

**COMPLICAȚIILE COLANGIOPANCREATOGRAFIEI
ENDOSCOPICE RETROGRADE: ÎNTRE PREVENȚIE
ȘI RĂSPUNDERE JURIDICĂ MEDICALĂ**

Rezumatul tezei de doctorat

1. CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

PARTEA I:	
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	7

INTRODUCERE.....	7
-------------------------	----------

Capitolul I: COMPLICAȚIILE COLANGIOPANCREATOGRAFIEI	
ENDOSCOPICE RETROGRADE – ASPECTE CLINICE ȘI ENDOSCOPICE	9

1. Profilul complicațiilor colangiopancreatografiei endoscopice retrograde. Istoric.	
Importanța temei	9
2. Pancreatita acută post-CPRE.....	10
2.1. Definiție și clasificare	10
2.3. Factori de risc	12
2.3.1. Factori în raport cu pacientul	13
2.3.2. Factori procedurali	13
2.3.3. Factori în raport cu operatorul	15
2.4. Profilaxie și management.....	15
2.4.1. Selectarea pacienților	16
2.4.2. Canularea cu fir ghid.....	18
2.4.3. Stentarea pancreatică	19
2.4.4. Folosirea precoce a tehnicilor adjuvante de canulare	20
2.4.5. Profilaxia farmacologică.....	20
2.4.6. Hidratarea i.v.....	22
3. Hemoragia post-CPRE	22
3.1. Definiție și clasificare	23
3.2. Factori de risc.....	24
3.3. Profilaxie și management.....	25
4. Infecțiile post-CPRE	26
4.1. Colangita	27
4.2. Colecistita.....	28
4.3. Infecțiile legate de duodenoscop.....	29
5. Perforațiile periprocedurale.....	30
5.1. Definiție și clasificare	31
5.2. Factori de risc și profilaxie.....	31
5.3. Diagnostic	32
5.4. Management.....	33
6. Complicații cardio-pulmonare	34
6.1. Complicații anestezilogice	34
6.2. Complicații dependente de pacient	35
6.3. Embolia gazoasă	36
7. Complicații conexe CPRE.....	37
7.1. Cateterul captiv	37
7.2. Complicațiile stenturilor	37
7.3. ESWL.....	38
8. Concluzii	38

Capitolul al II-lea: COMPLICAȚIILE CPRE – IMPLICAȚII JURIDICE ȘI MEDICO-LEGALE.....39

1. Răspunderea juridică medicală. Raportul juridic medical. Actul juridic medical. Faptul juridic medical	39
2. Tipuri ale răspunderii juridice medicale. Litigiile.....	41
2.1. Răspunderea morală.....	41
2.2. Răspunderea disciplinară	41
2.3. Răspunderea civilă. Malpraxisul.....	42
2.4. Răspunderea penală.....	43
3. Acordul informat în ERCP	44
3.1. Dispoziții standard	45
3.2. Dispoziții speciale	47
3.3. Tehnici folosite pentru obținerea unui acord optim	48
4. Prevenirea unui litigiu	49
4.1. Poziția pacientului. Noțiunea de satisfacție periprocedurală	49
4.2. Paternalism versus autonomie.....	50
4.3. Poziția endoscopistului. Temeri și provocări. Prevenirea litigiilor.....	51
5. Tipuri de prejudicii legate de CPRE	52
5.1. Prejudicii temporare.....	52
5.2. Prejudicii definitive.....	53
5.3. Riscul vital	54
5.4. Prejudicii morale	54
5.5. Noțiunea de daună materială și daună morală relaționate CPRE.....	55
6. Raportul de cauzalitate în ERCP	55
7. Coeziunea socio-profesională a riscului de litigiu relaționat CPRE	57
8. Concluzii	58

Capitolul al III-lea: COMPLICAȚIILE CPRE – IMPLICAȚIILE DESIGN-ULUI DUODENOSCOAPELOR ȘI MATERIALELOR FOLOSITE ÎN CPRE59

1. Duodenoscopia. Istoric.....	59
2. Particularități structurale și de design ale duodenoscopului	60
2.1. Canalul de lucru	60
2.2. Elevatorul	60
2.3. Îvelișul polimeric. Structura tubului de inserție și ajustarea flexibilității	61
2.4. Noi design-uri ale duodenoscoapelor.....	62
2.5. Reprocesarea duodenoscopului.....	63
2.6. Prespălarea	64
2.7. Spălarea	64
2.8. Dezinfecția și dezinfecția de grad înalt	65
2.9. Sterilizarea	66
2.10. Verificarea standardelor de reprocesare	66
3. Îmbătrânirea și uzura materialelor legate de folosința curentă	67
3.1. Folosirea curentă a duodenoscopului	68
3.2. Efectele nocive asupra duodenoscoapelor legate de uzul curent și de reprocesare.....	68
3.3. Microfisurile, porozitatea de suprafață și arsurile chimice	69
4. Implicații microbiologice ale procedurilor endoscopice.....	70
4.1. Adeziunea tisulară și bacteriană.....	70
4.2. Biofilmul	71
4.3. Selectarea de clone multirezistente	72

4.4. Combaterea infecțiilor nosocomiale. Noțiunea de cluster nosocomial	73
5. Concluzii	74
CONCLUZII GENERALE	75
 PARTEA A II-A.	
CONCEPTUL DE SECURITATE PROCEDURALĂ DINTR-O PERSPECTIVĂ TRIPARTITĂ: CLINICĂ, SOCIO-JURIDICĂ ȘI BIO-TEHNOLOGICĂ.....	77
 Capitolul I: MOTIVAȚIA ȘI OBIECTIVELE DIRECȚIILOR PERSONALE DE CERCETARE	
1. Motivația și obiectivele realizării unui studiu clinic prospectiv referitor la complicațiile CPRE la nivelul unui singur centru în România	77
2. Motivația și obiectivele realizării unui studiu privind factorii de risc pentru litigiul asociat CPRE	78
3. Motivația și obiectivele realizării unui studiu sociologic privind percepția medicilor asupra riscurilor profesionale asociate CPRE.....	78
4. Motivația și obiectivele realizării unor studii experimentale în domeniul infecțiilor nosocomiale asociate duodenoscoapelor și CPRE.....	79
 Capitolul al II-lea: RAPORTURI DE CAUZALITATE ÎN DEZVOLTAREA EVENIMENTELOR ADVERSE ALE COLANGIOPANCREATOGRAFIEI ENDOSCOPICE RETROGRADE. STUDIU CLINIC PROSPECTIV	
1. Introducere	81
2. Material și metode.....	82
2.1. Pacienți.....	82
2.2. Ansamblul procedurilor incluse în studiu și a dispozitivelor folosite.....	82
2.3. Ansamblul elementelor relaționate tehnicii endoscopice în secvență pre- și intra- procedurală urmărite	82
2.4. Metode de monitorizare în secvență post-procedurală	85
2.5. Ansamblul evenimentelor adverse urmărite în perioada post-CPRE.....	86
2.6. Analiza statistică	88
2.7. Aspecte etice	89
3. Rezultate și discuții	89
3.1. Complicațiile CPRE privite în ansamblu	89
3.1.1. Aspecte demografice.....	89
3.1.2. Aspecte corelaționale cu parametri pre-procedurali	91
3.1.3. Aspecte corelaționale cu parametri intra-procedurali	97
3.1.4. Analiza dinamicii markerilor inflamatori, a disfuncțiilor organice și a scorului qSOFA în cazul complicațiilor post-CPRE	110
3.1.5. Analiza ratei de supraviețuire post-CPRE a pacienților care au dezvoltat complicații postprocedurale	113
3.1.6. Discuții	116
3.1.7. Realizarea unui model matematic de calcul al riscului de dezvoltare a complicațiilor post-CPRE pornind de la parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați.....	121
3.2. Pancreatita acută post-CPRE	126
3.2.1. Studiul corelației dintre parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați și apariția pancreatitei acute post-CPRE. Analiză univariată	126

3.2.2. Statusul inflamator și disfuncția de organ la pacientul cu pancreatită acută post-CPRE.....	130
3.2.3. Realizarea unui model matematic de calcul al riscului de dezvoltare a pancreatitei acute post-CPRE pornind de la parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați.....	132
3.2.4. Analiza ratei de supraviețuire a pacienților care au dezvoltat pancreatită acută post-CPRE.....	134
3.2.5. Discuții.....	135
3.3. Hemoragiile post-CPRE.....	139
3.3.1. Studiul corelației dintre parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați și apariția hemoragiei post-CPRE. Analiză univariată.....	139
3.3.2. Realizarea unui model matematic de calcul al riscului de dezvoltare a hemoragiei post-CPRE pornind de la parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați.....	142
3.3.3. Analiza ratei de supraviețuire a pacienților care au dezvoltat hemoragie post-CPRE.....	143
3.3.4. Discuții.....	144
3.4. Infecțiile post-CPRE.....	145
3.4.1. Studiul corelației dintre parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați și apariția infecțiilor post-CPRE. Analiză univariată.....	145
3.4.2. Realizarea unui model matematic de calcul al riscului de dezvoltare al infecțiilor post-CPRE pornind de la parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați.....	148
3.4.3. Analiza ratei de supraviețuire a pacienților care au dezvoltat infecție post-CPRE.....	151
3.4.4. Discuții.....	152
3.5. Perforațiile post-CPRE.....	154
3.5.1. Cazul I C.E.....	154
3.5.2. Cazul II C.V.....	156
3.5.3. Cazul III P.E.....	157
3.5.4. Discuții.....	159
3.6. Studiu privind raportul de risc dintre particularitățile morfo-structurale ale complexului papilar și obținerea canulării biliare.....	160
4. Concluzii.....	166

Capitolul al III-lea: RĂSPUNDEREA JURIDICĂ MEDICALĂ ASOCIATĂ CPRE: IDENTIFICAREA FACTORILOR DE RISC PENTRU LITIGIU169

1. Introducere.....	169
2. Metode.....	169
2.1. Tipologia studiului, strategia de căutare și criteriile de selecție.....	169
2.2. Analiza datelor.....	171
2.2.1. Metoda de extragere a datelor și stabilirea erorii de publicație.....	171
2.2.2. Efectul cumulat.....	173
2.2.3. Definirea variabilelor și a metodelor de evaluare a variabilității studiilor.....	173
2.2.4. Analiza statistică.....	174
3. Rezultate.....	174
3.1. Rezultatele selecției studiilor.....	174
3.2. Rezultatele meta-analizei în contextul fluxului științific actual.....	177
3.2.1. Estimarea efectului cumulat: frecvența cazurilor de malpraxis raportată la numărul total de cazuri care au prezentat complicații post-CPRE.....	177

3.2.2. Meta-regresie: Studiul corelațional între efectul cumulat (numărul cazurilor de malpraxis raportat la numărul total al complicațiilor post-CPRE) și indicația pentru CPRE.....	179
3.2.3. Metaregresia multiplă: Studiul corelațional între efectul cumulat determinat de frecvența cazurilor de malpraxis raportate la numărul total al complicațiilor post-CPRE și indicațiile pentru CPRE: durerea drept unică indicație versus și coledocolitiază cu sau fără colangită.....	189
3.2.4. Meta-regresie: Studiul corelațional între efectul cumulat reprezentat de numărul cazurilor de malpraxis raportate la numărul total al complicațiilor post-CPRE și tipul specific de complicație survenită	190
3.2.5. Meta-regresie: Studiul corelațional între efectul cumulat (numărul cazurilor de malpraxis raportate la numărul total al complicațiilor post-CPRE) și aspectul profesional culpabil reclamat prin cererea de malpraxis	201
3.2.6. Studiul corelațional al evoluției frecvenței cazurilor de malpraxis post-CPRE și a factorilor care au influențat această dinamică în perioada observată: 1985-2014	210
4. Discuții	217
4.1. Sumarizarea rezultatelor	217
4.2. Aplicabilitatea rezultatelor studiului.....	218
4.3. Puncte tari și limitări	219
4.4. Controverse. Acordul sau dezacordul cu alte studii similare.....	219
5. Concluzii	220

Capitolul al IV-lea: AUDITAREA SOCIOLOGICĂ A PERCEPȚIEI MEDICILOR GASTROENTEROLOGI ȘI CHIRURGI GENERALIȘTI ASUPRA COMPLICAȚIILOR CPRE PRIN METODA CHESTIONARULUI223

1. Introducere	223
2. Material și metode.....	224
2.1. Metoda chestionarului. Algoritmul sociologic conceptual și de validare	224
2.2. Implementarea chestionarului și respondenții incluși în studiu	228
2.3. Prelucrarea statistică a datelor.....	229
3. Rezultate.....	229
3.1. Rezultatele validării chestionarului.....	229
3.2. Analiza rezultatelor chestionarului	233
4. Discuții	237
5. Concluzii	239

Capitolul al V-lea: IMPACTUL MATERIALELOR FOLOSITE ÎN PRODUCEREA DUODENOSCOAPELOR ASUPRA INFECȚIILOR NOSOCOMIALE ASOCIATE CPRE. STUDIU EXPERIMENTAL DESCRIPTIV241

1. Introducere	241
2. Material și metode.....	243
2.1. Duodenoscopia și prelevarea eșantioanelor	243
2.2. Spectroscopia în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR)	244
2.3. Calorimetria cu scanare diferențială	244
2.4. Evaluarea termogravimetrică	245
2.5. Evaluarea proprietăților antimicrobiene.....	245
2.6. Microscopia optică.....	246
2.7. Microscopia de forță atomică.....	246
2.8. Microscopia electronică de baleiaj.....	246

3. Rezultate.....	247
3.1. Modificările morfostructurale spectrale polimerice.....	247
3.2. Comportamentul termic al polimerilor	248
3.3. Proprietățile antimicrobiene	249
3.4. Modificările morfo-structurale ale tubului de inserție în microscopia optică.....	250
3.5. Modificările morfo-structurale polimerice în microscopia electronică	251
4. Discuții	255
5. Concluzii	257
Capitolul al VI-lea: STUDIUL UNEI METODE ALTERNATIVE DE REPROCESARE A DUODENOSCOAPELOR PRIN APĂ ACTIVATĂ PLASMATIC. STUDIU EXPERIMENTAL.....	259
1. Introducere	259
2. Material și metode.....	260
2.1. Duodenoscopul și prelevarea eșantioanelor	260
2.2. Apa activată cu plasmă (PAW).....	260
2.2.1. Apa activată cu plasmă – generalități	260
2.2.2. Obținerea apei activate cu plasmă folosite în cadrul studiului	261
2.3. Evaluarea capacității dezinfectante a apei activate cu plasmă în condiții biomimetice.....	262
2.4. Testarea compatibilității între apa activată cu plasmă și rășinile polimerice din structura duodenoscopului.	263
3. Rezultate.....	263
4. Discuții	266
5. Concluzii	268
Capitolul al VII-lea: CONCLUZII GENERALE	269
Capitolul al VIII-lea: ASPECTE DE ORIGINALITATE ȘI PERSPECTIVE DESCRISE DE CERCETAREA DOCTORALĂ.....	271
1. Aspecte de originalitate ale studiului doctoral	271
2. Perspective deschise de rezultatele cercetării doctorale.....	271
BIBLIOGRAFIE	273
LUCRĂRI ANEXE	303
Anexa 1. REPREZENTĂRI GRAFICE ȘI FIGURATIVE ALE STRUCTURII INTERNE ȘI EXTERNE A DUODENOSCOAPELOR.....	303
Anexa 2. ALGORITMI DE CALCUL AL SCORURILOR DE RISC PENTRU MODELELE MATEMATICE REALIZATE	307
Secțiunea 1. Algoritm de calcul al scorului de risc pentru apariția pancreatitei acute post- CPRE pe baza parametrilor pre- și intra-procedurali.....	307
Secțiunea 2. Calculul scorului de risc pentru apariția hemoragiei post-CPRE pe baza parametrilor pre- și intra-procedurali	313
Secțiunea 3. Calculul scorului de risc pentru apariția infecțiilor post-CPRE pe baza parametrilor pre- și intra-CPRE	315

2. ASPECTE GENERALE

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă, ca tehnică intervențională endoluminală de mare complexitate și utilitate clinică atât diagnostică dar mai ales terapeutică, a reușit să suscite timp de cinci decenii un interes deosebit comunității internaționale de cercetare în domeniul endoscopiei digestive.

Contextul abordat de cercetarea doctorală este cel al unui trepid reprezentat de: (i) domeniul clinic al complicațiilor colangiopancreatografiei endoscopice retrograde, (ii) domeniul tehnologic al aparaturii, dispozitivelor și soft-urilor biomedicale folosite atât în cadrul cât și în mod conex procedurii și (iii) domeniul juridic, socio-profesional și administrativ menit să asigure o practică uniformă în termeni optimi de calitate, coeziune și fezabilitate procedurală. Numitorul comun al celor trei domenii descrise este cel de securitate procedurală, noțiune pe care ne propunem să o dezvoltăm și să o tratăm din punct de vedere critic în lucrarea de față plecând de la o analiză în detaliu a stadiului actual al cunoașterii specific celor trei direcții de interes și ulterior, pe baza acestei analize, dezvoltând concluzii bazate pe dovezi în urma derulării a șase studii originale asupra celor trei direcții de cercetare propuse.

În cadrul rezumatului tezei de doctorat a fost inclus Cuprinsul tezei în format complet cu paginația originală regăsită în Teza de doctorat. Ulterior, au fost selectate în regim compact aspecte expuse rezumativ din cadrul fiecărei direcții de cercetare. Subsecvent, au fost incluse în text tabele și figuri în regim renumerotat în condițiile în care nu toate figurile și tabelele regăsite în textul original au putut fi incluse și în textul rezumat.

3. RAPORTURI DE CAUZALITATE ÎN DEZVOLTAREA EVENIMENTELOR ADVERSE ALE COLANGIOPANCREATOGRAFIEI ENDOSCOPICE RETROGRADE. STUDIU CLINIC PROSPECTIV

3.1. Introducere

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă, ca metodă intervențională terapeutică, a antrenat în ultimii ani o schimbare completă a conceptelor privind managementul diverselor afecțiuni hepato-bilio-pancreatice. Consecința directă a fost aceea a creșterii invazivității procedurii și implicit a amplitudinii potențialelor evenimente adverse post-procedurale (Blero et al., 2018). Dacă, în mod tradițional, CPRE realizată preponderent în scop diagnostic era caracterizată în genere de un risc crescut pentru pancreatita acută post-procedurală, creșterea complexității gesturilor de manipulare intervențională a căilor biliare, a pancreasului sau chiar a colecistului a contribuit la augmentarea morbidității și a evenimentelor adverse precum perforațiile, hemoragiile sau infecțiile post-CPRE. Astfel, pe lângă această dinamică a parametrilor de morbi-mortalitate prin complicații post-CPRE, realitatea socio-medicală a ultimilor ani evidențiază și o creștere a anxietății pacienților, respectiv a reticenței corpului profesional în ceea ce privește CPRE, realitate cu un impact direct reprezentat de riscul elevat pentru malpraxis medical (Srinivasan et al., 2019).

3.2. Motivația și obiectivele direcției de cercetare

În contextul investigării din ce în ce mai frecvente a unui posibil raport de cauzalitate între experiența la nivel de centru de endoscopie intervențională și evenimentele adverse post-CPRE, descrierea bazată pe dovezi a ansamblului de elemente cu viză etiopatogenică pentru o evoluție complicată analizate la nivelul unui singur centru, se impune drept prioritară. Dacă frecvența per total a procedurilor la nivel de centru a fost asociată în mod cert prin regresie multivariată cu o rată invers proporțională a evenimentelor adverse postprocedurale privite în ansamblu, dar și a hemoragiilor post-papilotomie privite singular, în ceea ce privește pancreatita acută post-CPRE sau evenimentele perforative, această corelație inversă este privită rareori drept posibilă. Sunt urmăriți așadar în plan secund indici de performanță precum durata medie a spitalizării și costul total aferent, gradul de satisfacție al pacientului, frecvența sechelelor pe termen lung sau necesarul de reintervenție.

3.3. Material și metode

Au fost incluși în studiu 403 pacienți care au beneficiat de CPRE terapeutic în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Sf. Spiridon din Iași în perioada 01.01.2018 – 31.08.2018. Pacienții au fost incluși într-o bază de date construită în Microsoft Office ca document de tip Excell Worksheet. Sub aspectul parametrilor de identificare personală și demografică au fost înregistrate inițialele, codul numeric perosnal, vârsta, sexul, numărul foii de observație, secția clinică de proveniență, respectiv mediul de proveniență ale pacienților. Monitorizarea prospectivă a pacienților a fost divizată în trei etape: etapa preprocedurală, cea intraprocedurală respectiv cea post-procedurală.

3.4. Rezultate și discuții

În lotul analizat, așa cum reiese din Tabelul I, ponderea complicațiilor post-CPRE a fost de 19.1%, cea mai frecventă fiind infecția (8.93%). Pancreatita a fost întâlnită la 8.68% din cazuri. Hemoragia clinic manifestă (2.98%) și perforația (0.74%) au reprezentat un procent semnificativ mai mic în cadrul complicațiilor post CPRE.

Tabelul I. Frecvența complicațiilor în lotul studiat

Procedură CPRE (n=403)	Complicații ABSENTE	Complicații PREZENTE:	pancreatită	hemoragie clinic manifestă	infecție	perforație
n	326	77	35	12	36	3
%	80.89	19.11%	8.68%	2.98%	8.93%	0.74%

Cea mai frecventă indicație pentru colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică a fost litiaza coledociană, fiind urmată de sindromul de colestază anicterică și de sindroamele icterice obstructive de etiologie incertă. Complicațiile au apărut cel mai frecvent în cazul colangiocarcinoamelor (43.6% din cazuri) și în cazul pacienților cu pancreatită cronică (33.3%). Dintre acestea, o asociere semnificativă cu prezența per total a complicațiilor poate fi evidențiată la nivel de analiză univariată doar în cazul colangiocarcinomului, și a subclasificării anatomice Bismuth a acestuia pentru clasele I și IIIa.

Pentru fiecare tip de complicație dar și pentru prezența complicațiilor în regin cumulată, s-a procedat la realizarea unui model matematic de calcul al riscului de dezvoltare a complicațiilor post-CPRE pornind de la parametrii pre- și intra-procedurali monitorizați aplicându-se consecutiv regresii univariate și multivariate.

Profilul de supraviețuire a pacienților

Având în vedere profilul evolutiv al pacienților și monitorizarea prospectivă a mortalității în primele 60 de zile post-CPRE, a fost evaluată rata de supraviețuire prin analiza Kaplan-Meier pentru primele 60 zile post-procedural. Având în vedere specificul monitorizării, a fost posibilă o evidențiere a ratei de supraviețuire la interval de 6 zile pe toată perioada evaluată (momentul procedurii CPRE – 60 zile post-CPRE) și înregistrarea acestora în tabele Life-Table. Așa cum reiese din analiza curbelor de supraviețuire expuse în cadrul Figurii 1, rata de supraviețuire evaluată în primele 60 zile post-intervenție prezintă o diferență semnificativă în funcție de prezența per total a complicațiilor post-CPRE (Log-Rank Test: LRT=4.102977, $P = .00004$).

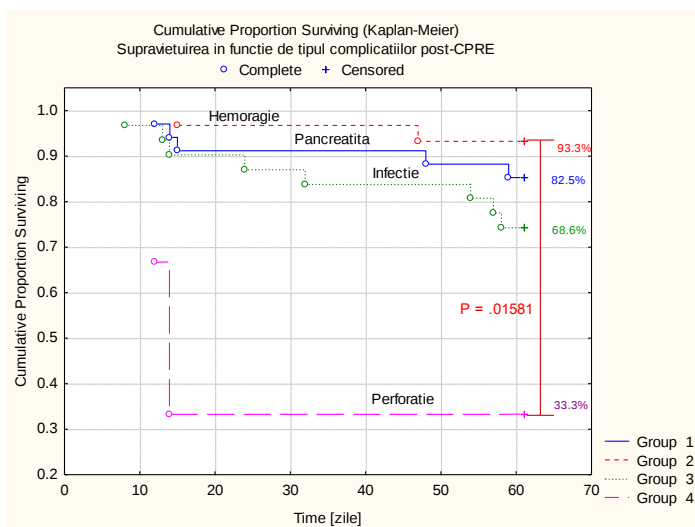


Figura 1. Curbele de supraviețuire funcție de tipul complicațiilor

Pancreatita acută post-CPRE

Analiza își propune verificarea corelațiilor dintre parametrii pre- și intra-CPRE și apariția pancreatitei acute post-CPRE. Coeficienții de corelație r pozitivi indică o corelație directă, în timp ce coeficienții negativi indică o corelație inversă. Cu nivel de corelație semnificativ statistic la nivel de analiză univariată se disting o serie de parametri care subsecvent vor fi incluși într-un sistem de verificare a predicției prin analiza curbei ROC și ulterior vor fi introduși în analiza multivariată. Ambele etape de

testare se regăsesc în cadrul secțiunii dedicate realizării modelului matematic de predicție a riscului.

Rezultatele au evidențiat o asociere semnificativă și directă între parametri pre-CPRE: indicația cu viză paliativă, diagnosticul de colangiocarcinom, clasa Bismuth I, diagnosticul de ampulom vaterian, explorarea prealabilă exclusiv prin CT, sau nivelurile GGT, respectiv parametri intra-CPRE: tipul papilei duodenale, canulare facilă/dificilă: tentative de canulare ≤ 5 vs. >5 , timpul canulare < 5 min vs. >5 min, canularea neintenționată a ductului Wirsung, sfincterotomia de acces Needle Knife precut, Needle Knife fistulotomie, transpancreatică, sau plasare stenturi pentru stenoze biliare și pancreatita acută post-CPRE. Analiza univariată indică și parametri cu asociere inversă, deci cu posibilă putere protectivă pentru pancreatita acută post-CPRE anume: existența unei proceduri anterioare (papilă cu sfincterotomie anterioară), existența stenturilor biliare in situ, respectiv prezența de calculi biliari.

Studiul gradului de asociere dintre parametrul pre- și intra-CPRE cu complicațiile post-CPRE poate evidenția un anumit grad de corelație dintre aceștia, însă această asociere poate fi determinată uneori de anumite interacțiuni dintre variabile (parametri vs. complicații). Cu alte cuvinte, uneori asocierea evidențiată nu este datorată exclusiv legăturii dintre cele două variabile ci pot interveni indirect alte variabile, numite interacțiuni, care modifică variabila analizată astfel încât ulterior aceasta evidențiază aparent o corelație cu complicația studiată.

Finalitatea în planul rezultatelor studiului este de a găsi factorii predictivi în apariția complicațiilor post-CPRE. În acest sens analiza pleacă de la o analiză univariată de asociere, iar apoi se verifică gradul de predictibilitate a acestui parametru pentru apariția complicației.

Hemoragiile post-CPRE

Hemoragia post-CPRE a prezentat o frecvență de 2.98% în lotul de studiu dintre care formele ușoare au reprezentat 0.99%, formele moderate 1.5% iar formele severe 0.5%. În cazul a 1.24% din cazuri a fost necesară transfuzia de sânge, numărul mediu de unități transfuzate fiind de 2. Hemoragie intra-procedurală non clinic manifestă a fost întâlnită la 7.2% din cazuri (29 de pacienți). Cu excepția a 3 cazuri, toți pacienții care au dezvoltat hemoragie clinic manifestă post-CPRE au prezentat și sângerare papilară intraprocedurală care fie s-a remis spontan fie a fost manageriată prin injectare de adrenalina 1/10.000 submucos cu sfincterotomie cu obținerea hemostazei (conform protocolului local). A fost analizată asocierea parametrilor pre- și intra-procedurali cu hemoragia postCPRE, prin analiză univariată. Avându-se în vedere numărul mic de cazuri ce au

prezentat hemoragie post-CPRE, însemnând un eşantion restrâns de studiu, pentru analiza univariată privind corelațiile dintre parametrii pre- și intra-procedurali au fost aplicate teste neparametrice specifice acestor tipuri de analize statistice.

Rezultatele studiului nu au indicat nicio asociere a parametrilor pre-procedurali cu hemoragia post-CPRE. Au fost identificate asocieri semnificative cu complicațiile hemoragice doar în cazul parametrilor intra-CPRE, după cum urmează: canularea dificilă (tentative de canulare $\leq 5 / > 5$, și timp de canulare 5min), canularea ductului Wirsung, prezența sfincterotomiei parțiale, realizarea de periaj histologic cu rezultat citologic de tip malign și absența gesturilor de dilatare endoscopică a căilor biliare. Având în vedere puterea statistică inferioară a analizei de tip univariat, parametrii cu asociere semnificativă necesită verificare prin analiză multivariată referitoare la caracterul independent și predictiv al acestora pentru dezvoltarea hemoragiilor post-CPRE. Analiza multivariată a fost integrată studiului de generare a unui model matematic de calcul al riscului pentru complicații hemoragice post-procedurale.

Infecțiile post-CPRE

În lotul studiat, complicațiile infecțioase au prezentat cea mai mare pondere în cuantumul total al evenimentelor adverse post-procedurale, cu o frecvență de 8.9%. Un aspect important în legătură cu definirea complicațiilor infecțioase îl constituie faptul că au fost considerate complicații infecțioase post-CPRE inclusiv abcesele hepatice independente de prezența colangitei sau colecistitei, iar pe de altă parte în cadrul colangitelor post-CPRE au fost incluse deopotrivă colangitele nosocomiale legate de duodenoscop și colangitele cu caracter comunitar legate strict de patologia bilio-obstructivă. Per total, cea mai frecventă complicație infecțioasă a fost colangita (6.9%), urmată de abcesele hepatice (1.5%), și de colecistita acută post-CPRE (0.7%). Aplicând aceeași metodă de analiză folosită în cazul pancreatitei acute post-CPRE și hemoragiei post-CPRE, a fost realizat studiul gradului de asociere a parametrilor pre- și intra-procedurali și apariția infecțiilor post-CPRE la nivel de analiză univariată.

Pe baza rezultatelor obținute putem aprecia faptul că există o asociere semnificativă între apariția infecției post-CPRE și parametrii preprocedurali: prezența de stenturi in situ sau a unei proceduri CPRE anterioare, prezența icterului obstructiv, diagnosticul de colangiocarcinom, prezența colangitei acute, clasa ASA 3 și 4, prezența antibiopprofilaxiei, practicarea anesteziei generale (pacient intubat oro-traheal), respectiv valorile bilirubinei totale, ale CRP, și a numărului leucocitelor. O corelație inversă (deci cu potențial caracter protectiv) a fost înregistrată între

prezența diagnosticelor de litiază coledociană (în special a calculilor sub 1cm în diametru) sau de colestază anicterică (suspiciune de SOD de tip I) și apariția infecțiilor post-CPRE.

Perforațiile post-CPRE

În lotul analizat au fost identificate trei cazuri ce au prezentat perforație post-CPRE reprezentând 0.74% din totalul procedurilor. Având în vedere imposibilitatea realizării unui studiu de corelație univariată privind problematica acestui tip de complicație postprocedurală, în cadrul acestei secțiuni au fost prezentate punctual particularitățile clinice și paraclinice în evoluție ale celor trei cazuri monitorizate.

3.5. Concluzii

Studiul clinic prospectiv derulat a făcut posibilă conturarea unui profil de risc pentru complicațiile post-CPRE la pacienții cu indicație pentru management endoscopic biliopancreatic în cadrul unui spital de urgență cu adresabilitate regională. Circumstanțele de risc identificate succesiv, inițial prin analiză univariată, ulterior prin studiu de predicție și analiză multivariată au putut fi prelucrate în vederea dezvoltării unui model matematic de calcul al riscului individual pentru fiecare pacient. Global au fost identificați pe de o parte factori tradiționali de risc pentru complicațiile post-CPRE, și pe de altă parte circumstanțe cu raport de risc semnificativ și predictiv specifice lotului studiat. Dintre acestea, diagnosticul de colangiocarcinom ca indicație pentru CPRE prezintă o semnificație causală importantă mai ales în contextul tipului de pacienți adresați centrului observat.

Așadar, pacienții referiți în urgență pentru managementul sindroamelor bilio-obstructive prin malignități ale căilor biliare trebuie recunoscuți drept un grup independent de risc în condițiile tarelor asociate prezentării în urgență, aspect cu impact atenuat în centrele oncologice.

4. RĂSPUNDEREA JURIDICĂ MEDICALĂ ASOCIATĂ CPRE: IDENTIFICAREA FACTORILOR DE RISC PENTRU LITIGIU

4.1. Introducere

De la momentul introducerii în practica endoscopică inițial în centre de referință, ulterior în numeroase clinici de gastroenterologie la nivel global, CPRE a reprezentat o tehnică intervențională acoperitoare pentru o gamă largă de intervenții în sfera hepato-biliopancreatică fiind folosită cu o frecvență medie de aproximativ 75 de proceduri la 100.000 de pacienți în Statele Unite ale Americii în 2013 (Yachimski et al., 2017). În acest sens, CPRE suplinește o proporție mare atât a intervențiilor chirurgicale bilio-pancreatice cât și a procedurilor radiointervenționale percutane, procedura fiind folosită actualmente în managementul cvasitotalității cazurilor de litiază coledociană (Maple et al., 2010), aspect care crește covârșitor impactul și vizibilitatea procedurii în spațiul public. Concomitent, cerșterea percepției publice asupra particularităților procedurilor endoscopice intervenționale poate constitui o amenințare mai ales cu referire la potențialele efecte adverse generatoare de litigii profesionale medicale (Cram et al., 2003).

4.2. Motivația și obiectivele direcției de cercetare

Creșterea vădită și constantă a cuantumului procedurilor endoscopice colangiopancreatografice cu viză terapeutică, laolaltă cu suplinirea prin CPRE a numeroase intervenții chirurgicale complexe aduce cu sine și modificarea profilului risc-beneficiu al procedurii prin creșterea gradului de dificultate a procedurii respectiv a nivelurilor de severitate în cazul complicațiilor post-procedurale. Mai mult, emergența a din ce în ce mai multe centre cu grade diferite de experiență în CPRE în societăți diverse din prisma indexului de litigu contribuie la un caracter neuniform a riscului de litigiu la nivel global. Până la acest moment, cu excepția seriilor de cazuri de mare vizibilitate și receptate cu mare interes în comunitățile academice de profil anterior citate, fluxul literar este caracterizat de un gol în ceea ce privește analiza sistematică a litigiilor asociate CPRE. Astfel, este evidentă nevoia pentru date coerente și cu putere statistică elevată referitoare la premisele, cauzele, și posibili factori de risc respectiv la finalitățile cazurilor de malpraxis asociate CPRE.

4.3. Metode

Având în vedere finalitatea reprezentată de realizarea unei meta-analize a litigiilor profesionale asociate CPRE și publicate în fluxul literaturii de specialitate, pe baza unor moderatori pre-, intra- și post-

procedurali. În intervalul 09.06.2017 – 27.09.2017 au fost accesate un număr de unsprezece baze de date biomedicale, după cum urmează: EBSCO Academic Search Complete, Oxford Journals, Science Direct, Springer Link, ProQuest, Web of Science, Scopus, Wiley Journals, Taylor & Francis, Medline, Cochrane Library; respectiv patru baze de date cu specific juridic: Law Oxford Journals, ProQuest Criminal Justice, Emerald eJournals, Cambridge Journals. Pentru definirea efectului cumulat a fost folosit modelul Random Efect Model deoarece este cunoscut faptul că în cadrul analizelor individuale există și alți factori ce influențează efectele pe lângă eroarea de eșantionare. Totodată, datorită faptului că în studiile introduse în meta-analiză sunt raportate frecvențe mici, a fost folosită metoda Freeman-Tukey pentru a compensa erorile eșantioanelor mici în estimarea variabilității.

4.4. Rezultate și discuții

Așa cum reiese din Tabelul II, meta-analiza a pus în evidență faptul că stabilirea corectă a indicației pentru CPRE, cu excepția pancreatitei acute biliare, reprezintă un factor protectiv, semnificativ statistic, pentru 214 malpraxis. În acest sens, practicarea CPRE în cazul tumorilor bilio-obstructive prezintă cel mai mare indice de protecție. Dimpotrivă, analiza multivariată a arătat că practicarea CPRE în cazul indicației marginale de durere abdominală presupusă a fi de origine biliară reprezintă un factor de risc independent pentru malpraxis identificat inclusiv prin analiză multivariată. De asemenea, procedurile indicate în cazul pancreatitei acute biliare, deși prezintă indicație corectă, asociază totuși un risc suplimentar pentru malpraxis. Concomitent, cu excepția hemoragiei post-CPRE, întregul ansamblu al complicațiilor post-procedurale, indiferent dacă s-ar solda cu decesul pacientului, asociază un risc elevat pentru litigiu, parametrii maximi de risc fiind specifici decesului cauzat în urma perforației post-procedurale.

În ceea ce privește obiectul cererii judiciare, unicul aspect care reprezintă factor de risc pentru reținerea malpraxisului medical îl constituie greșeala profesională în monitorizarea și managementul post-CPRE. În mod surprinzător, întemeierea cererii pe motivul greșelii în tehnica de practicare a CPRE reprezintă un factor protectiv pentru reținerea malpraxisului medical în instanțe. Finalmente, s-a remarcat o scădere în medie cu aproximativ 3% pe an a numărului cazurilor de malpraxis, scădere ce este semnificativă statistic. Aceeași tendință a fost observată și în cazul pancreatitei acute post-CPRE, frecvența acesteia raportată numărului total al cazurilor de malpraxis scăzând în medie cu aproximativ 2% anual, scădere ce este de asemenea semnificativă statistic. În schimb, în ceea ce

privește infecțiile nosocomiale, meta-analiza a obiectivat o creștere abruptă, de peste 4% anual, a frecvenței acestor complicații în raport cu totalul cazurilor de malpraxis, tendință având cel mai ridicat coeficient de semnificație statistică ($p < 0.0001$).

Tabelul II. Factori de risc sau factori protectivi pentru malpraxis

Context analizat	Efect cumulat	S.E.	Z	p	Concluzie
INDICAȚII PENTRU CPRE					
Indicația de coledocolitiază cu sau fără colangită asociată	-0.0594	0.2161	-2.2748	0.0235	Factor protectiv pentru malpraxis
Indicația de injurie biliară post-operatorie	-0.3045	0.4857	-25.6270	0.0307	Factor protectiv pentru malpraxis
Indicația de tumoră bilio-obstructivă	-0.5611	0.7384	-3.7600	0.04302	Factor protectiv pentru malpraxis
Indicația de pancreatită acută	0.9897	1.2038	16.9883	0.03230	Factor de risc pentru malpraxis
Indicația marginală de durere abdominală	0.1189	0.6142	14.1936	0.0246	Factor de risc independent pentru malpraxis
COMPLICAȚII POST-CPRE					
Pancreatita acută post-CPRE	0.03945	0.2073	0.1902	0.0349	Factor de risc pentru malpraxis
Decesul prin pancreatită acută post-CPRE	0.1120	0.2838	0.3945	0.0393	Factor de risc pentru malpraxis
Perforația post-CPRE	0.3096	0.3421	0.9050	0.0161	Factor de risc pentru malpraxis
Decesul prin perforație post-CPRE	0.6685	0.5992	1.1157	0.0264	Factor de risc pentru malpraxis
Infecția nosocomială post-CPRE	0.1015	0.1853	1.2517	0.0317	Factor de risc pentru malpraxis
Decesul prin infecție nosocomială post-CPRE	0.1930	0.5432	0.3553	0.0153	Factor de risc pentru malpraxis
OBIECTUL CERERII					
Cerere având ca obiect indicația greșită pentru CPRE	0.0154	0.2678	0.0574	0.9542	Nu asociază risc pentru malpraxis
Cerere având ca obiect greșeala în tehnica pentru CPRE	-0.0246	0.1487	-8.1655	0.02686	Factor protectiv pentru malpraxis
Cerere având ca obiect reprocizarea greșită a dispozitivelor	-0.0161	0.1465	-1.1099	0.3125	Nu asociază risc pentru malpraxis
Cerere având ca obiect greșeala în monitorizarea și managementul post-CPRE	0.5212	0.2685	21.9410	0.01523	Factor de risc pentru malpraxis
Cererea având ca obiect viciul tehnic al dispozitivelor medicale	0.0009	0.1336	0.0065	0.9948	Nu asociază risc pentru malpraxis

4.5. Concluzii

Studiul prezintă numeroase implicații pentru comunitatea profesională medicală în special în ceea ce privește managementul riscului în domeniul CPRE. Identificarea unor parametri obiectivi de cuantificare a riscului pentru malpraxis specific anumitor aspecte de fapt relaționate procedurii permite pe de o parte implementarea unor măsuri specifice de profilaxie – algoritmi de evaluare și management al cazurilor, și pe de altă parte prefigurarea a priori a riscului individual pentru litigiu al fiecărei proceduri. În acest sens, nivelul de implicare a echipei de endoscopie intervențională atât în comunicarea cu pacientul privită global cât și în particular în procesul de prelevare a consimțământului informat pot fi modulate în vederea minimizării riscului litigios.

5. AUDITAREA SOCIOLOGICĂ A PERCEPȚIEI MEDICILOR GASTROENTEROLOGI ȘI CHIRURGI GENERALIȘTI ASUPRA COMPLICAȚIILOR CPRE PRIN METODA CHESTIONARULUI

5.1. Introducere

Având în vedere etapele succesive de evoluție atât din punct de vedere a practicii clinice cât și din perspectivă tehnologică a CPRE pe parcursul celor aproape 50 de ani de existență, și conștientizând caracterul vădit din ce în ce mai invaziv al procedurii, percepția socio-profesională a medicilor în legătură cu procedura este de așteptat să fi suferit anumite prefigurări (Sivak et al., 2006). Premisele unor potențiale divergențe în ceea ce privește coeziunea socio-profesională a CPRE își pot avea originea pe de o parte în caracterul invaziv grevat de complicații importante în raport cu celelalte proceduri endoscopice terapeutice, sau pe de altă parte în reticența corpului profesional de a se implica în regim asumat în practicarea unei proceduri cu risc crescut pentru litigiu și expunere personală la noxe profesionale (Yachimski et al., 2017). Reversul în plan psiho-socio-profesional al acestor direcții evoluție îl constituie emergența problematicii stresului profesional, a sindromului de burnout, a reticenței pentru implicare profesională activă, sau a temerii pentru litigii profesionale și malpraxis (Keswani et al., 2011, Niv et al., 2011, Vance et al., 2018, Cotton et al., 2019).

5.2. Motivația și obiectivele direcției de cercetare

Cercetarea sociologică și intervenția socială în grupurile de medici reprezintă preocupări cu caracter recent, de impact în numeroase specialități sau grupuri multi- și transdisciplinare. Între subiectele moderne de cercetare și intervenție socială se regăsesc frecvent suprasolicitarea și burnout-ul medicilor, migrația forței de muncă în domeniul sanitar, impactul mediilor de socializare asupra activităților medicale, sau problematica sexismului în medicină. Anxietatea relaționată complicațiilor procedurale și riscului pentru malpraxis, poate genera în cazul medicilor adevărate conduite de evitare de impact psiho-social și chiar juridic. Obiectivele cercetării sociologice au inclus stabilirea frecvenței contactului respondenților cu pacienți prezentând necesar pentru CPRE, evaluarea conștientizării corecte a indicațiilor pentru procedură, sondarea percepției respondenților cu privire la posibilele evenimente adverse și nu în cele din urmă investigarea principalelor probleme legate de formarea profesională în domeniul CPRE.

5.3. Metode

A fost propus pentru evaluarea implicațiilor socio-profesionale și juridice ale procedurii de CPRE un chestionar conținând 23 itemi. Fiind un chestionar nou, a fost necesară validarea acestuia. Pe parcursul studiului chestionarul a fost propus ca un instrument standardizat sub trei aspecte metodologice: conținut, aplicare și interpretare. Secțiunea metodelor de studiu a urmărit astfel pe de o parte validarea și pe de altă parte asigurarea caracterului standard al intervenției. Au fost incluși în studiu 101 medici, dintre aceștia 33 au fost medici specialiști de chirurgie generală iar 69 medici specialiști în gastroenterologie. Rata de finalizare a chestionarului între subiecții care au accesat pagina web a fost de 80.5%. În cazul medicilor gastroenterologi a fost remarcată o pondere relativ mare, de 37.7% din respondenți (26 de medici), care au declarat ca procedura de CPRE face parte din practica lor curentă în timp ce 62.3% (43 de medici) dintre aceștia au declarat că nu practică în mod curent CPRE.

5.4. Rezultate și discuții

La întrebarea de verificare a regimului de indicație pentru CPRE, tendința în rândul medicilor chirurghi este de a trece într-un plan secund importanța resurselor diagnostice în patologia bilio-obstructivă și pancreatică. Astfel, cu strictă referire la pancreatita acută biliară, majoritatea chirurgilor (peste 40%) adoptă recomandările tradiționale de management prin CPRE în regim direct, doar puțin peste 37% optând pentru rafinarea diagnosticului pozitiv prin metode imagistice, diferența fiind semnificativă statistic în eșantionul studiat.

Medicii gastroenterologi care practică în mod uzual CPRE au reprezentat un grup omogen sociologic atât prin implicarea într-un număr semnificativ la completarea chestionarului, cât și ca tendința de răspuns la itemii interviului. Majoritatea intervenționiștilor practică zilnic procedura iar aproape 70% din respondenți realizează în medie peste 2 cazuri pe zi aspect care denotă faptul că practica de CPRE este polarizată în România în centre de volum iar tendința înregistrată este fundamentată pe rezultate semnificative statistic.

Insatisfacția pacienților este întâlnită de endoscopiștii intervenționiști săptămânal sau lunar în peste 60% din cazuri, aspect cu semnificație statistică și corelabil unui risc ridicat pentru litigiu profesional. Impactul în genere pozitiv al implementării unor proceduri terapeutice complexe în endoscopia intervențională este resimțit și de către endoscopiștii non-intervenționiști, peste 80% dintre aceștia ($P=0.007$) relatând faptul că au luat în considerare pe parcursul carierei practicarea în mod curent a CPRE. În concordanță cu această opțiune, aproximativ 40%

dintre respondenți au practicat la un moment dat CPRE pe parcursul carierei însă din varii motive au renunțat la procedură din cadrul traiectoriei profesionale.

5.5. Concluzii

Atât medicii gastroenterologi cât și chirurgii generaliști se confruntă cu problematica din ce în ce mai ardentă referitoare la implicațiile malpraxisului medical în practica profesională de zi cu zi. Aspecte concurente precum stresul profesional, sindromul de burnout sau suprasaturarea unităților sanitare contribuie în mod clar creșterea riscului general pentru malpraxis și litigiu asociat îngrijirilor medicale. Practicarea CPRE în România este caracterizată în primul rând de o încrucișare a responsabilităților profesionale derivată din probabilitatea ridicată ca același pacient să fie manageriat de măcar doi specialiști din specialități diferite. Rezultatele studiului sociologic indică în mod elocvent posibile puncte divergente de opinie la nivel interdisciplinar. Rezultă astfel disparități în acordarea îngrijirilor medicale și deci o augmentare a riscului pentru litigiu.

6. IMPACTUL MATERIALELOR FOLOSITE ÎN PRODUCEREA DUODENOSCOAPELOR ASUPRA INFECȚIILOR NOSOCOMIALE ASOCIATE CPRE. STUDIU EXPERIMENTAL DESCRIPTIV

6.1. Introducere

Problema infecțiilor nosocomiale asociate CPRE nu este una nouă, primul astfel de caz fiind descris în literatură în urmă cu peste 30 de ani de Allen et al., însă este reiterată de o multitudine de studii actuale care evocă rolul microorganismelor multidrog rezistente în transmiterea infecțiilor asociate duodenoscopului cu ocazia CPRE. Prin amploarea și impactul care l-au caracterizat mai ales în ultimii cinci ani, acest aspect a condus la o reevaluare a standardelor de reprocesare și a metodelor de control ale infecțiilor nosocomiale relaționate endoscopiei intervenționale la nivel global (Calderwood et al., 2018), și pe cale de consecință la creșterea fluxului proiectelor de cercetare referitoare la posibilele cauze ale acestor infecții.

În mod special, microorganisme multidrog rezistente precum tulpinile de Enterobacteriaceae carbapenem rezistente (CRE) au fost asociate cu apariția de agregate nosocomiale relaționate CPRE, cauza principală fiind aceea a dificultății în reprocesarea duodenoscoapelor, în particular a canalului elevatorului (Rutala et al., 2015), independent de potențiale abateri de la ciclurile standard de reprocesare a duodenoscoapelor (Epstein et al., 2014; Verfaille et al., 2015).

6.2. Motivația și obiectivele direcției de cercetare

Duodenoscoapele sunt folosite pe scară largă atât pentru procedurile terapeutice de CPRE cât și în scop diagnostic însă, în ultima vreme, s-au înregistrat numeroase cazuri de infecții cu organisme rezistente la o largă gamă de antibiotice, ceea ce demonstrează necesitatea unor cercetări mai ample pentru descoperirea posibilelor lor cauze. Pornind de la această idee, scopul prezentului studiu este de a investiga posibilele efecte negative ale suprafețelor duodenoscoapelor, considerate ca o sursă infecțioasă alternativă și plauzibilă.

6.3. Metode

Pentru analiza suprafețelor interioare și exterioare, s-a demontat un duodenoscop, prelevându-se probe atât din polimerul extern cât și de la nivelul elevatorului, a canalului de aer/apă și a canalului de lucru. Eșantioanele au fost caracterizate au fost caracterizate prin tehnici

FTIR, DSC, TGA, AFM, și SEM, iar activitatea antimicrobială a fost testată prin cultură.

6.4. Rezultate și discuții

Alterări ale suprafețelor eșantionate au fost observate atât la nivelul polimerilor canalelor, cât și pe învelișurile polimerice, modificările suprafețelor externe accentuându-se progresiv de la mostra cea mai apropiată pînă la cea distală de lîngă vîrfurile endoscopului. Așa cum reiese din figura 2, au putut fi evidențiate inclusiv elemente de biofilm bacterian remanent post-reprocedare. Totuși, rezultatele obținute au arătat că suprafața de acoperire, din punct de vedere fizic, a rămas încă eficientă împotriva aderenței bacteriene. Au fost observate modificări care au ținut atât de textură cât și de structura elementală a materialelor sau de proprietățile fizico-chimice ale acestora.

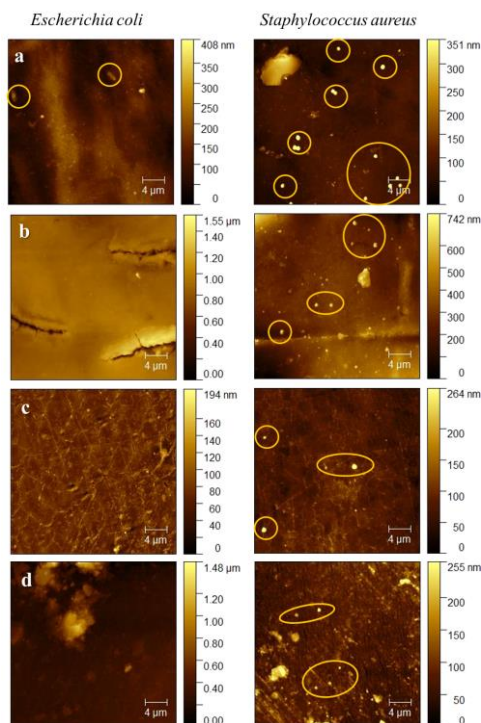


Figura 2. Imagini topografice rezultate din microscopia de forță atomică de la nivelul eșantioanelor analizate: a – eșantionul nr. 1, b – eșantionul nr. 2, c – eșantionul nr. 3, d – eșantionul nr. 4, după incubare cu *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* și reprocedare

6.5. Concluzii

Studiul descrie impactul folosirii uzuale dublate de ciclurile adiacente de reprocesare ale duodenoscopului, avansînd ideea că acestea pot induce modificări promotoare pentru contaminare bacterială și formare de biofilm multirezistent mai ales în spațiile dificil de reprocesat.

7. STUDIUL UNEI METODE ALTERNATIVE DE REPROCESARE A DUODENOSCOAPELOR PRIN APĂ ACTIVATĂ PLASMATIC. STUDIU EXPERIMENTAL

7.1. Introducere

Literatura de specialitate a ultimilor ani abundă în cazuri și serii de cazuri referitoare la infecții nosocomiale asociate duodenoscopiei la nivel global, iar printre agenții patogeni cel mai frecvent întâlniți numărându-se frecvent *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* și *Pseudomonas aeruginosa* (Kovaleva et al., 2013; Humphries et al., 2015), numitorul comun din prismă fiziopatologică fiind abilitatea acestora de a forma un biofilm multirezistent aderent la suprafețele și spațiile greu accesibile reprocesării.

În ceea ce privește recomandările producătorilor referitoare la reprocesarea duodenoscoapelor, standardele de practică vizează fie dezinfectia de grad înalt fie sterilizarea (McDonnel et al., 2012; Kim et al., 2016), însă asigurarea atingerii standardului de practică prin protocoalele etapizate de reprocesare redactate de producători a fost și continuă să fie pusă la îndoială de numeroși autori în principal din cauza designului tehnologic complex și a numeroaselor spații greu accesibile sau chiar sigilate din cadrul structurii duodenoscoapelor. În acest sens, găsirea unor soluții optime alternative de reprocesare reprezintă o direcție constantă de cercetare actuală.

7.2. Motivația și obiectivele direcției de cercetare

Apa activată plasmatic (PAW) este considerată în general drept un agent de decontaminare eficient, fiind tot mai mult folosită pentru dezinfectarea echipamentelor medicale. Scopul prezentului studiu este de a evalua dacă duodenoscoape oferite pe piață sînt adaptate pentru utilizarea repetată a PAW, și de a testa eficiența sa dezinfectantă.

7.3. Metode

Pentru a evalua eficiența dezinfecției și timpul de contact necesar, mostre de duodenoscoape au fost contaminate prin imersarea lor – înainte de expunere la PAW - într-un fluid intestinal simulat conținând *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa*. Pentru testarea compatibilității polimerului din compoziția duodenoscopului cu PAW, s-a realizat un test de provocare, implicînd imersarea probelor în PAW timp de 30 minute, în fiecare zi, pe o

perioadă de 45 zile consecutive. Ulterior, probele au fost analizate prin metode de microscopie electronică și cultură microbiologică.

7.4. Rezultate și discuții

După un tratament de 30 de minute cu PAW, s-a înregistrat dispariția populațiilor bacteriene, ceea ce indică un grad ridicat de dezinfecție. De asemenea, aplicarea tratamentului cu PAW asupra probelor polimerice ale învelișului duodenoscopului nu alterări polimerice, aspect susținut prin analiza AFM și EDX, așa cum reiese din figura 3. De asemenea, analiza spectroscopică nu a pus în evidență diferențe semnificative între compoziția elementală a mostrelor polimerice din învelișul duodenoscopului nici înainte nici după un tratament PAW repetitiv.

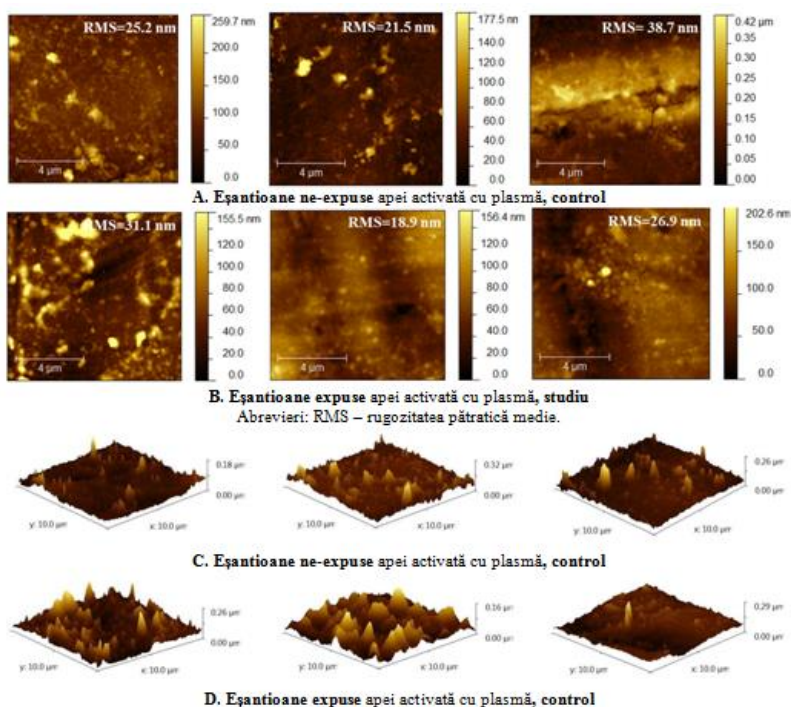


Figura 3. Evaluarea prin microscopie de forță atomică a eșantioanelor de studiu (B,D) și control (A,C) după protocolul de expunere la apa activată cu plasmă cu studiul diferiților coeficiențului de rugozitate

7.5. Concluzii

Pe baza rezultatelor preliminare obținute, PAW poate fi considerată ca o potențială nouă alternativă pentru reprocesarea duodenoscoapelor sau a endoscoapelor digestive în genere.

8. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Blero D, Deviere J. Endoscopic Complications, în Wallace MB, Fockens P, Sung JY (eds). *Gastroenterological Endoscopy*. Third Edition. Thieme, Stuttgart, 2018, pp. 58-68.
2. Calderwood AH, Day LW, Muthusamy VR, et al. ASGE guideline for infection control during GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018;87(5):1167-1179. doi: 10.1016/j.gie.2017.12.009.
3. Cotton P. Medicolegal Issues in ERCP, în Baron TH, Kozarek RA, Carr-Locke DL. *ERCP: Third Edition*, Elsevier, Philadelphia, 2019/.
4. Cram P, Fendrick AM, Inadomi J, Cowen ME, Carpenter D, Vijan S. The impact of a celebrity promotional campaign on the use of colon cancer screening: the Katie Couric effect. *Archives of Internal Medicine*. 2003 Jul 14;163(13):1601-5.
5. Epstein L, Hunter JC, Arwady MA, et al. New Delhi metallo-beta-lactamase-producing carbapenem-resistant *Escherichia coli* associated with exposure to duodenoscopes. *JAMA* 2014;312:1447-1455.
6. Humphries RM, McDonnell G. Superbugs on duodenoscopes: the challenge of cleaning and disinfection of reusable devices. *J Clin Microbiol* 2015;53:3118-3125.
7. Keswani RN, Taft TH, Coté GA, Keefer L. Increased levels of stress and burnout are related to decreased physician experience and to interventional gastroenterology career choice: findings from a US survey of endoscopists. *Am J Gastroenterol* 2011;106(10):1734.
8. Kim S, Russell D, Mohamadnejad M, Makker J, Sedarat A, Watson RR, Yang S, Hemarajata P, Humphries R, Rubin Z, Muthusamy VR. Risk factors associated with the transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae via contaminated duodenoscopes. *Gastrointest Endosc* 2016(a);83(6):1121-9.
9. Kovaleva J, Peters FT, van der Mei HC, Degener JE. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev* 2013;26:231-254.

10. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010;7(1):1-9.
11. McDonnell G, Sheard D. A practical guide to decontamination in healthcare. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012.
12. Niv Y, Gershtansky Y, Kenett RS, Tal Y, Birkenfeld S. Complications in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and endoscopic ultrasound (EUS): Analysis of 7-year physician-reported adverse events. *Drug, healthcare and patient safety* 2011;3:21.
13. Rutala WA, Weber DJ. Commentary: ERCP scopes: what can we do to prevent infections? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:643-648.
14. Sivak MV. Gastrointestinal endoscopy: past and future. *Gut* 2006 ;55(8):1061-4.
15. Srinivasan I, Freeman ML. Adverse Events of ERCP: Prediction, Prevention, and Management, in Baron TH, Kozarek RA, Carr-Locke DL. ERCP: Third Edition, Elsevier, Philadelphia, 2019.
16. Vance IL, Patel V, Gellad ZF. Quality Measures in Gastrointestinal Endoscopy. In Diagnostic and Therapeutic Procedures in Gastroenterology 2018 (pp. 603-615). Humana Press, Cham.
17. Verfaillie CJ, Bruno MJ, Voorinhtolt AF, et al. Withdrawal of a novel-design duodenoscope ends outbreak of a VIM-2-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Endoscopy* 2015;47:493-502.
18. Yachimsky PS, Ross A. The Future of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2017;153(2):338-344.