

Τίτλος Διδακτορικής Διατριβής: «Πρόγνωση ανάγκης για παρατεταμένο μηχανικό αερισμό και τραχειοστομία σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς»

Υποψήφιος Διδάκτωρ: Βασίλειος Γιαννακούλης

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

ΗΛΙΑΣ ΣΙΕΜΠΟΣ (Επιβλέπων), Επίκουρος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας - Πνευμονολογίας, ΕΚΠΑ

ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΡΟΥΤΣΗ, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας - Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ

ΙΩΑΝΝΑ ΜΑΡΙΑ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ, Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ

Σύντομη περίληψη Διδακτορικής Διατριβής

Εισαγωγή: Η τραχειοστομία αποτελεί επεμβατική πράξη που πραγματοποιείται σε διασωληνωμένους ασθενείς που αναμένεται να παραμείνουν σε μηχανικό αερισμό για μεγάλο χρονικό διάστημα (παρατεταμένος μηχανικός αερισμός). Ωστόσο η βέλτιστη στιγμή για τραχειοστομία είναι άγνωστη. Η μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη TracMap συνέκρινε την «πρώιμη» (εντός 4 ημερών) με την «όψιμη» (μετά τις 10 ημέρες) τραχειοστομία και ανέδειξε «μη όφελος» της «πρώιμης» έναντι της «όψιμης». Το κυριότερο όμως πρόβλημα που ανέδειξε η μελέτη TracMap κατά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου της ήταν ότι οι κλινικοί ιατροί αδυνατούσαν να προβλέψουν ποιοι ασθενείς θα πεθάνουν ή θα αποσωληνωθούν πρώιμα καθώς και ποιοι θα παραμείνουν σε παρατεταμένο μηχανικό αερισμό (και συνεπώς θα είναι ιδανικοί υποψήφιοι για τραχειοστομία). Εκτός των άλλων, η συγκεκριμένη μελέτη (TracMap) συμπεριέλαβε ασθενείς με ποικίλα αίτια μηχανικού αερισμού, όπως το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) και η οξεία εγκεφαλική βλάβη. Όμως, σε ασθενείς με οξεία εγκεφαλική βλάβη (συγκεκριμένα σοβαρό ισχαιμικό ή αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο), άλλες σχετικές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (SETPPOINT και SETPOINT2) ανέδειξαν πιθανό όφελος της «πρώιμης» έναντι της «όψιμης» τραχειοστομίας. Με βάση τα παραπάνω, θα μπορούσε να υποτεθεί ότι η «πρώιμη» τραχειοστομία ίσως είναι προτιμότερη της «όψιμης» τραχειοστομίας σε ασθενείς με οξεία εγκεφαλική βλάβη τραυματικής αιτιολογίας, δηλαδή με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση.

Σκοποί: Λαμβάνοντας υπόψιν τα ανωτέρω, η παρούσα διδακτορική διατριβή έχει δύο (ανεξάρτητους, αλλά σχετιζόμενους) σκοπούς:

A) Τον προσδιορισμό κλινικών, φυσιολογικών και βιολογικών παραμέτρων που σχετίζονται με πρώιμο θάνατο σε βαρέως πάσχοντες διασωληνωμένους ασθενείς. Αυτοί οι ασθενείς (οι οποίοι συχνά πάσχουν από ARDS) που πεθαίνουν πολύ σύντομα μετά την εισαγωγή τους στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) [και άρα δεν είναι υποψήφιοι για τραχειοστομία] δεν έχουν μελετηθεί στη βιβλιογραφία.

B) Τον προσδιορισμό κλινικών, φυσιολογικών και βιολογικών παραμέτρων που σχετίζονται με παρατεταμένο μηχανικό αερισμό σε βαρέως πάσχοντες διασωληνωμένους ασθενείς. Για αυτό το σκοπό, θα εστιαστούμε σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση, οι οποίοι είναι πιθανόν να τραχειοστομηθούν και συνεπώς έχουν ίσως αυξημένο προσδοκώμενο όφελος από «πρώιμη» τραχειοστομία.

Συνολικά, ο προσδιορισμός των παραμέτρων των σκοπών A και B θα επιτρέψει τον έγκαιρο και ακριβή εντοπισμό ασθενών που πιθανώς θα ωφεληθούν από «πρώιμη» τραχειοστομία.

Μέθοδοι: Στην παρούσα διατριβή θα χρησιμοποιηθούν εξατομικευμένα κλινικά δεδομένα από βαρέως πάσχοντες ασθενείς με ARDS ή σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση που συμμετείχαν σε μεγάλες κλινικές μελέτες της Βόρειας Αμερικής. Θα αξιοποιηθούν και βιολογικά δεδομένα (ανάλυση 262 πρωτεϊνών στο πλάσμα) που προέρχονται από βαρέως πάσχοντες ασθενείς με ARDS. Τα δεδομένα θα δοθούν από τη βάση δεδομένων Biologic Specimen and Data Repository Information Coordinating Center (BioLINCC) των National Institutes of Health (NIH). Τα μέλη της προτεινόμενης 3μελούς συμβουλευτικής επιτροπής, καθώς και ο υποψήφιος διδάκτορας έχουν μακρά συνεργασία με το NIH και εμπειρία στη χρήση τέτοιων δεδομένων.

Title of the PhD Thesis: "Prediction of Requirement for Prolonged Mechanical Ventilation and Tracheostomy in Critically Ill Patients"

PhD Candidate: Vasileios Giannakoulis

Three-member Advisory Committee:

ILIAS SIEMPOS (Supervisor), Assistant Professor of Intensive Care Medicine - Pulmonology, University of Athens

CHRISTINA ROUTSI, Professor of Pulmonology - Intensive Care Medicine, University of Athens

IOANNA MARIA DIMOPOULOU, Professor of Intensive Care Medicine, University of Athens

Brief Summary of the PhD Thesis

Introduction: Tracheostomy is an invasive procedure performed on intubated patients requiring prolonged mechanical ventilation. However, optimal timing of tracheostomy is unknown. The large randomized controlled trial TracMan compared "early" (within 4 days) versus "late" (after 10 days) tracheostomy and revealed no benefit of "early" as opposed to "late" tracheostomy. A major issue highlighted by the TracMan trial was the inability of clinicians to predict which patient group would die early or be successfully extubated early, and which would remain on mechanical ventilation for a prolonged period (and thus be suitable candidates for "early" tracheostomy). The above-mentioned trial (TracMan) included critically ill patients requiring mechanical ventilation due to various causes, such as acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute brain injury. Interestingly, in patients with acute brain injury (i.e., severe ischemic or hemorrhagic stroke), other relevant randomized clinical trials (SETPPOINT and SETPOINT2) suggested a potential benefit of "early" tracheostomy over the "late" approach. Based on the above, it could be hypothesized that "early" tracheostomy might be preferable to "late" tracheostomy in patients with acute brain injury due to trauma, i.e., with severe traumatic brain injury.

Aim: Considering the above-mentioned, this PhD thesis has two (independent, but related) aims:

A) To identify clinical, physiological, and biological parameters associated with early mortality in critically ill intubated patients. These patients (often presenting ARDS) who die shortly following admission to an intensive care unit (ICU) [and, therefore, are not candidates for tracheostomy] have not been studied in the scientific literature.

B) To identify clinical, physiological, and biological parameters associated with prolonged mechanical ventilation in critically ill intubated patients. For this purpose, we will focus on critically ill patients with severe traumatic brain injury. This patient group is likely to undergo tracheostomy and, consequently, it may present an increased anticipated benefit from "early" tracheostomy.

Overall, identifying the parameters of aims A and B will allow for timely and precise identification of patients who may benefit from "early" tracheostomy.

Methods: For the purposes of the proposed PhD thesis, individual patient-level clinical and biological data from critically ill patients enrolled in large randomized clinical trials in North America will be utilized. The clinical data will include critically ill patients with ARDS and with severe traumatic brain injury. The biological data (proteomic analysis of 262 different proteins in plasma) will be derived from critically ill patients with ARDS. The data will be obtained from the Biologic Specimen and Data Repository Information Coordinating Center (BioLINCC) database of the National Institutes of Health (NIH). The proposed 3-member advisory committee, as well as the PhD candidate, have a long-standing collaboration with the NIH and significant experience in using such data.