

Płyn w opłucnej jest częstym zespołem chorobowym, który w USA dotyczy około 1,5 miliona pacjentów rocznie i skutkuje potrzebą wykonania około 127 000 - 173 000 punkcji opłucnej rocznie. Przyczyną płynu w opłucnej mogą być zarówno choroby ostre (np. zapalenie płuc lub zatorowość płucna), jak i przewlekłe (np. niewydolność serca, marskość wątroby lub choroba nowotworowa). Niezależnie od choroby będącej przyczyną płynu, jego duża objętość powoduje ucisk na płuca, serce i przeponę, co w znaczny sposób upośledza funkcję układu krążenia i układu oddechowego, w tym wymianę gazową. Objawia się to zwykle dusznością, kaszlem, bólem w klatce piersiowej oraz upośledzeniem jakości życia. Interwencją z wyboru u chorych z dużą objętością płynu w opłucnej jest punkcja opłucnej (terapeutyczna toracenteza, TT) i ewakuacja płynu, co prowadzi do ustąpienia dolegliwości. Zastosowanie nowej techniki monitorowania ciśnienia w opłucnej (manometria opłucnej) podczas TT pozwala śledzić zmiany ciśnienia w czasie zabiegu, przewidzieć jego efekt i ewentualne powikłania. Ponadto pozwala skutecznie badać mechanizmy fizjologiczne związane z obecnością płynu w opłucnej i jego ewakuacją. Nasz zespół pracuje nad tymi zagadnieniami od 2010 r., kiedy to współpraca klinicystów z inżynierami zaowocowała opracowaniem koncepcji, zbudowaniem i walidacją własnego, oryginalnego manometru elektronicznego. Prowadzone przez nas dotychczas badania nad wpływem TT na funkcję płuc i serca pozwoliły na dokonanie nowych ciekawych obserwacji dotyczących wzajemnych interakcji pomiędzy narządami znajdującymi się wewnątrz klatki piersiowej. Z tego powodu zgłosiliśmy wniosek o realizację nowego projektu, który ma dokładniej scharakteryzować i wytłumaczyć zaobserwowane zjawiska i znaleźć odpowiedzi na nowe, ważne pytania. Kluczowym celem badania będzie zweryfikowanie hipotezy, że kaszel lub zastosowanie ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) przez maskę twarzową powodują poprawę upowietrzenia płuca. Po drugie planujemy zbadać, czy spadek utlenowania krwi podczas i po zakończeniu TT jest związany ze zwiększonym przepływem krwi przez nieupowietrzony fragment płuca. Trzecim celem badania będzie ocena wpływu uciśnięcia przez płyn śródpiersia i przepony na utlenowanie krwi i rozprężanie się płuca w czasie TT. Ponadto wpływ płynu na funkcję mięśni oddechowych zostanie oceniony przy użyciu ultrasonografii. Planujemy zbadać także nowe zjawisko zaobserwowane w czasie realizacji poprzedniego grantu i nazwane przez nas „puls opłucnowym” (drobne oscylacje widoczne w zapisie ciśnienia z opłucnej) oraz ocenić związek tego zjawiska z pracą serca.

Projekt jest zaplanowany jako złożone badanie, zawierające element otwartego badania interwencyjnego z randomizacją i element obserwacyjny. Do badania zostanie włączonych 81 dorosłych pacjentów z płynem w jamie opłucnej, u których planowana będzie TT. Pacjenci zostaną losowo przydzieleni do jednego z trzech ramion badania: 1. TT z manometrią opłucnową i kaszlem, 2. TT z manometrią i CPAP, 3. TT z manometrią bez dodatkowej interwencji. Przed zabiegiem u każdego pacjenta przeprowadzona zostanie ocena licznych parametrów, m.in. wywiady medyczne z oceną nasilenia duszności, badanie fizykalne, badania obrazowe klatki piersiowej, podstawowe badania krwi, gazometrię krwi tętnicznej i markery rozciągnięcia serca (peptydy natriuretyczne), ultrasonografia mięśni oddechowych i śródpiersia, badania czynnościowe płuc i badanie echokardiograficzne z trójwymiarowym obrazowaniem serca. Następnie pacjenci będą poddani TT z ciągłym pomiarem ciśnienia w opłucnej (P_{pl}). Płyn z jamy opłucnej będzie ewakuowany porcjami i po każdej ewakuacji rejestrowane będzie P_{pl} . Chwilowa elastancja opłucnej (określająca zdolność płuca do rozprężania się) wyrażona jako zależność pomiędzy zmianą ciśnienia w opłucnej w czasie ewakuacji określonej objętości płynu, będzie wyliczona i monitorowana w czasie całego zabiegu. Badanie dostarczy nowych danych o wzajemnych zależnościach pomiędzy rozprężającym się płucom a podatnością śródpiersia i przepony. Równocześnie, w celu odpowiedzi na pytania zawarte w hipotezach badawczych, prowadzony będzie ciągły nieinwazyjny pomiar i rejestracja parametrów takich jak: częstość serca, ciśnienie krwi, pojemność minutowa serca (CO) i objętość wyrzutowa serca (SV) oraz przezskórny pomiar PO_2 i pCO_2 . Po ewakuacji 600 ml i 1100 ml płynu, niektórzy pacjenci będą poproszeni o 3-4 serie intensywnego kaszlu (ramię interwencyjne z kaszlem) lub zastosowany zostanie CPAP przez maskę twarzową ze stałym ciśnieniem 5 cmH_2O przez około 3 minuty (ramię interwencyjne z CPAP). Zabieg zostanie zakończony w przypadku wystąpienia jednej z wymienionych sytuacji: 1) brak płynu, 2) spadku $P_{pl} < -25 cmH_2O$ lub 3) pojawienia się nasilonych objawów, np. ból w klatce piersiowej lub nasilony kaszel.

Należy podkreślić, że hipotezy badawcze zostały sformułowane na podstawie wyników własnych badań i innych najnowszych publikacji. Będzie to pierwsze badanie porównujące wpływ kaszlu i CPAP na przebieg TT i zmian P_{pl} . Można przypuszczać, że pozytywne wyniki mogą być w przyszłości podstawą do wprowadzenia manewru kaszlu lub CPAP podczas zabiegu. Ważną częścią badania będzie zastosowanie ECHO 3D oraz ciągłego, nieinwazyjnego pomiaru CO i SV podczas ewakuacji płynu i monitorowania P_{pl} w celu dokładniejszej oceny wpływu obecności płynu i jego ewakuacji na układ sercowo-naczyniowy. Zgodnie z naszą wiedzą, zastosowanie ultrasonografii przezklatkowej w celu oceny mięśni oddechowych i śródpiersia w czasie TT nie było wcześniej badane. W przypadku uzyskania pozytywnych wyników, ultrasonograficzna ocena funkcji mięśni oddechowych może znaleźć nowe zastosowanie u pacjentów z płynem w opłucnej.

Podsumowując, jesteśmy przekonani, że niniejszy projekt pozwoli na dalszy postęp w zrozumieniu zjawisk związanych z obecnością płynu w opłucnej i toracentezą.