



Sverige

(12) Patentskrift

(10) SE 536 642 C2

(21) Patentansökningsnummer: 1230100-8  
(45) Patent meddelat: 2014-04-22  
(41) Ansökan allmänt tillgänglig: 2014-03-25  
(22) Patentansökan inkom: 2012-09-24  
(24) Löpdag: 2012-09-24  
(83) Deposition av mikroorganism: ---  
(30) Prioritetsuppgifter: ---

(51) Internationell klass:  
**A61M 16/00** (2006.01)  
**A61B 5/08** (2006.01)

(73) Patenthavare: Innotech AB, Nicolovius väg 11, 22465 Lund SE

(72) Uppfinnare: Björn Jonson, Lund SE

(74) Ombud:

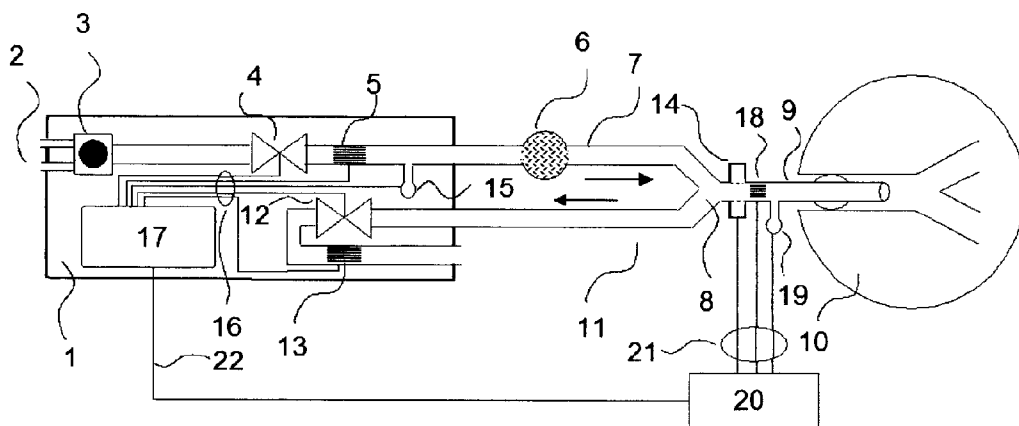
(54) Benämning: System för optimal mekanisk ventilation

(56) Anförda

publikationer: US 6099481 A • WO 2007145948 A2 • EP 2377463 A1

(47) Sammandrag:

Uppfinningen hänför sig till ett system för optimal mekanisk ventilation. Givare används för att i luftvägen mäta flöde, tryck och CO<sub>2</sub> och åtminstone en dator för registrering och analys av givarnas signaler. Operatören definierar specificerade mål relaterade till utbyte av CO<sub>2</sub> eller accepterar standardvärden för dessa. Andra fysiologiska mål för mekanisk ventilation kan avse sådana volymer och tryck som anses minimera skadliga effekter. Utgående från andningsorganens fysiologi, definierade utifrån volumetrisk kapnografi och från data beskrivande lungornas mekanik genomför datorn analytiska beräkningar för att identifiera ett arbetssätt för ventilatorn ledande till specificerade mål. Detta arbetssätt implementeras manuellt eller automatiskt i ett eller flera steg. Utfallet av omställningen i fysiologiskt hänseende rapporteras och alarm utlöses om utfallet avviker från det förutsagda. Datorn kan genomföra upprepade automatiska mätningar och omställningar för att uppnå och upprätthålla patientens status i enlighet med specificerade mål.



## ***Sammanfattning av uppfinningen***

Uppfinningen hänför sig till ett system för optimal mekanisk ventilation. Givare används för att i luftvägen mäta flöde, tryck och CO<sub>2</sub> och åtminstone en dator för registrering och analys av givarnas signaler. Operatören definierar specificerade mål relaterade till utbyte av CO<sub>2</sub> eller  
5 accepterar standardvärden för dessa. Andra fysiologiska mål för mekanisk ventilation kan avse sådana volymer och tryck som anses minimera skadliga effekter. Utgående från andningsorganens fysiologi, definierade utifrån volumetrisk kapnografi och från data beskrivande lungornas mekanik genomför datorn analytiska beräkningar för att identifiera ett arbetssätt för ventilatorn ledande till specificerade mål. Detta arbetssätt implementeras  
10 manuellt eller automatiskt i ett eller flera steg. Utfallet av omställningen i fysiologiskt hänseende rapporteras och alarm utlöses om utfallet avviker från det förutsagda. Datorn kan genomföra upprepade automatiska mätningar och omställningar för att uppnå och upprätthålla patientens status i enlighet med specificerade mål.

15

## **System för optimal mekanisk ventilation**

### ***Bakgrund till uppfinningen***

#### **Uppfinningens område**

Denna uppfinning hänför sig till ett system, som används vid mekanisk ventilation av  
5 människa eller djur, nedan benämnd patienten. Inom systemet är en dator programmerad för  
matematisk analys av mätsignaler och för att identifiera ett ventilationssätt, som är optimalt  
med hänsyn till aktuella specificerade fysiologiska mål. Efter analys av andningsorganens  
fysiologiska egenskaper beräknas de förändringar av aktuellt ventilationssätt, som bör  
genomföras för att komma närmare målen. Efter implementering av sådana förändringar kan  
10 datorn kontrollera om förändringar av fysiologiskt status går i riktning mot målen. Datorn kan  
också programmeras för automatisk omställning av respiratorn.

#### **Beskrivning av tidigare kunskap**

Egenskaperna hos andningsorganen bestående av luftvägar, lungparenkym, alveoler,  
lungblodkärl, hjärta och bröstorg är komplexa, särskilt så vid sjukdom. En operatör av  
15 ventilatorn, vanligen en läkare eller en respiratory therapist, ändrar ofta inställningen av en  
ventilator. Ändamålet bakom omställningen är att uppnå önskade mål för den mekaniska  
ventilationen. På grund av den komplexa fysiologin är det i allmänhet inte möjligt att förutse  
vilka effekter omställningen kan ha på andningsmekanik, gasutbyte och cirkulation, särskilt  
om omställningen omfattar flera parametrar, vilka tillsammans definierar ventilationssättet.  
20 Ventilationens syfte är gasutbyte mellan andningsgas och lungornas kapillära blod och  
indirekt artärblodet. Adekvat syresättning kan åstadkommas vid lågradig alveolar ventilation  
genom att använda hög halt av oxygen,  $O_2$ , inandad gas. I kontrast därtill kräver adekvat  
eliminering av koldioxid,  $CO_2$ , att den alveolära ventilationen är anpassad till den metabola  
produktionen av  $CO_2$ . För kontroll av ventilationens effektivitet utgör arteriella partialtrycket av  
25 koldioxid,  $PaCO_2$ , en särskilt viktig parameter. Denna avspeglar den alveolära ventilationen  
och påverkar arteriellt pH. Kroppen innehåller stora mängder av utbytbar  $CO_2$ , vilket innebär  
att en ändring av den alveolära ventilationen leder till en långsam förändring av  $PaCO_2$ . Det  
tar mer än 20 minuter efter en omställning av ventilatorn för att uppnå ett nytt steady state  
avseende  $PaCO_2$  och arteriellt pH. Således visar ett artärblodprov inte på ett korrekt sätt  
30 effekten på  $PaCO_2$  förrän efter en längre tid efter omställningen. Under denna period kan  
förändringar i fysiologiskt status inträffa, vilket kan dölja effekten av omställningen.

När omställning av ventilatorn lämnas till operatörens bedömning av vad som kan vara ett  
lämpligt arbetssätt finns ett behov av feed back till operatören utan fördröjning, så att  
information av sådant slag erhålls, att man kan bedöma vilket resultat ventilatoromställningen  
35 har på patienten. Ett system för sådan feedback beskrivs i PCT-handlingen WO  
2013/137797-A1. Ändamålet med detta tidigare system är att uppmärksamhet riktas mot

gynnsamma och skadliga effekter av en ventilatoromställning inom ett fåtal andetag efter omställning av ventilatorn. Övervakade parametrar omfattar t.ex. tidalvolym, luftvägstryck och end-tidal CO<sub>2</sub>, hämodynamik och volym av CO<sub>2</sub> som elimineras per minut, V<sub>MIN</sub>CO<sub>2</sub>. Värden på sådana parametrar före och efter en ventilatoromställning presenteras för operatören.

5 Kvoten mellan V<sub>MIN</sub>CO<sub>2</sub> efter och före omställning används för att påvisa effekten på den alveolära ventilationen och därmed effekten på PaCO<sub>2</sub>. Denna tidigare uppfinning används i samband med ventilatoromställning, som baseras på operatörens bedömning och åsikt om vilken alternativ inställning som skulle vara gynnsam. En begränsning av den tidigare uppfinningen är att systemet inte på förhand ger någon hjälp avseende hur ventilatorn bör  
10 ställas om för att uppnå de fysiologiska målen bakom omställningen.

En metod som kan undanröja eller minska problemen med att förutse effekter av en ventilatoromställning är datorsimulering av en ventilatoromställning. Sådan simulering baseras på en fysiologisk profil avseende andningsorganen, vilken bestäms med ett datorprogram som mäter och analyserar andningsorganens fysiologiska egenskaper inför simuleringen.

15 Simuleringen bygger på en fysiologisk modell och en matematisk beskrivning av en ventilators funktion vid olika inställningar. En sådan metod beskrivs i U.S. patent 6,578,575 B1.

Simuleringen kan vara av sådant slag att den fortsätter tills ett arbetssätt för respiratorn har identifierats, vilket leder till de mål som definierats av operatören. Simulering av flera parametrar som definierar ventilatorns arbetssätt leder till flerfaldiga frihetsgrader inom  
20 simuleringen, vilket kan leda till instabilitet i processen och till ett falskt minimalt felvärde. Det finns således ett behov av alternativa system.

En uppfinning beskriven i det brittiska patentet 1 581 482 från 1980 baseras på att ventilatorns arbetssätt vid tidpunkten för ett fysiologiskt test avsiktligt störs och att effekten av denna störning används för att automatiskt styra ventilatorn. Det slags störning som beskrivs  
25 är korta perioder av förändrad sammansättning av den inandade gasen. Enligt patentet är störningens natur inte baserad på en analys sådan att störningen leder mot några fysiologiska mål.

En uppfinning beskriven i patenten US6709405 och EP1295620 bygger på ett system med egenskaper liknande de hos ServoVentilator 900 C kompletterad med en extern dator, vilken  
30 tar över styrningen av ventilatorn via kontaktdonet för extern styrning av ventilatorn. Ett sådant system kan användas för att genomföra fysiologiska test med avsikt att ge detaljerad information om andningsorganens mekanik och gasutbyte. Inte heller i dessa patent påvisas hur fysiologiska observationer kan analyseras med avsikt att ändra en ventilators arbetssätt på sådant sätt att specifika fysiologiska mål uppnås.

- Adekvat gasutbyte avseende  $\text{CO}_2$  och  $\text{O}_2$  är ett primärt mål för mekanisk ventilation. Andra mål hänför sig till att skydda lungorna mot ventilationsinducerad lungskada, VILS, jämte andra skadliga effekter på t.ex. blodcirkulation och hjärtfunktion. Höga tidalvolymmer och höga luftvägstryck är skadliga för lungan och måste kontrolleras för att undvika VILS. Vid akut respiratoriskt distress-syndrom, ARDS, är repetitiv lungkollaps och re-expansion av lungenheter en särdeles skadlig process, som måste undvikas. Vid kronisk obstruktiv lungsjukdom, KOL, leder hyperinflation till lungskada och cirkulationsstörning och måste mildras.
- 5
- 10 Ventilatorinställning omfattar ett flertal fysiologiska aspekter och inställbara parametrar beskrivande ventilatorns arbetssätt, vilka man måste ta ställning till. Det principiella arbetssättet för ventilatorn kan vara volym- eller tryckstyrd ventilation, eller en kombination av dessa. Det finns många former av understödd spontan ventilation. För varje principiellt ventilationssätt finns ett stort antal parametrar som kan ställas in för att uppnå olika
- 15 fysiologiska mål.

#### **Grupper av inställda parametrar**

En modern ventilator tillåter vida variationer av dess arbetssätt. I detta sammanhang betecknar arbetssätt alla aspekter, från volym- och tryckstyrd ventilation till assisterad ventilation liksom till detaljer av var och en av dessa såsom andningsfrekvens, (engelska

20 respiratory rate, RR), tidalvolym,  $V_T$  och inspiratoriskt tryck. Med inställning eller omställning av ventilatorn avses i denna patentskrift en omställning av ventilatorns arbetssätt oavsett om denna sker efter manuell förfarande eller om den sker genom datorns styrning av ventilatorn. Parametrar inställda på en ventilator kan grupperas efter de principiella effekter varje parameter har på ventilationen.

- 25
1. Vid volymstyrd ventilation bestämmer RR och  $V_T$  tillsammans minutventilationen.
  2. Vid tryckstyrd ventilation bestäms minutventilationen av RR och skillnaden mellan inspirationstryck och positivt end-expiratoriskt tryck, PEEP, tillsammans med andningsorganens compliance.
  3. Mönstret av inspiratoriskt gasflöde omfattar inspirationstid,  $T_i$ , postinspiratorisk paustid,

30  $T_p$ , och formen på den inspiratoriska flödesvågen, d.v.s. konstant, fallande eller ökande flödes hastighet. Mönstret påverkar omblandningen av gas i lungorna och därigenom dead space och  $\text{CO}_2$ -utbyte.  - 4. Värdet på inställt PEEP påverkar nivåer på volym och tryck kring vilka tidal andning utspelar sig.

Den grova indelningen av några utvalda parametrar under punkterna 1-4 ovan tjänar som bas för beskrivningen av uppfinningen. Punkterna 1-3 är avgörande för gasutbytet, särskilt vad avser CO<sub>2</sub>. PEEP är en viktig parameter avseende lungskyddande ventilation och för stora patientgrupper likaså för syresättning av blod i lungorna.

- 5 Så som tydliggörs nedan kan inte ens den mest erfarna operatören välja ut den mest optimala kombinationen av alla parametrar. Problemen är överväldigande för mindre tränade operatörer, vilka ansvarar för patientvården dygnet runt.

För att närma sig rimliga inställningar erbjuds riktlinjer för några specifika situationer. Det behandlingsprotokoll som är mest känt gäller ARDS, vilket kommer från ARDSnet<sup>1</sup>. Detta  
 10 protokoll siktar mot skydd av lungorna genom att använda tidalvolym  $\leq 6$  ml/kg ideal kroppsvikt och ett postinspiratoriskt platåtryck, P<sub>PLAT</sub>, på  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O. Syresättning upprätthålls genom att välja en kombination av inandad oxygenhalt, F<sub>I</sub>O<sub>2</sub>, och PEEP i enlighet med en tabell. Oaktat att denna strategi är fördelaktig i relation till föråldrad behandling med  
 15 höga tidalvolym och högt P<sub>PLAT</sub> kan den inte vara optimal för den individuella patienten på grund av att ingen hänsyn tages till den stora variationen av fysiologin mellan individer. Vidare talar växande evidens till fördel för tidalvolym ännu lägre än 6 ml/kg. Vad gäller andra sjukdomar, som KOL, är kunskapen kring vad som är optimalt ventilationsmönster ännu mindre än kring ARDS. Aktuella rekommendationer baseras på föråldrade teorier.

### ***Uppfinningen***

- 20 Föreliggande uppfinning kan tillämpas vid principiellt olika ventilationssätt såsom volym- eller tryckstyrd ventilation, kombinationer mellan dessa och även vid understödd ventilation. Uppfinningen kan tillämpas vid alla sjukdomar och även när lungorna är friska. Målsättningen bakom föreliggande uppfinning är att hjälpa operatören att finna ett ventilationssätt, som är optimalt med hänsyn till fysiologiska mål för ventilationen och dess effekter främst på  
 25 lungorna. Målen beror på vilken kategori den aktuella patienten tillhör. Exempel: Mål för en patient med hjärnskada kan vara måttlig hypokapni vid lägst möjliga medeltryck i luftvägarna. Mål vid ARDS kan vara att upprätthålla normokapni eller måttlig hyperkapni genom att tillämpa lägst möjliga tidalvolym och ett P<sub>PLAT</sub>, som inte är skadligt för lungorna. Detta innebär att PEEP är så högt som möjligt med hänsyn till adekvat CO<sub>2</sub>-utbyte och lungskyddande  
 30 värden på tidalvolym och P<sub>PLAT</sub><sup>2</sup>. Därigenom kommer lungorna att hållas öppna medförande optimala förutsättningar för syresättning. Högt PEEP är lungskyddande genom att tillåta ett optimalt lågt värde på F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> och genom att förhindra lungkollaps. Vid KOL tillämpas mekanisk ventilation främst i livshotande situationer. Mål är att lindra hyperinflation och hyperkapni, vilka utgör stora problem orsakade av extremt hög expiratorisk luftvägsresistans.
- 35 Systemet mäter CO<sub>2</sub>-koncentration, flödeshastighet och tryck i luftvägen. Dessa signaler samplas med en frekvens tillräckligt hög för en detaljerad analys av CO<sub>2</sub>-utbyte och lungmekanik. De sensorer och den dator som genomför denna analys kan vara integrerade i

ventilatorn till en enda enhet. Ett alternativ är att sensorerna liksom den mätande och analyserande datorn är från ventilatorn fristående enheter. Ett flertal alternativa utförandeformer är möjliga, av vilka två skisseras i Figur 1 och 2. Signaler som representerar cirkulation, såsom artärtryck, mäts vanligen med särskild övervakningsutrustning. Information från sådan kan enligt föredragna utförandeformer av uppfinningen tillföras systemet.

Systemet beräknar och visar parametrar som representerar gasutbyte, luftvägstryck liksom andra parametrar relevanta med hänsyn till definierade mål. Exempel på sådana parametrar är: Volym av CO<sub>2</sub> eliminerad genom ventilationen per andetag, V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub>, eller per minut, V<sub>MIN</sub>CO<sub>2</sub>, fraktion av end-tidal CO<sub>2</sub>, F<sub>eT</sub>CO<sub>2</sub>, V<sub>T</sub>, RR, P<sub>PLAT</sub>, PEEP, och totalt PEEP, PEEP<sub>TOT</sub>. Andra parametrar avspeglade cirkulation såsom artärtryck kan registreras och analyseras. Syresättning övervakas som mätnad i blod mätt i periferin, S<sub>p</sub>O<sub>2</sub>, alternativt som partialtryck av oxygen med hjälp av en inlagd mätande kateter.

## BESKRIVNING AV RITNINGAR

### 15 Figur 1

Figur 1 illustrerar en ventilator 1 som överensstämmer med en föredragen utförandeform av uppfinningen. Systemet avbildas endast schematiskt, emedan möjliga konfigurationer med modern teknik är i det närmaste obegränsade.

Ett pneumatiskt inspiratoriskt system i ventilatorn innefattar ingångar för gaser såsom luft och oxygen 2, en blandare för gaserna 3 och en flödesregulator i inspirationsledningen 4. I en alternativ utförandeform av uppfinningen är blandaren 3 och regulatorn 4 integrerade inom en enda enhet. Inspirationsledningen är utrustad med en flödesmätare 5. Utom ventilatorn eller integrerad inom ventilatorn är inspirationsledningen ofta utrustad med en fuktare 6 och fortsätter i form av en flexibel inspirationsslang 7 som leder till Y-stycket 8. Ventilatorn är genom en trakealtub 9 förbunden med patienten 10, men kan förbindas med andra medel. Expiration sker genom ventilatorns pneumatiska expiratoriska system, som börjar vid Y-stycket 8 och leder vidare genom en flexibel expiratorisk slang 11, en expiratorisk ventil 12 och en expiratorisk flödesmätare 13. Ordningföljden mellan 12 och 13 kan vara den motsatta. En CO<sub>2</sub>-analysator 14 mäter fraktionen av CO<sub>2</sub> vid Y-stycket. En tryckgivare 15 mäter luftvägstrycket. Som alternativ kan den förbindas med expirationsledningen eller dubblas i både inspirations- och expirationsledningen. Signaler från givarna transmitteras genom ett system 16 till en elektronisk kontrollenhet 17. Ventilatorns funktion styrs av denna kontrollenhet 17, som kan utgöras av en analog eller digital apparat. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen innefattar kontrollenheten minst en dator, som registrerar och analyserar signalerna från flödes-, tryck- och CO<sub>2</sub>-givarna 5, 13, 15 och 14. Kontrollenheten kan också ta emot signaler från utrustning för övervakning av cirkulationen såsom artärtryck

och perifer oxygen-saturation,  $S_pO_2$ . Kontrollenheten kan kommunicera med användaren genom touch-kontroller eller andra medel. Kommunikation är också möjlig på avstånd t.ex. genom ett centralt system inom en intensivvårdsenhet. Alla nämnda delar kan vara integrerade inom en och samma apparat eller fördelas mellan olika fysiska enheter. Den senare möjligheten kan innebära att den funktion som tjänar till styrning av det pneumatiska systemet finns inom ventilatorn, medan t.ex. beräkningar och övervakningsfunktioner fysiskt lokaliseras till en annan enhet såsom en extern dator.

Kontrollenheten mottager analoga eller digitala signaler, som representerar flödes hastighet, tryck och  $CO_2$  och sänder genom medel för elektronisk kommunikation 16 signaler till de inspiratoriska och expiratoriska ventilerna 4 och 12. Dagens teknik erbjuder närmast gränslösa möjligheter att realisera uppfinningen vad gäller teknisk utformning av elektroniska komponenter och deras inbördes kommunikation genom trådbundna eller trådlösa system. Övervakning och analys av ventilationsprocessen kan åstadkommas genom ett system inbyggt i ventilatorn eller genom ett system utanför densamma. Kontrollenheten 17 är enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen utrustad med en bildskärm för övervakning av flödes- och trycksignaler liksom för visning av annan information.

## Figur 2

Figur 2 illustrerar en alternativ föredragen utförandeform av uppfinningen i vilken 1-17 visar samma strukturer som i Figur 1. Systemet som används för övervakning enligt föreliggande uppfinning är realiserad inom en enhet utanför ventilatorn 1. Det övervakande systemet innefattar en dator 20 och givare för  $CO_2$  4 flödes hastighet 18 och luftvägstryck 19, vilka genom trådbundna eller trådlösa kommunikationsmedel 21 sänder signaler till datorn 20.

Enligt ytterligare en utförandeform av uppfinningen, som inte visas i Figur 2, kan datorn 20 ta emot signaler från en eller flera av parametrarna flödes hastighet, luftvägstryck och  $CO_2$  från givare integrerade i ventilatorn. Därigenom undviks dubbling av givarutrustning. Datorn 20 kan också ha tillgång till annan information från ventilatorn 1 såsom ventilatorns inställning, andningsfrekvens och information kring tid för olika faser av andningscykeln genom en digital eller analog, trådbunden eller trådlös kommunikationslänk 22. Likaledes kan datorn 20 erhålla information från andra källor, såsom de som används för övervakning av cirkulation t.ex. artärtryck. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen kan datorerna 20 och 17 sammanlänkas för utbyte av information genom digital eller analog, trådbunden eller trådlös kommunikation 22. Datorn 20 kan därigenom sända signaler till datorn 17. En dylik utförandeform kan möjliggöra att datorn 20 styr arbetssättet hos ventilatorn 1.

$CO_2$ -givaren måste inte vara placerad vid Y-stycket så som visas i Figur 1 och 2. Den kan vara placerad i den pneumatiska expiratoriska ledningen 11.



**Figur 3**

Analys av CO<sub>2</sub> elimination och dess beroende av V<sub>T</sub> och andra parametrar som beskriver ventilationen baseras på single breath test för CO<sub>2</sub>, SBT-CO<sub>2</sub>, illustrerat i Figur 3. Principen bakom SBT-CO<sub>2</sub> benämns ofta volumetrisk kapnografi. I Figur 3 övre panelen, visar den stigande kurvan 23 fraktionen av CO<sub>2</sub> i utandad gas, F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>, plottad mot under andetaget utandad volym, V<sub>E</sub>, i en registrering från en ARDS-patient. Fraktionen av CO<sub>2</sub> i återinandad gas visas i den fallande kurvan 24. F<sub>eT</sub>CO<sub>2</sub> visas genom den streckade horisontella linjen 25. Luftvägarnas deadspace visas genom den streckade vertikala linjen 26, som kan skattas i enlighet med flera kända algoritmer.

- 10 Den volym av CO<sub>2</sub> som elimineras under ett andetag, V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub>, motsvaras av den diagonalt streckade ytan 27. Den volym av CO<sub>2</sub> som återinandas vid inspirationens början, V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub>, representeras av den vertikalt streckade ytan 28. Den volym av CO<sub>2</sub> som utandas under expirationen, V<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>, motsvaras av de streckade ytorna tillsammans. V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> kan mätas som skillnaden (V<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>-V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub>). V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub> kan mätas från SBT-CO<sub>2</sub> eller skattas, t.ex. utifrån värdet på
- 15 F<sub>eT</sub>CO<sub>2</sub> tillsammans med slangsystemets kända egenskaper. Denna utförandeform av uppfinningen tillämpas när givaren för CO<sub>2</sub> inte placeras vid Y-stycket 8 utan i luftledningen 11, emedan man vid sådan utförandeform inte kan mäta V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub>. Under omständigheter vid vilka V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub> är försumbar kan V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> anses lika stor som V<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>. Detta är fallet t.ex. när Y-stycket och närliggande slangar spolas fria från CO<sub>2</sub> före inspirationen.
- 20 En alternativ presentationsform av exspirationskurvan i SBT-CO<sub>2</sub> 23 är V<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> relaterad till V<sub>E</sub>, Figur 3 nedre panelen. Denna kurva 29 erhålls genom integration över tid av produkten (flödes hastighet • F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>).

**BESKRIVNING AV FÖREDRAGNA UTFÖRANDEFORMER**

- Systemet baseras på sensorer för luftvägsflöde, tryck och CO<sub>2</sub> så som illustreras i Figur 1 och 2. Flödes hastighet och luftvägstryck kan mätas inom ventilatorn 5, 13 och 15 i Figur 1 eller vid patientens luftvägsöppning 18, 19 i Figur 2. För alla utförandeformer av uppfinningen ska signalerna för luftvägsflöde, tryck och CO<sub>2</sub> ha adekvat frekvenssvar och vara väl synkroniserade med varandra, så att man kan registrera och övervaka händelser under andetaget representerade av varje signal eller kombinationer av signaler. Tillvalda givare för
- 30 S<sub>P</sub>O<sub>2</sub>, artärtryck liksom andra signaler är förutsedda att inkorporeras i alternativa utförandeformer av uppfinningen.

- En dator som kan vara integrerad i ventilatorn 17 eller vara en separat dator 20 samplar signalerna för CO<sub>2</sub>, luftvägstryck och flöde med tillräcklig frekvens. Dessa signaler tillsammans med data som härrör från analyser av signalerna liksom annan information kan
- 35 visas och lagras av datorn så som sker i konventionella övervakningssystem. Sålunda beräknas volymer genom integration av flöde över tid. RR erhålls från de signaler som styr

ventilatorns ventiler 4, 12 eller från analys av tryck- och flödessignaler utförda av datorn 17 eller 20.

Signalerna som representerar luftvägarnas CO<sub>2</sub>-koncentration, flödes hastighet och tryck analyseras med hänsyn till gasutbyte med fokus på omsättning av CO<sub>2</sub> och andningsorganens mekanik, för att förutsäga utfallet av en omställning av ventilatorn.

Uppfinningen baseras på analytiska matematiska beräkningar av hur alternativa ventilationssätt kan påverka patientens fysiologiska status. Ändamålet är att identifiera ett ventilationssätt som leder till specificerade mål. Ett specificerat mål kan vara ett specifikt värde på en parameter eller ett talområde inom, nedom eller ovan ett specifikt värde. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen börjar analysen med en analys av CO<sub>2</sub>-utbytet ställt i relation till någon av grupperna 1-3 av inställda parametrar beskrivna ovan. Den fortsätter med andra parametrar, vilka påverkar volym- och trycknivåer kring vilka tidal andning utspelar sig.

### 15 **Analys av CO<sub>2</sub>-utbyte**

Uppmätta värden för flöde och CO<sub>2</sub> analyseras i enlighet med principer för volumetrisk kapnografi så som illustreras i SBT-CO<sub>2</sub>, Figur 3. Vid ett fysiologiskt steady state avspeglar PaCO<sub>2</sub> kvoten mellan kroppens metabola produktion av CO<sub>2</sub> och den alveolära ventilationen, båda mätta som volymsenhet per tidsenhet. Efter en plötslig ändring av den alveolära ventilationen orsakad av omställning av ventilatorn ändras PaCO<sub>2</sub> i omvänd proportion till ändringen av den alveolära ventilationen. På grund av stora lager av CO<sub>2</sub> i kroppen sker förändringen av PaCO<sub>2</sub> långsamt. Det tar minst 20 minuter att uppnå ett nytt steady state. Däremot förändras V<sub>MIN</sub>CO<sub>2</sub> omedelbart efter omställning av ventilatorn i direkt proportion till ändringen av den alveolära ventilationen. Denna förändring kan observeras under en kort period innan kroppens lager av CO<sub>2</sub> har påverkats i signifikant grad. Denna period är ungefär 1 minut lång. Senare återvänder V<sub>MIN</sub>CO<sub>2</sub> långsamt mot det värde som motsvarar den metabola CO<sub>2</sub>-produktionen.

Efter omställning av ventilatorn kan ett kommande värde på PaCO<sub>2</sub> beräknas utifrån aktuella värden på PaCO<sub>2</sub> och V<sub>MIN</sub>CO<sub>2</sub> samt det värde på V<sub>MIN</sub>CO<sub>2</sub> som förutses inträffa snarast efter omställning.

$$PaCO_{2nytt} = PaCO_{2aktuellt} \cdot (V_{MINCO_{2aktuellt}} / V_{MINCO_{2nytt}}) \quad \text{Ekv. 1}$$

I Ekv. 1 och i det följande betecknar den nedsänkta texten "aktuellt" och "nytt" värden före respektive efter omställning av ventilatorn.  $PaCO_{2nytt}$  hänför sig till ett nytt steady state medan  $V_{MINCO_{2nytt}}$  avser ett värde omedelbart efter omställning av ventilatorn om intet annat utsägs.

- 5 Enligt föreliggande uppfinning beräknas en förändring av  $PaCO_2$  efter omställning av ventilatorn från ett mätt värde av  $V_{MINCO_{2aktuellt}}$  och ett förutsagt värde på  $V_{MINCO_{2nytt}}$ , så som visas nedan.

Förutsägelse av värdet på  $V_{MINCO_{2nytt}}$  baseras på hur  $V_TCO_2$  skulle förändras efter en ändring av tidalvolymen. Detta kan göras på olika sätt beroende på utförandeform av uppfinningen. Ett

- 10 sätt är att beräkna förändringen genom att multiplicera en tentativ förändring av  $V_T$  med fraktionen av  $CO_2$  i endtidal gas. Detta sätt medger tillräcklig noggrannhet när den alveolära gasen har nära konstant  $CO_2$ -halt indikerat av en platt alveolär platå i SBT- $CO_2$ , liksom när den tentativa förändringen av  $V_T$  är liten. När den alveolära platån har kraftig lutning och när den tilltänkta förändringen av  $V_T$  är mera betydande föredras en utförandeform, som ger en
- 15 mera noggrann beräkning av  $V_TCO_2$  vid nytt värde på  $V_T$ .

Variation av  $CO_2$ -innehåll i alveolär gas avspeglas i SBT- $CO_2$  inom det avsnitt som följer på utandning av all gas i luftvägarna. SBT- $CO_2$  har två presentationsformer, Figur 3 övre och nedre panel. Noterbart är att den basala informationen i dessa är gemensam. I följande

20 exempel betraktas det alveolära segmentet av SBT- $CO_2$  följa på utandning av en volym, som är dubbelt så stor som luftvägarnas dead space, i exemplet 200 ml.  $V_{ECO_2}$  varierar med expiratorisk volym,  $V_E$ , så som visas i Figur 3, nedre panel. Det alveolära segmentet av den visade kurvan, som registrerats från en ARDS-patient, kan med hög precision beskrivas som:

$$V_{ECO_2} = f(V_E) = 3,17 + 0,0386 \cdot (V_E - 200) + 3,38 \cdot 10^{-5} \cdot (V_E - 200)^2 \quad \text{Ekv. 2}$$

- 25 Ekv. 2 är bara ett exempel på möjliga sätt att matematiskt beskriva kurvan för uppfinningens ändamål. Vid omställning av ventilatorn kommer en förändrad  $V_T$  att leda till ett nytt värde på  $V_{ECO_2}$ ,  $V_{ECO_{2nytt}}$ , vilket beräknas från Ekv. 2 genom att ersätta  $V_E$  med nytt värde på  $V_T$ ,  $V_{Tnytt}$ .

$$V_{ECO_{2nytt}} = 3,17 + 0,0386 \cdot (V_{Tnytt} - 200) + 3,38 \cdot 10^{-5} \cdot (V_{Tnytt} - 200)^2 \quad \text{Ekv. 3}$$

- För att beräkna  $V_TCO_2$ , subtraheras  $V_I CO_2$  från  $V_{ECO_2}$ .  $V_I CO_2$  vid aktuell inställning av ventilatorn mäts som ytan 28 i Figur 3. Vid ändrad  $V_T$  kommer  $V_I CO_2$  att ändras.  $V_I CO_2$  är i
- 30 allmänhet proportionell mot  $F_{eT}CO_2$ .

$$V_I CO_{2nytt} = V_I CO_{2aktuellt} \cdot F_{eT}CO_{2nytt} / F_{eT}CO_{2aktuellt} \quad \text{Ekv. 4}$$

Vid ett nytt  $V_T$ , beräknas  $F_{eT}CO_{2nytt}$  för värden på  $V_T$  större än 2 gånger luftvägarnas dead space med stor noggrannhet från SBT- $CO_2$  i det format som visas i Figur 3 övre panel. I exemplet:

- 35  $F_{eT}CO_{2nytt} = 3,74 + 0,0112 \cdot (V_E - 200) - 0,0000222 \cdot (V_E - 200)^2 \quad \text{Ekv. 5}$

Flera till Ekv. 3 och 5 alternativa matematiska modeller kan tillämpas för att beskriva CO<sub>2</sub>-eliminationen under expirationens senare del. V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub> utgör i allmänhet en liten andel av V<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> och varierar föga med V<sub>T</sub> till följd av måttlig lutning av den alveolära platån, som i exemplet i Figur 3 övre panel. Enligt en alternativ utförandeform av uppfinningen leder en variation av V<sub>T</sub> till så små förändringar av V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub> att dessa försummas. I utförandeformer kännetecknade av att CO<sub>2</sub> inte mäts vid y-stycket 8 utan i expirationsledningen 11 skattas V<sub>I</sub>CO<sub>2</sub> från F<sub>E</sub>-CO<sub>2</sub> och den volym av gas som återinandas från y-stycket.

Förutsägelse av V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> efter omställning baseras enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen på Ekv. 3, 4 och 5.

$$10 \quad V_T \text{CO}_{2\text{nytt}} = V_E \text{CO}_{2\text{nytt}} - V_I \text{CO}_{2\text{nytt}} \quad \text{Ekv. 6}$$

En ytterligare faktor som påverkar V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> är inandningsmönstret så som det beskrivs av mean distribution time, MDT, och end-inspiratoriskt flöde, EIF. MDT och EIF varierar med RR, T<sub>I</sub> och T<sub>P</sub> så som beskrivs av Aboab et al.<sup>3</sup> Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen tages hänsyn till inverkan av MDT och EIF genom tillämpning av en ekvation som beskriver förändringen av endera V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> eller V<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> hänförlig till inandningsmönstret. Vid ARDS kan man till exempel tillämpa koefficienterna *a*, *b* och *c* rapporterade i artikeln<sup>2</sup>.

$$\Delta V_T \text{CO}_2 \% = a \times \ln \text{MDT} + b \times \text{EIF} + c \quad \text{Ekv. 7}$$

Individuella koefficienter, som beskriver inflytandet av inandningsmönstret på V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> kan enligt en utförandeform av uppfinningen mätas så som beskrivs av Aboab et al.<sup>3</sup> Under en period på t.ex. 1-2 minuter ändras inandningsmönstret för ett antal andetag, föredragsvis automatiskt med ett system inom vilken en dator kan styra inandningsmönstret. Värderna på *a*, *b* och *c* beräknas statistiskt utifrån observerade värden på V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> eller V<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>.

Genom att kombinera Ekv. 6 och 7 kan V<sub>T</sub>CO<sub>2nytt</sub> beräknas med ökad noggrannhet jämfört med enbart Ekv. 6:

$$25 \quad V_T \text{CO}_{2\text{nytt}} = f(V_E \text{CO}_{2\text{nytt}}, V_I \text{CO}_{2\text{nytt}}, \ln \text{MDT}, \text{EIF}) \quad \text{Ekv. 8}$$

Hänsyn till MDT och EIF är av vikt framför allt vid stora förändringar av ventilatorns arbetssätt t.ex. vid stor förändring av RR.

Väsentligt för aktuell uppfinning är att V<sub>T</sub>CO<sub>2nytt</sub> betecknar volymen av CO<sub>2</sub> som förutsägs bli eliminerad under några andetag omedelbart följande på omställning av ventilatorn. Under följande minuter kommer V<sub>T</sub>CO<sub>2</sub> långsamt att återgå mot ett nytt steady state som kännetecknas av den metabola produktionen av CO<sub>2</sub> i ml/min dividerad med RR<sub>nytt</sub>.

Produkten av V<sub>T</sub>CO<sub>2nytt</sub> och RR efter omställning, RR<sub>nytt</sub> indikerar V<sub>min</sub>CO<sub>2nytt</sub>.

$$V_{\text{MINCO}_2\text{nytt}} = RR_{\text{nytt}} \cdot V_{\text{TCO}_2\text{nytt}} \quad \text{Ekv. 9}$$

Enligt Ekv. 1, kan  $\text{PaCO}_2\text{nytt}$  efter omställning av ventilatorn förutsägas från förändring av  $V_{\text{MINCO}_2}$ . Omvänt måste man för att åstadkomma en förändring av aktuellt  $\text{PaCO}_2$  till ett nytt målvärde i steady state,  $\text{PaCO}_2\text{nytt}$ , ställa om ventilatorn så att:

$$5 \quad V_{\text{MINCO}_2\text{nytt}} = V_{\text{MINCO}_2\text{aktuellt}} \cdot (\text{PaCO}_2\text{aktuellt} / \text{PaCO}_2\text{nytt}) \quad \text{Ekv. 10}$$

I Ekv. 10 kan kvoten  $(\text{PaCO}_2\text{aktuellt} / \text{PaCO}_2\text{nytt})$  ersättas med värdet  $100/(100-X)$  i vilket X anger med hur många procent  $\text{PaCO}_2$  bör minska för att nå uppställt mål. Detta alternativ tillämpas t.ex. när aktuellt värde på  $\text{PaCO}_2$  inte är känt. Vidare kan, så som påpekas nedan, Ekv. 10 ersättas med en ekvation som utgår från aktuellt värde och målvärde avseende arteriellt pH i stället för  $\text{PaCO}_2$ .

Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen beräknas  $V_{\text{MINCO}_2\text{nytt}}$  från aktuella uppmätta värden på  $V_{\text{TCO}_2}$  och  $\text{PaCO}_2$  samt  $\text{PaCO}_2\text{nytt}$  enligt Ekv. 10.  $V_{\text{TCO}_2\text{nytt}}$  beräknas för alternativa värden på  $V_{\text{T}}$  enligt Ekv. 3 till 6. För varje studerat alternativt värde på  $V_{\text{Tnytt}}$ , beräknas  $RR_{\text{nytt}}$  genom att sätta in  $V_{\text{MINCO}_2\text{nytt}}$  och  $V_{\text{TCO}_2\text{nytt}}$  i Ekv. 9.

15 I alternativa utförandeformer av uppfinningen kan ekvationerna tillämpas i andra ordningsföljder. T.ex. kan man efter beräkning av  $V_{\text{minCO}_2\text{nytt}}$  enligt Ekv. 10 för olika värden på RR beräkna  $V_{\text{TCO}_2\text{nytt}}$  från Ekv. 9 och sedan  $V_{\text{Tnytt}}$  från Ekv. 3 till 6.

Nytt värde på RR innebär att värden på MDT och EIF, som användes i första omgången av beräkningar, inte längre gäller. Nya värden på MDT och EIF, beräknas från nya värden på RR,  $T_I$  och  $T_P$ . Dessa införs i en andra omgång beräkningar i Ekv. 7-8. I en föredragen utförandeform av uppfinningen tillämpas en enda iteration.

Enligt ekvationerna 3-10 kan datorn vid olika ventilationssätt analysera alla kombinationer av värden på  $V_{\text{T}}$ , RR och  $\text{PaCO}_2$ . Man bör observera att minutvolym utgör produkten av  $V_{\text{T}}$  och RR. För vissa ventilatorer är  $V_{\text{T}}$  och RR primära parametrar, som kan ställas in på ventilatorn.

25 Detta innebär att minutvolymen,  $V_{\text{MIN}}$ , är en sekundär parameter som följer utav värden på  $V_{\text{T}}$  och RR. För andra ventilatorer är  $V_{\text{MIN}}$  och RR primära parametrar av vilka  $V_{\text{T}}$  beror. Genomgående i detta patent gäller att vad som sägs om kombinationer av  $V_{\text{T}}$  och RR kan transformeras till kombinationer av  $V_{\text{MIN}}$  och RR eller omvänt.

### 30 **Analys av andningsmekanik**

Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen kompletteras analysen av  $\text{CO}_2$ -utbytet med analys av andningsmekanik vid aktuell och alternativ inställning av ventilatorn. Analys av mekaniken baseras på mätning av luftvägstryck,  $P_{\text{AW}}$  och luftvägsflöde  $F_{\text{AW}}$ . Dessa mätningar, som används för att karaktärisera mekaniken, utförs antingen vid aktuell inställning av ventilatorn eller under en särskild procedur, under vilken ventilatorns arbetssätt modifieras för

35

att möjliggöra en mera detaljerad analys av andningsmekaniken. Ut- och inandade volymer av gas, t.ex.  $V_T$ , beräknas genom integrering av  $F_{AW}$  över tid. Analys av andningsorganens mekanik tjänar till att minimera eller eliminera ogynnsamma effekter av ventilationen, vilka i hög grad kan variera mellan olika patientkategorier.

5

Vid ARDS:

1. Ventilationen ska upprätthålla  $PaCO_2$ , alternativt pH, vid förutbestämt målvärde.
2.  $V_T$  ska vara minimal för att minimera lungtrauma till följd av kollaps och re-expansion av enheter inom lungan och tillåta ventilation vid mindre skadliga luftvägstryck.
- 10 3.  $P_{PLAT}$  ska hållas inom säkra gränser för att inte orsaka hyperdistension eller barotrauma.
4. PEEP ska vara tillräckligt högt för att undvika kollaps av enheter inom lungan under expiration så att lungan hålls öppen och så att man upprätthåller adekvata omständigheter för blodets syresättning.

- 15 Enligt ovan identifieras först en eller flera kombinationer av värden på  $V_T$ , RR och eventuellt andra parametrar som enligt Aboab et al.<sup>3</sup> påverkar MDT och EIF såsom  $T_I$  och  $T_P$ . Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen följer analys av ytterligare parametrar som påverkar  $P_{PLAT}$  och PEEP. I det följande beskrivs en princip enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen. Denna princip utgår från konceptet att man kan definiera en
- 20 nivå på  $P_{PLAT}$ , som är hög men säker med avseende på hyperdistension och barotrauma. 30  $cmH_2O$  är en ofta föredragen nivå på  $P_{PLAT}$ . Hos patienter med störd cirkulation kan en lägre nivå föredras. Hos patienter med högt abdominellt och intrathorakalt tryck kan en högre nivå föredras för att upprätthålla tillräcklig lungrekrytering.

- Enligt en utförandeform av uppfinningen sker analys av mekanik parallellt med analys av  $CO_2$ -
- 25 utbyte. Mekanik uttryckt i elastiska och resistiva egenskaper av andningsorganen kan beräknas från uppmätta värden på flödes hastighet och tryck enligt väl kända algoritmer. Compliance är ett uttryck för andningsorganens elastiska egenskaper.

$$\text{Compliance} = V_T / (P_{PLAT} - PEEP_{TOT})$$

Ekv. 11

- 30  $PEEP_{TOT}$  mäts under en postexpiratorisk paus eller skattas enligt någon tidigare känd algoritm, t.ex. så som beskrivits av Jonson et al.<sup>4</sup> De elastiska egenskaperna kan noggrant karakteriseras t.ex. genom att studera det elastiska tryck/volymdiagrammet, vilket kan göras med en datorstyrd ventilator<sup>5</sup>. En dylik utförandeform kan vara befogad om man vill utvärdera vida områden avseende lungvolym över vilka compliance varierar betydligt. Ett alternativ är att undvika drastisk omställning av ventilatorn och i stället utföra stegvis omställning. Efter varje

måttlig omställning förnyas mätning av SBT-CO<sub>2</sub> och mekanik efter stabilisering mot ett nytt steady state.

- 5 Inspiratorisk resistans ingår i analysen bakom förutsägelse av inspiratoriskt topptryck i övre luftvägarna vid volymstyrd ventilation och i förutsägelse av V<sub>T</sub> vid tryckstyrd ventilation i sådana fall då inspirationstiden är för kort för att uppnå ett flöde nära noll vid slutet av inspirationen. Expiratorisk resistans och compliance kan vara grund för förutsägelse av vad som allmänt benämns auto-PEEP och PEEP<sub>TOT</sub> enligt kända algoritmer. Auto-PEEP är skillnaden mellan PEEP<sub>TOT</sub> och inställd PEEP.

### **Exempel på omställning av ventilatorn med datorstöd enligt uppfinningen**

- 10 Modern strategi för lungskyddande ventilation vid ARDS och några andra tillstånd baseras på låg V<sub>T</sub>. Då ska V<sub>T</sub> ha ett lågt värde uttryckt i ml per kg kroppsvikt. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen ersätts eller kompletteras V<sub>T</sub> av V<sub>T</sub>/kg i beräkningarna ovan. Exemplet nedan avser data från en ARDS-patient under volymstyrd ventilation, Figur 3. Värdena för koefficienterna a-c i Ekv. 7 var medelvärden hos ARDS patienter enligt Aboab et al.<sup>3</sup>

15 Operatören startar proceduren Omställningsstöd. Operatören väljer ARDS ur en lista av olika diagnoser. Utifrån data från ARDS-patienten och ekvationerna 2-11 illustreras uppfinningen med följande exempel enligt en utförandeform av uppfinningen avsedd för en operatör med ordinär erfarenhet.

- 20 Datorn returnerar aktuell ventilatorinställning och standardvärden för fysiologiska mål, liksom gränser för parametrar som definierar ventilationssätt rekommenderade för den specifika patientkategorin vid den aktuella intensivvårdsenheten. Operatören kan acceptera eller modifiera dessa Mål och Gränser, vilka visas i Tabell 1. Målet för PaCO<sub>2</sub> enligt standard var oförändrat eller lägre och det för V<sub>T</sub> var 6 ml/kg. Standardvärden för T<sub>I</sub> och T<sub>P</sub> var 15
- 25 respektive 28 % av andningscykeln, vilket lämnade den relativa tiden för expiration oförändrad vid 57 %. Sistnämnda standardvärden baseras på kunskap om CO<sub>2</sub>-utbyte vid ARDS.

	Aktuella Inställningar och Observationer	Mål och Gränser	Lösning
PaCO <sub>2</sub> mmHg	58	≤58	57,5
V <sub>T</sub> , ml/kg	7,1	6,0	6,0
V <sub>T</sub> ml	392	330	330
RR/minut	22	≤30	29
T <sub>I</sub> %	33	15	15
T <sub>P</sub> %	10	28	28
PEEP cmH <sub>2</sub> O	15		13,5
P <sub>PLAT</sub> cmH <sub>2</sub> O	35	30	30
Compliance, ml/cmH <sub>2</sub> O	20		

TABELL 1

Enligt exemplet accepterades standardvärdena, varefter datorn returnerade förslag, som hänför sig till beräkningar enligt Ekv. 2-10 vad gäller CO<sub>2</sub>-utbyte och lösning av Ekv. 11 vad gäller PEEP<sub>TOT</sub>.

Målen kunde enligt datorns lösning nås och Gränserna beaktas, vilket visas i kolumnen Lösning, Tabell 1. Förutsett PaCO<sub>2</sub> var inte signifikant lägre än aktuellt.

Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen, i vilken datorn kan styra ventilatorn, kan operatören acceptera lösningen, som då tillämpas automatiskt. I alternativa typer av system ställer operatören om ventilatorn manuellt.

Om inte alla mål kan nås vid de angivna gränserna, markerar datorn problemet. I sådana fall anger operatören alternativa värden på Mål och/eller Gränser för att få ny ledning som leder till en gällande lösning.

Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen erbjuds operatörer med stor erfarenhet större grad av frihet att välja en kombination av inställningar som förutses leda till målen. I det exempel som visas i Tabell 2 begärde operatören lösningar utifrån målen att PaCO<sub>2</sub> ska minska från 58 till 54 mmHg, V<sub>T</sub> ska vara ≤6 ml/kg and RR <58 min<sup>-1</sup>, T<sub>I</sub>=0,2 och T<sub>P</sub>=0,3.



Datorn returnerade lösningar enligt Tabell 2.

	Aktuella Inställningar och Observationer	Mål och Gränser	Lösningar								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
PaCO <sub>2</sub> mmHg	58	54	54	54	54	54	54	54	54	54	54
V <sub>T</sub> ml/kg	7,1	≤6	6,0	5,7	5,5	5,3	5,1	5,0	4,8	4,7	4,6
RR min <sup>-1</sup>	22	<58	30	33	36	38	41	44	47	50	54
V <sub>T</sub> ml	392	-	330	315	301	292	283	275	266	258	251
T <sub>I</sub> %	33	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
T <sub>P</sub> %	10	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
PEEP cmH <sub>2</sub> O	15		13,5	14,0	14,5	15	15,5	16	16	16,5	17
P <sub>PLAT</sub> cmH <sub>2</sub> O	35	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Compliance, ml/cmH <sub>2</sub> O	20										

TABELL 2

Operatören bedömer lösningarna i Tabell 2 och kan välja en, som tillämpas automatiskt eller  
 5 manuellt beroende på de möjligheter det använda systemet erbjuder. Ju högre RR operatören  
 är beredd att acceptera, desto lägre blir V<sub>T</sub> medan PEEP blir högre. Oaktat att lösning 9 skulle  
 leda till optimal lungskyddande ventilation kan operatören tänka att en ändring av RR från 22  
 till 54 min<sup>-1</sup> är alltför drastisk för att medge en tillförlitlig förutsägelse av resultatet. Han kan då  
 10 välja en mindre radikal lösning och senare göra ett nytt test inför ett andra steg av  
 omställning. Om han bedömer att ingen tillfredsställande lösning presenteras, kan han justera  
 Mål och Gränser för att utforska andra kombinationer av inställningar.

Låg V<sub>T</sub> är ett av de viktigaste medlen för LPV, vilket kan föranleda att en operatör önskar utgå  
 från ett bestämt målvärde på V<sub>T</sub> från vilket systemet beräknar förväntat värde på PaCO<sub>2</sub> vid  
 olika värden på RR. Tabell 3 visar ett exempel utgående från samma patient som i Tabell 2,  
 15 men där operatören valt att analysera ett bestämt värde på V<sub>T</sub>. Från det bestämda värdet på  
 V<sub>T</sub> beräknas då preliminärt V<sub>T</sub>CO<sub>2nytt</sub> enligt Ekv. 3 till 8. Detta värde multiplicerat med varje  
 analyserat värde på RR ger en serie preliminära värden på V<sub>MIN</sub>CO<sub>2nytt</sub>. Genom iteration  
 justeras sistnämnda värden för förändringar i MDT och EIF relaterade varje värde på RR.  
 Justerade värden på V<sub>MIN</sub>CO<sub>2nytt</sub> tillsammans med mätta värden på V<sub>MIN</sub>CO<sub>2aktuellt</sub> och  
 20 PaCO<sub>2aktuellt</sub> ger enligt Ekv. 1 en serie värden på PaCO<sub>2nytt</sub> för varje analyserat värde på RR.  
 Operatören kan välja en av lösningarna för manuell eller automatisk tillämpning.

	Aktuella Inställningar och Observationer	Mål och Gränser	Lösningar								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
PaCO <sub>2</sub> mmHg	58	<60	59	54	51	48	45	42	40	38	37
V <sub>T</sub> ml/kg	7.1	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
RR min <sup>-1</sup>	22	<60	33	36	39	42	45	48	51	54	57
V <sub>T</sub> ml	392	-	301	301	301	301	301	301	301	301	301
T <sub>I</sub> %	33	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
T <sub>P</sub> %	10	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
PEEP cmH <sub>2</sub> O	15		14,5	14,5	14,5	14,5	14,5	14,5	14,5	14,5	14,5
P <sub>PLAT</sub> cmH <sub>2</sub> O	35	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Compliance, ml/cmH <sub>2</sub> O	20										

TABELL 3

Enligt alternativa utförandeformer av uppfinningen kan Mål liksom Gränser uttryckas på andra sätt än i exemplen ovan. Således tillåter uppfinningen vida variationer av systemets

- 5 uppsättning vad avser utformandet av Mål och Gränser, liksom presentation av resultat och hur resultaten kommer att tillämpas.

I stället för att välja ett målvärde för PaCO<sub>2</sub> kan man välja ett målvärde för arteriellt pH.

Värden på pH, PaCO<sub>2</sub> jämte kompletterande syra/bas-data, vilka ingår i en rutinmässig analys av syra/bas-status medger transformation av ett mål-värde för pH till ett mål-värde för PaCO<sub>2</sub>

- 10 liksom vice versa. Detta görs enligt väl kända algoritmer.

Som nämnts ovan, när uppfinningen tillämpas inom ett system i vilket datorn som utför beräkningarna inte har medel för att styra ventilatorn, är det operatören som genomför omställning av ventilatorn. Vid volymstyrd ventilation ställer han in ventilatorn i enlighet med resultatet av beräkningarna. När uppfinningen tillämpas inom ett system i vilket datorn som

15 utför beräkningarna har medel för att styra ventilatorn, kan ett arbetssätt för ventilatorn överensstämmande med beräknad lösning implementeras automatiskt.

Ekv. 2-11 har giltighet vid alla ventilationssätt. Emellertid är direkt tillämpning av datorns lösning uttryckt i termerna V<sub>T</sub> och RR bara möjlig vid volymstyrd ventilation. Vid andra ventilationssätt tillämpas indirekta principer för att nå dessa värden. Som exempel gäller att

20 vid tryckstyrd ventilation kan ett nytt värde på RR tillämpas direkt men inte ett nytt värde på V<sub>T</sub>. Analys av andningsmekanik vidgar möjliga tillämpningar av uppfinningen. Enligt en utförandeform av uppfinningen kan t.ex. datorn transformera ett nytt målvärde på V<sub>T</sub> till en skillnad mellan inspirationstryck och PEEP<sub>TOT</sub> sådant att målvärdet för V<sub>T</sub> uppnås vid aktuellt värde på andningsorganens compliance. Denna princip kan tillämpas på olika sätt. Antingen

kan inspirationstrycket,  $P_{\text{INSP}}$ , eller  $\text{PEEP}_{\text{TOT}}$  modifieras enligt ekvation 12.  $\text{PEEP}_{\text{TOT}}$  modifieras genom att justera PEEP.

$$V_{\text{Tnytt}} = \text{Compliance} / (P_{\text{INSP}} - \text{PEEP}) \quad \text{Ekv. 12}$$

Efter omställning av ventilatorn till ett nytt värde är ett sätt att stegvis modifiera  $P_{\text{INSP}}$  eller PEEP till dess det nya målvärdet för  $V_T$  uppnås. Detta kan göras manuellt. När datorn 17 eller 20 kan styra ventilatorns funktion innebär en föredragen utförandeform av uppfinningen att förändringen av respektive tryckvärde sker stegvis till dess målvärdet för  $V_T$  uppnås.

För spontan understödd ventilation gäller att patienten har frihet att påverka ventilationen. Oaktat detta gäller den beskrivna principen. Man kan identifiera värden på  $V_T$ , RR och andra parametrar som beskriver sådana särdrag för ventilationen, vilka leder till specificerade mål. Man kan dock inte direkt styra ventilatorn för att åstadkomma dessa särdrag så som man kan göra vid kontrollerade ventilationsformer. Principer för att göra detta möjligt måste anpassas till aktuell typ av understöd. Det finns hos olika ventilatorer många typer av understöd. Här ges bara en skiss gällande tryckunderstödd ventilation. Vid tryckunderstödd ventilation kan man anpassa  $P_{\text{PLAT}}$  genom att modifiera inspirationstrycket. Genom att öka PEEP kan man minska  $V_T$ . Vid sådant lägre  $V_T$  kommer RR att öka enligt samma fysiologiska mekanismer som när patienten av annan anledning kräver ökad ventilation. Man kan också behöva justera kriterier för när inspirationsflödet ska stoppas.

När uppfinningen tillämpas i samband med Neurally Adjusted Ventilatory Assist, NAVA, är ventilationen kraftigt påverkad av patientens andningsansträngning. Förstärkningen av signalen från diafragma-EMG till ventilatorns tryckkontroll är enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen föremål för långsam modifiering till dess man når målvärdet för  $V_T$ . Patientens andningscentrum kommer då i enlighet med principerna för NAVA att justera RR för att upprätthålla adekvat kontroll över  $\text{PaCO}_2$  eller pH.

Inför drastiska omställningar av ventilatorn är förutsägelser av resultaten mindre pålitliga än för mera måttliga omställningar. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen undviks långtgående omställning av ventilatorn genom varningar eller genom uppställda gränser. Detta gäller särskilt algoritmer som tillämpas för mindre erfarna operatörer. Snarare än att tillåta plötsliga stora förändringar av ventilatorns inställning föreslår systemet en begränsad omställning och en upprepning av processen omfattande mätning, beräkningar och ny omställning. Detta bör göras efter en period, som är tillräckligt lång för att ett nytt steady state ska ha etablerats, t.ex. 15-30 minuter. Sådant stegvis omställning kan leda till mera väl optimerad ventilation av patienten.

Vid steady state är  $\text{PaCO}_2$  proportionell mot kvoten mellan metabol  $\text{CO}_2$ -produktion och alveolär ventilation, båda uttryckta i liter/minut. Förändrad metabol produktion kommer att påverka  $\text{PaCO}_2$  och leda till en avvikelse från mål definierade av operatören. En sådan

förändring kommer att påverka uppmätt värde på  $V_{\text{MINCO}_2}$ . Förändringar av detta värde över längre perioder, t.ex. 30 minuter, vilka inte motsvaras av förändrad ventilation indikerar att den metabola  $\text{CO}_2$ -produktionen förändrats. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen upptäcks och rapporteras sådana förändringar i samband med uppföljningsrapporter gällande omställning av ventilatorn som i följande exempel:

*$V_{\text{MINCO}_2}$  har över 60 min ökat med 15 %, vilket kan innebära ökad metabolism!*

Notervärt är att den beskrivna analysen av  $\text{CO}_2$ -utbytet är tillämpbar för alla patientkategorier oaktat att målen varierar. Vid ARDS föredras normokapni eller måttlig hyperkapni. Vid hjärnskada är hypokapni ofta ett mål tillsammans med lågt tryck i luftvägen. Vid exacerbation av KOL, är rationella mål att korrigera omåttliga värden på  $\text{PaCO}_2$  eller pH och att minska höga värden på  $P_{\text{PLAT}}$ , vilka leder till hyperdistension.

Exemplet på uppfinningens tillämpning illustrerat i Tabell 2 ansluter sig till principen för mekanisk ventilation vid ARDS, vilka skisserats av Uttman et al.<sup>2</sup> Enligt denna princip ska man tillämpa lägst möjliga  $V_T$  förenlig med adekvat  $\text{CO}_2$ -utbyte i kombination med ett högt men oskadligt  $P_{\text{PLAT}}$ . Detta leder till under omständigheterna högsta möjliga PEEP. Högt PEEP kommer att upprätthålla lungornas luftfyllnad och medför därmed optimala omständigheter för blodets syrsättning vid låga eller måttliga nivåer på  $F_{\text{IO}_2}$ . Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen justeras efter varje omställning  $F_{\text{IO}_2}$  till en nivå som upprätthåller uppställt mål med avseende på  $\text{PaO}_2$  eller  $\text{SpO}_2$ .

Uppfinningen kan tillämpas också vid alternativa principer för lungprotektiv ventilation, t.ex. de som rekommenderats av ARDSnet. Enligt dessa åstadkoms adekvat syrsättning av blodet genom att välja en kombination av PEEP och  $F_{\text{IO}_2}$ . Om inställning enligt ARDSnet enligt uppfinningen förutses leda till icke avsedda höga värden på  $P_{\text{PLAT}}$  enligt Ekv. 11 noteras detta till ledning för operatören innan han ställer om ventilatorn. Uppfinningen kan anpassas till olika strategier för skilda populationer av patienter i enlighet med ökande kunskap och framsteg inom varje område.

Enligt beräkningarna i Ekv. 1-11 baseras uppfinningen på att  $\text{CO}_2$ -utbytet,  $\text{PaCO}_2$  och pH bestäms av en kombination av värden för  $V_T$ , RR och inspirationsmönstret tillsammans med karaktäristika för aktuellt SBT- $\text{CO}_2$ . Varje kombination av  $\text{PaCO}_2$ ,  $V_T$  och RR kan studeras.

Vidare så bestäms trycket i alveoli, som under andetaget varierar mellan PEEP och  $P_{\text{PLAT}}$ , av  $V_T$  och PEEP tillsammans med aktuellt elastiskt tryck/volym-förhållande. Dessa kan uttryckas som värdet på compliance eller som en elastisk tryck/volym-kurva, vilken kan beskriva icke-linjärt tryck/volym-förhållande. Således är det möjligt att analysera alla rimliga kombinationer av antingen  $\text{PaCO}_2$  eller pH,  $V_T$ , RR och  $P_{\text{PLAT}}$  alternativt PEEP när man söker efter en omställning av ventilatorn, vilken betraktas som optimal för en viss patientkategori. Det inflytande på  $\text{PEEP}_{\text{TOT}}$ , som orsakas av auto-PEEP kan vidare utrönas utifrån värden på  $V_T$ , RR, compliance och resistans hos det respiratoriska systemet. En sådan vidgning av

beräkningarna är motiverad vid KOL, men även hos andra patientkategorier när man analyserar höga värden på RR. Vid tryckstyrd ventilation tar man enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen hänsyn till den inspiratoriska tidskonstanten hos det respiratoriska systemet som en faktor av betydelse för  $V_T$ . Utförandeformer som bygger på att man utvärderar det respiratoriska systemets resistans medger även förutsägelse av topstrycket i luftvägarna.

Förutsägelser av utfallet av en omställning av ventilatorn enligt ovan innebär inte en garanti för att specificerade fysiologiska mål för en omställning nås. Därför är feedback och uppföljning viktig.

## 10 Feedback och omedelbar uppföljning av omställning av ventilatorn

Efter omställning av ventilatorn presenteras en omedelbar feedback, indikerande i vilken utsträckning omställningen leder mot de definierade målen. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen baseras denna på de principer som beskrivs i PCT-handlingen WO 2013/137797-A1. Vad gäller mekanik baseras feedback direkt på mätvärden för t.ex.  $V_T$ , RR,  $P_{PLAT}$  och PEEP. Vad gäller  $PaCO_2$  eller pH, grundar sig förutsägelser på föregående värden på  $PaCO_2$  och  $V_{MIN}CO_2$ , dvs. på  $PaCO_{2aktuell}$  och  $V_{MIN}CO_{2aktuell}$  tillsammans med  $V_{MIN}CO_{2nytt}$  som i detta sammanhang är uppmätt värde snarast efter omställning av ventilatorn. I analogi med Ekv. 10 följer:

$$PaCO_{2nytt} = V_{MIN}CO_{2aktuell} / V_{MIN}CO_{2nytt} \cdot PaCO_{2aktuell} \quad \text{Ekv. 13}$$

$PaCO_{2nytt}$  motsvarar i detta sammanhang förutsagt utfall gällande  $PaCO_2$  efter återgång till steady state. Inom några andetag efter omställning av ventilatorn presenteras utfallet av mätta och förutsagda parametrar. När utfallet avsevärt skiljer sig från målvärden utlöses en varning. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen, återställs då tidigare inställning antingen manuellt eller automatiskt. Avvikelser mellan utfall och målvärden kan bero på att omställningen varit alltför långtgående. I sådana fall kan datorn föreslå en mera måttlig omställning. Viktigt är att uppföljning och reaktion på denna åstadkoms inom få minuter, innan volymen av  $CO_2$  lagrad i kroppen har signifikant ändrats ur sitt jämviktsläge. På så sätt kan en ny process för omställning genomföras utan dröjsmål.

Vid måttliga skillnader mellan förutsagda värden och värden mätta snarast efter omställning kan en korrigerig av inställningen ske. Om ventilatorn är styrd av datorn kan detta ske automatiskt, i annat fall manuellt. Eftersom  $PEEP_{TOT}$  har många influenser kan justering av inställt värde på PEEP behövas för att uppnå målvärden för  $P_{PLAT}$  eller  $PEEP_{TOT}$ . Smärre skillnader mellan målvärden och värden uppmätta snarast efter omställning är förväntade och kan försummas.

För att kontrollera om förutsagt värde på PaCO<sub>2</sub> slutligen uppnås kan det vara lämpligt att ta ett blodgasprov efter en period under vilken steady state uppnåtts. Datorn kan vid den tidpunkten upplysa om signifikanta förändringar av CO<sub>2</sub>-elimination till följd av ändrad ämnesomsättning kan ha påverkat PaCO<sub>2</sub>. Efter ett nytt blodgasprov kan en upprepad  
5 procedur för optimering av ventilatorinställningen övervägas.

### **Omställning av ventilatorn i multipla steg – Automatisk sluten loop-ventilation**

Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen kan en dator som styr ventilatorn programmeras för att uppnå och upprätthålla målvärden som fastställts av operatören genom upprepad omställning av ventilatorn inom gränser som fastställts av operatören eller som  
10 utgör standardvärden för den aktuella patientkategorin. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen startar denna procedur genom beräkning av ett antal lösningar som tillfredsställer Mål och Gränser. Tabell 2 tjänar som exempel enligt vilket V<sub>T</sub> minskas med 3 % för varje steg enligt lösning 1 till 9. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen sker av datorn styrda automatiska stegvisa ändringar av ventilatorns inställning med tidsintervaller  
15 tillräckligt långa för att steady state ska etableras mellan stegen. Storleken på varje steg som inte övervakas av en närvarande operatör begränsas för att undvika omställningar vars förutsagda resultat kan vara mindre säkert och som patienten kanske inte tål. Med Tabell 2 som exempel, kan vi antaga att lösning 1 av operatören valdes som första steg och att utfallet av detta steg av operatören befanns adekvat. Då kan han aktivera Omställning av ventilatorn i  
20 multipla steg – Automatisk sluten loop-ventilation. Om en lösning väljs vad avser slutligt specificerat mål, t.ex. nummer 9 i Tabell 2 och operatören väljer att maximera ändringar av V<sub>T</sub> till 6 % per steg kommer datorn att genomföra omställning av ventilatorn enligt steg 3, 6 och 9 vid definierade tidsintervall. Varje omställning föregås av mätning och analys för att med större noggrannhet finna vilken inställning av t.ex. RR och PEEP som erfordras för att uppnå  
25 minskning av V<sub>T</sub> enligt nästkommande steg. Snarast efter varje steg studerar datorn utfallet. Vid små avvikelser från specificerade mål, t.ex. vad gäller P<sub>PLAT</sub>, utför datorn en korrektion av PEEP för att uppnå detta mål. Om målen har uppnåtts efter den slutliga omställningen enligt lösning 9 i Tabell 2, genomför datorn regelbundna tester åtföljda av korrektion av ventilatorns inställning om så krävs för upprätthållande av tillståndet i enlighet med målen.

30 Vid datorstyrd automatisk omställning av ventilatorn är minutiös övervakning av proceduren och av patientens tillstånd oundgänglig. Enligt en föredragen utförandeform av uppfinningen övervakar datorn automatiskt inte bara signalerna från mätgivare visade i Figur 1 och 2, utan också signaler som representerar syrsättning och cirkulation. När övervakningen visar att  
35 patientens tillstånd är utanför förutbestämda gränser inställs fortsatt automatisk omställning av ventilatorn medan alarm avges.

## KRAV

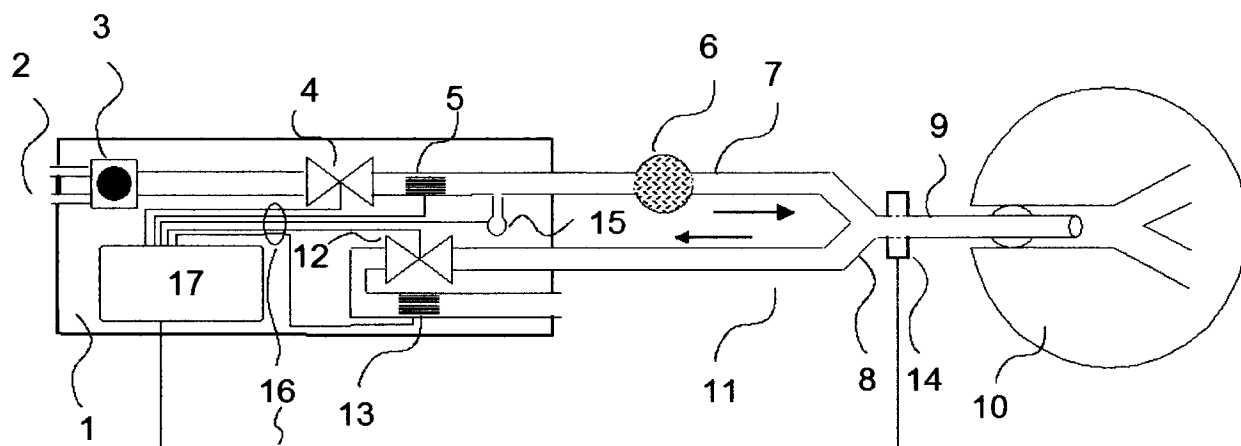
1. Ett system avsett för mekanisk ventilation, som innefattar givare för mätning av luftvägsflöde (5, 13, 18), och CO<sub>2</sub> (14) och en dator (17, 20), vilken registrerar och analyserar signalerna från givarna enligt principen för volumetrisk kapnografi  
5 **karaktäriserat av att** datorn är programmerad för att genom analytisk matematisk evaluering av data uppmätta inför en omställning av ventilatorn identifiera en eller flera alternativa kombinationer av värden beskrivande ventilatorns arbetssätt vilka kombinationer omfattar åtminstone tidalvolym och andningsfrekvens och som beräknas leda till uppfyllande av specificerade mål gällande en eller flera av parametrarna arteriellt partialtryck av CO<sub>2</sub>, arteriellt pH och tidalvolym varvid identifikationen sker  
10 genom beräkningar utgående från mätt volym av per minut eller annan tidsenhet eliminerad CO<sub>2</sub>, mätt halt av CO<sub>2</sub> i alveolär gas och den förändring av under ett andetag eliminerad volym av CO<sub>2</sub> som en ändring av aktuell tidalvolym beräknas medföra.
2. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt krav 1 **karaktäriserat av att**  
15 **företsägelse av de volymer av CO<sub>2</sub> som efter omställning av ventilatorn per tidsenhet kommer att utbytas baseras på före omställning av ventilatorn under expiration uppmätt förlopp av koncentrationen av CO<sub>2</sub> i alveolär gas.**
3. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 2 **karaktäriserat av**  
20 **att datorn är programmerad att analysera signaler för flödes hastighet och tryck med avseende på andningsorganens mekaniska egenskaper och att genom analysen identifiera sådan ventilatorinställning, som utgående från ett identifierat arbetssätt medförande en viss tidalvolym förutses leda mot specificerat mål avseende post-inspiratoriskt plåttryck.**
4. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 2 **karaktäriserat av**  
25 **att datorn är programmerad att analysera signaler för flödes hastighet och tryck med avseende på andningsorganens mekaniska egenskaper och att genom analysen identifiera sådan ventilatorinställning, som förutses leda mot specificerade mål relaterade till totalt positivt end-expiratoriskt tryck.**
5. Ett system för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 2 **karaktäriserat av att**  
30 **datorn är programmerad för att identifiera ventilatorinställningar, vilka leder mot specificerade mål med avseende på minimala skadliga effekter av ventilation, vilka mål omfattar en kombination av minst två av parametrarna tidalvolym, post-inspiratoriskt plåttryck och positivt end-expiratoriskt tryck**
6. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 5 **karaktäriserat av**  
35 **att datorn är programmerad att identifiera mer än en kombination av parametrar**

beskrivande ventilatorns arbetssätt vilka stegvis förutses leda mot specificerade mål till ledning för operatören.

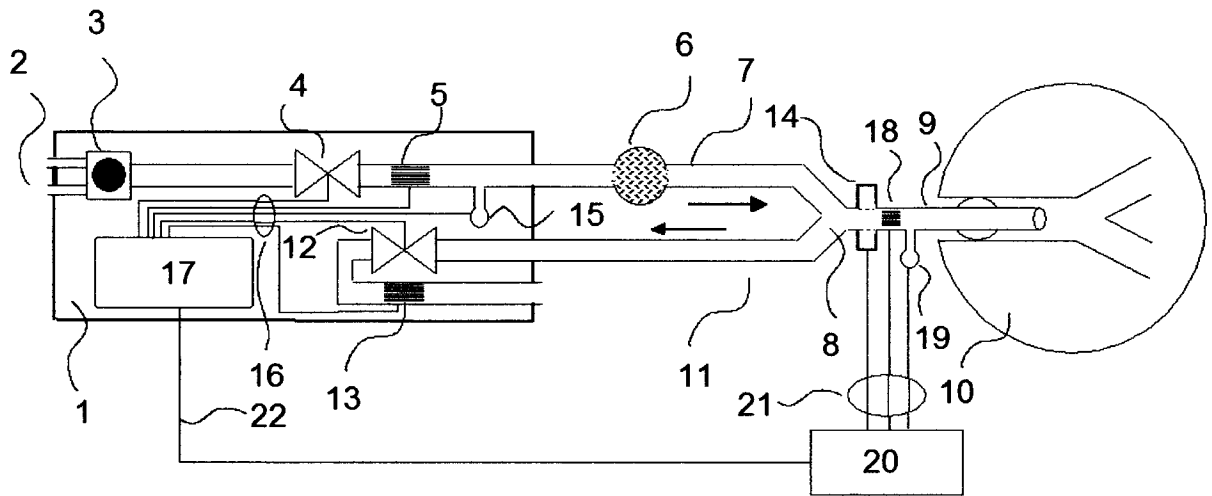
- 5 7. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 6 **karaktäriserat av** att datorn har medel för styrning av ventilatorn och att datorn är så programmerad att aktuellt funktionssätt av ventilatorn automatiskt ersätts med ett nytt funktionssätt, för att uppnå specificerade mål.
8. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt krav 7 **karaktäriserat av** att datorn är programmerad att ersätta aktuellt funktionssätt av ventilatorn i mer än ett steg för att stegvis komma närmare specificerade mål.
- 10 9. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 8 **karaktäriserat av** att datorn är programmerad för att mäta utfallet av omställning snarast efter omställning av ventilatorn samt för att presentera utfallet och för att avge alarm om omställningen inte på adekvat sätt leder mot specificerade mål.
- 15 10. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 9 **karaktäriserat av** att datorn är programmerad för att genomföra upprepade automatiska mätningar och automatiska omställningar för att uppnå och upprätthålla specificerade mål.
- 20 11. Ett system avsett för mekanisk ventilation enligt något av krav 1 till 10 **karaktäriserat av** att datorn är programmerad för att genomföra en serie av försöksandetag med varierande inspirationsmönster och att utifrån resulterande volymer av under enskilda försöksandetag utbytt CO<sub>2</sub> matematiskt karaktärisera hur inspirationsmönstret påverkar utbytet av CO<sub>2</sub> och att utifrån denna analys förutsäga vilket som är optimalt inspirationsmönster för att uppnå specificerade mål.



Figur 1



Figur 2



Figur 3

