



Serious Adverse Event Report

*Γαστρεντερολογική Κλινική
«Θεαγένειο» Α.Ν.Θ.
27/11/2017*



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ: ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΔΗΣ Μ.
ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΣΟΥΦΛΕΡΗΣ Κ.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

- Κακή Έκβαση ή Ιατρική Αμέλεια;
- Μπορούσε να προληφθεί;
- Αντιμετωπίστηκε σωστά;
- Μπορεί να αποφευχθεί μελλοντικά;
- Πρωτόκολλο Διαχείρισης Κινδύνου;
- Νομική Κατοχύρωση;



Περίπτωση 1η - ιστορικό

- Άρρεν ασθενής, 82 ετών υποβάλλεται σε ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού τον 3/16 στο πλαίσιο διερεύνησης εμέτων ενίοτε με αιμορραγικό περιεχόμενο → εξεργασία μετά την ΚΟΣ που επεκτείνεται ως το άντρο προκαλώντας στένωση του αυλού, αλλά επιτρέπει την ελεύθερη δίοδο του ενδοσκοπίου.
- Βιοψίες: Διάχυτο NHL από μεγάλα Β-κύτταρα, χωρίς ειδικούς χαρακτήρες (DLBCL/NOS).
- Χωρίς γνωστές συνοσηρότητες, αλλά HBsAg (+), HBV-DNA=6 IU/mL
- Τον 6/16 έναρξη θεραπείας με R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, Prednisolone) και αντιικό (tenofovir)



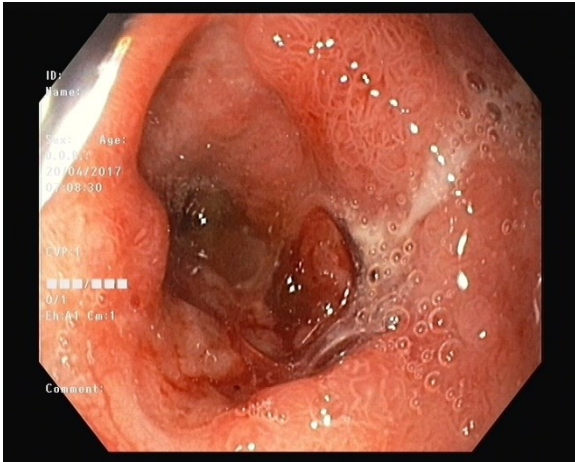
Περίπτωση 1η - πορεία

- Επανεκτίμηση μετά 4 κύκλους θεραπείας
 - ✓ Κλινικά: ενίοτε τροφώδεις έμετοι.
 - ✓ Ενδοσκοπικά: ανταπόκριση (ευθρυπτότητα του βλεννογόνου, χωρίς ορατή διήθηση), αλλά παραμόρφωση θόλου και σώματος που απολήγουν σε ουλώδη στένωση, η οποία δεν επιτρέπει τη διέλευση του ενδοσκοπίου. Βιοψίες αρνητικές για κακοήθεια
- Συνέχιση της θεραπείας για 3 επιπλέον κύκλους και νέα εκτίμηση: 4εκ μετά την ΚΟΣ στένωση με προστενωτική διάταση και παρουσία άπεπτων τροφών.
- Διακοπή θεραπείας, μικρή κλινική βελτίωση. Επανελέγχος: ανώμαλη στένωση με εύθρυπτο βλεννογόνο (όχι σαφώς νεοπλασματικό) και απουσία τροφώδους περιεχομένου.
- CT κοιλίας: χωρίς απομακρυσμένη νόσο, στένωση σώματος στομάχου
- Συζήτηση με θεράποντα αιματολόγο, συγγενικό περιβάλλον
- Χειρουργείο vs διαστολές;

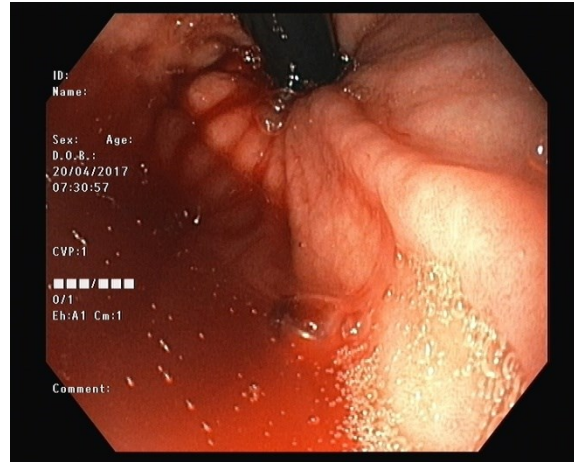
Περίπτωση 1η - παρέμβαση

- Διαστολές με αεροθάλαμο (TTS balloon) διαδοχικά 8-12mm ➡ διέλευση δια της στένωσης, η οποία εκτιμάται πως είναι μικρού μήκους
- Νέα συνεδρία 2 μήνες μετά: αδυναμία διέλευσης από τη στένωση τόσο πριν, όσο και μετά τη συνεδρία
- 20 ημέρες μετά, διαστολές 10-15mm και ευχερής πλέον διέλευση του ενδοσκοπίου, αλλά μερικές ημέρες αργότερα επιδείνωση της κλινικής εικόνας όσον αφορά τη σίτιση (δυσφαγία, ελάττωση σωματικού βάρους)
- Επανάληψη σε 1 μήνα: διαστολές 12-15mm. Επιτυχής διέλευση ενδοσκοπίου, επιστροφή στον τόπο διαμονής
- ...24 ώρες μετά: τηλεφωνική επικοινωνία από επαρχιακό νοσοκομείο
- Οξύ κοιλιακό άλγος, περιτοναϊσμός, αιμοδυναμική σταθερότητα
- Στην αξονική κοιλίας υγρική συλλογή, μικροφυσαλλίδες
- Ερευνητική λαπαροτομία: καθαρισμός, παροχετεύσεις, όχι σύγκλειση!

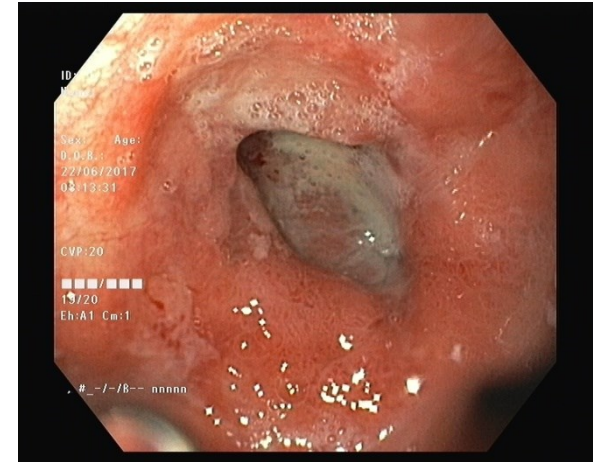
Ενδοσκοπήσεις



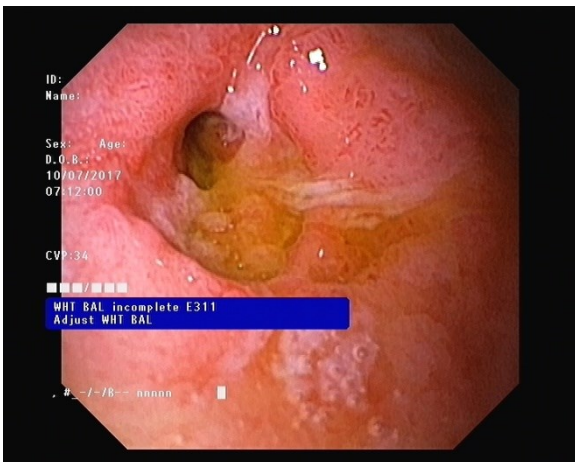
Πριν τη διαστολή



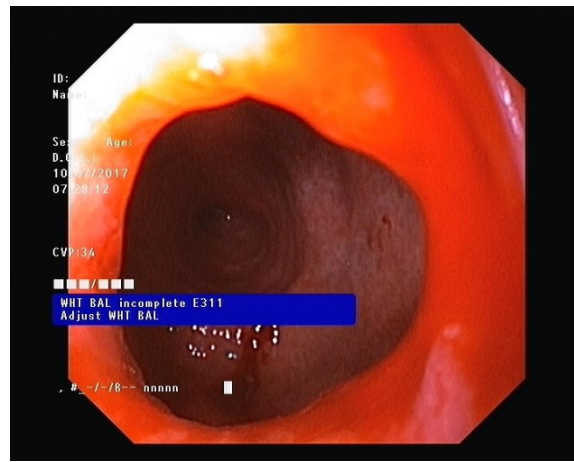
θόλος



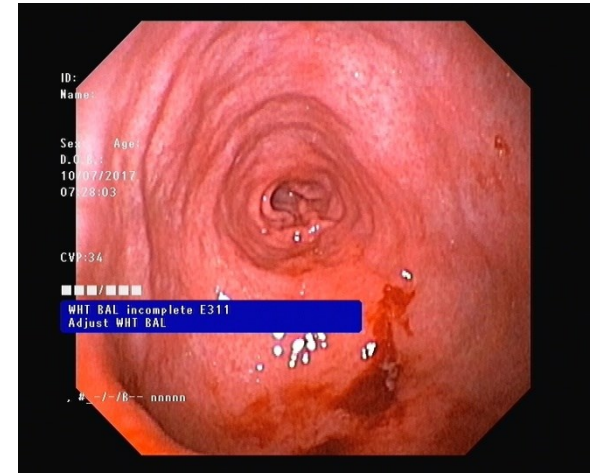
Πριν τη διαστολή



Πριν τη διαστολή



Μετά την διαστολή



Πυλωρικό στόμιο



Συζήτηση

- Ένδειξη: μικρού μήκους καλοήθους στένωση στομάχου. Αποκλεισμός κακοήθειας με πολλαπλές βιοψίες
- Διαστολές με αεροθάλαμο ασφαλέστερες συγκριτικά με κηρία. Η ιδανική χρονική διάρκεια της διαστολής δεν έχει καθοριστεί ακριβώς
- Τα ποσοστά μακροχρόνιας επιτυχίας ποικίλλουν ανάλογα με το αίτιο. Συχνά απαιτείται επανάληψη συνεδριών (μεσοδιάστημα >1 εβδομάδα, ανάλογα με το βαθμό και το είδος της στένωσης)

ΣΤΕΝΩΣΕΙΣ (ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ) Απλή ή Επιπλεγμένη

Table 100.1 Characteristics of simple versus complex strictures.

	Simple	Complex
Allow for passage of endoscope	Yes	No (typically)
Length	Short (<2 cm)	Long (>2 cm)
Focal	Yes	No
Angulation/irregularity	No	Yes (typically)
Etiology	Peptic Shatzki's ring Anastomotic Pill-induced	Caustic ingestion Malignancy Photodynamic therapy Radiation
Preferred dilation method	Balloon or rigid dilator	Rigid dilator
Fluoroscopy	Rarely needed	Recommended
Dilations	1–3 (typically)	≥3
Risk of recurrence	Low	High

Ο Θεραπευτικός στόχος και πως επιτυγχάνεται μετρήσεις και εκατοστά... (αρχικό μέγεθος, rule of three)

Table 100.3 Tolerable diet consistency as it relates directly to lumen diameter.

Esophageal lumen	Type of diet ^a
7 mm	Liquid/pureed
10 mm	Pureed/soft ^b
13 mm	Soft ^b
15 mm	Modified with exclusions ^c
18 mm	Regular, with care

^aIn all cases, emphasis should be placed on the appropriate cutting of food, paced chewing and swallowing, foods to avoid, and the importance of liquid flushes.

^bWith emphasis on cutting food into small pieces.

^cExclusion of tough meat, hard raw vegetables (e.g., carrots), hard fresh fruits (e.g., apples), large bites of doughy bread or pasta, and fruit and vegetable skins (e.g., potato).

Διάτρηση στομάχου μετά διαστολές

- Η ESGE (2014) προτείνει τις διαστολές στο στόμαχο (κυρίως αυτές για στενώσεις επί ΓΕΑ) ως παρέμβαση με υψηλό κίνδυνο διάτρησης
- Έως και 7,4% (~4%)
- Παράγοντες κινδύνου: διαστολές επί παρουσίας ενεργού έλκους/κακοήθειας, διαστολές με αεροθάλαμο >15mm
- Εφαρμογή μεγαλύτερης διαμέτρου μπορεί να είναι πιο ασφαλής αν γίνεται προοδευτικά
- Παρακολούθηση ζωτικών σημείων για 4-6 ώρες μετά την παρέμβαση

ASGE “Adverse Events of Upper GI Endoscopy”, 2012

Αντιμετώπιση διάτρησης-γενικά στοιχεία

- Η έγκαιρη αναγνώριση (κοιλιακή διάταση, ταχυκαρδία, υπόταση, αποκορεσμός, ταχύπνοια, υποδόριο εμφύσημα, αδυναμία συγκράτησης του αέρα στο στόμαχο-σύμπτωση των τοιχωμάτων) είναι κρίσιμη για την καλύτερη έκβαση
- Ο όγκος του αέρα δεν σχετίζεται απαραίτητα με το μέγεθος της διάτρησης, αλλά κυρίως με την ποσότητα του αέρα που εμφυσάται κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αλλά και, κυρίως, μετά τη διάτρηση
- Ο αέρας μπορεί να εγκλωβιστεί σε σημείο κοντά στην οπή ή να επεκταθεί σε μεγάλη απόσταση
- Υπολειπόμενος αέρας μπορεί να παραμένει για καιρό, χωρίς κλινική σημασία
- Οι οπές τείνουν να κλείσουν μετά την άμεση παροχέτευση -- αναρρόφηση του περιεχομένου του στομάχου

Ενδοσκοπική Διάτρηση: Πρώιμη Διάγνωση

TABLE 2. Early indicators of endoscopic perforation

Subcutaneous air/crepitus

Chest pain

Abdominal distention

Pneumothorax

Endoscopically difficult to maintain endoluminal air/
luminal collapse

Hemodynamic instability (hypotension, tachycardia)

Respiratory distress (oxygen desaturation, tachypnea)

Ενδοσκοπική Διάτρηση: Καθυστερημένη Διάγνωση

TABLE 3. Delayed signs and symptoms of perforation (> 24 hours after procedure)

Systemic inflammatory response (fever, leucocytosis, tachycardia, tachypnea)

Acute abdominal pain (peritoneal irritation)

Nausea/vomiting

Back pain/flank pain

Unexpected localized swelling (neck, scrotum)

Abdominal distention

Pneumothorax

Severe chest pain

Inability to handle oral secretions

Shortness of breath

Hypotension

Mental confusion

Διάτρηση Στομάχου-Αλγόριθμος

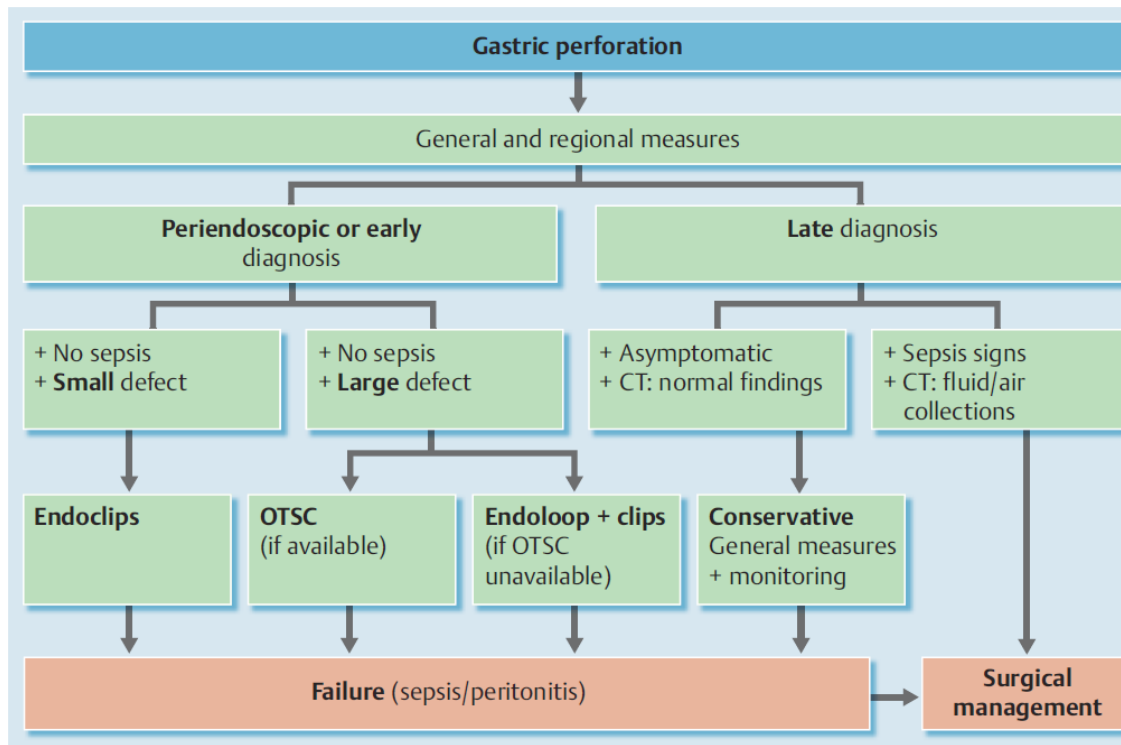


Fig.1 Algorithm for the management of gastric iatrogenic perforations. CT, computed tomography; OTSC, over-the-scope clip.



Ειδική Αντιμετώπιση

- Ο αέρας είναι απειλητικός όταν βρίσκεται υπό τάση. Άμεση ανακούφιση με την εισαγωγή βελόνας trocar 18G-20G (αφαίρεση της βελόνας με παραμονή του πλαστικού μέρους) στα κάτω τεταρτημόρια της κοιλίας κοντά στο ύψος του ομφαλού
- Συστήνεται (ASGE, ESGE) αρχικά να γίνεται προσπάθεια ενδοσκοπικής αντιμετώπισης, ανάλογα με το χρόνο αναγνώρισης της διάτρησης, το μέγεθός της, την επάρκεια - διαθεσιμότητα μέσων, την εμπειρία του ενδοσκόπου, την κατάσταση του ασθενούς και την εκτιμώμενη πιθανότητα επιτυχούς αντιμετώπισης. Υποστηρικτικά γενικά μέτρα



Ειδική αντιμετώπιση

- Όψιμη (≥ 12 ώρες) ασυμπτωματική διάτρηση (διαφυγή) μπορεί να διαχειριστεί συντηρητικά: αντιβιοτικά, νήστις, iv υγρά, αναρρόφηση υγρών από στόμαχο (ρινογαστρικός σωλήνας), αναλγησία, PPI's
- Όψιμη, συμπτωματική διάτρηση (περιτονίτιδα) συνήθως απαιτούν χ/κή αντιμετώπιση
- Οπές $\leq 10\text{mm}$, δυνατή σύγκλειση με απλά clips
- Για $>10\text{mm}$, διάφορες μέθοδοι: TTS clips, OTS clips, «μπάλωμα» με επίπλουν ή συνδυασμός αυτών με χρήση endoloop (FC-SEMS, SEPS?)
- Χ/κή αντιμετώπιση πρωτογενώς (σηπτική περιτονίτιδα, μεγάλο μέγεθος οπής, πχ $>20\text{mm}$) ή σε αποτυχία/μή δυνατή τεχνικά η ενδοσκοπική αντιμετώπιση

ESGE GUIDELINES

Gastric and Esophageal Perforations

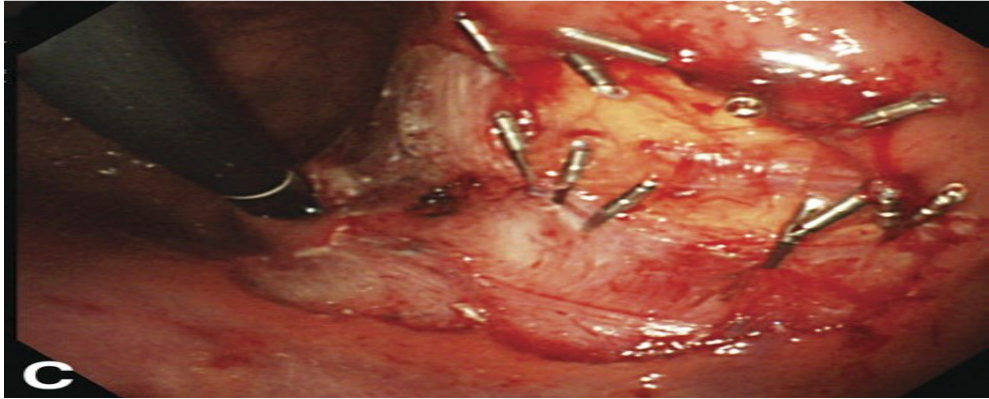
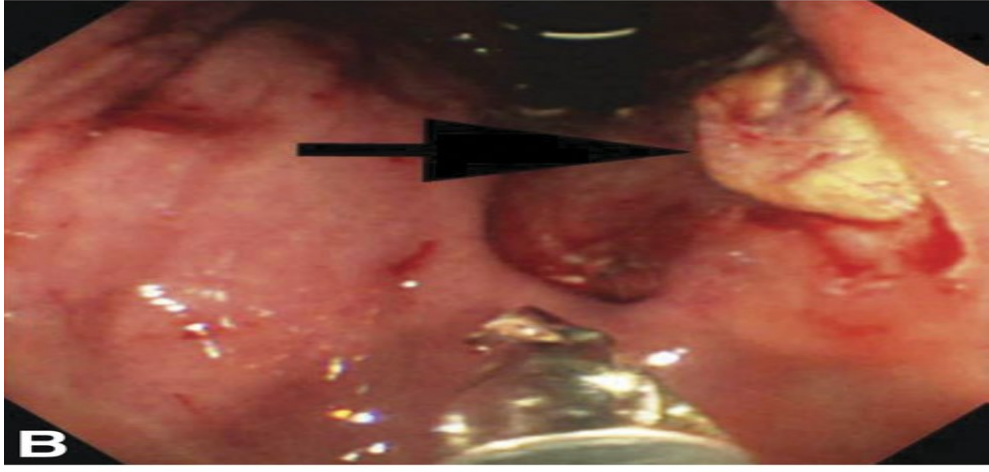
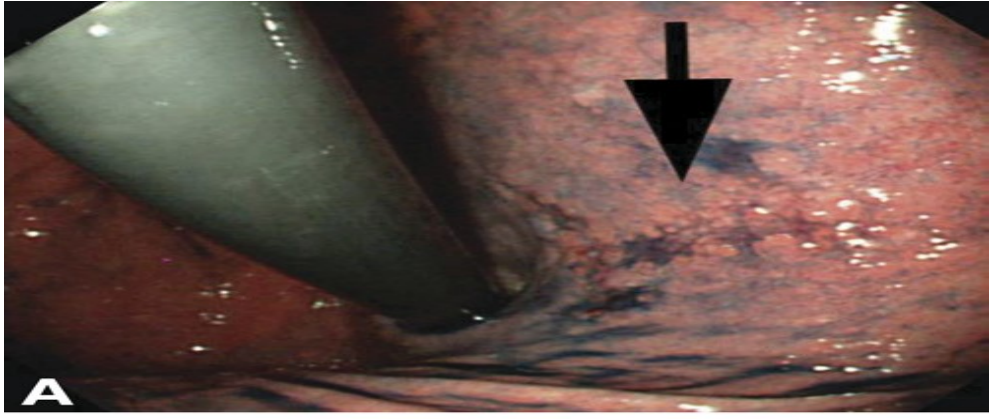
Endoscopic Management

- *ESGE recommends endoscopic treatment for esophageal and gastric perforations using clips or other devices, especially for perforations < 10 mm. Temporary stent placement is particularly useful for large esophageal perforations. For gastric perforation > 10 mm, use of over-the-scope clips (OTSCs) or omental patching, or the combined technique using an endo-loop and through-the-scope (TTS) clips are recommended. If such treatment is unfeasible or fails, or in the case of clinical deterioration, hospitalization and surgical consultation are recommended. General principles of management also include nil-by-mouth regimen, with intravenous administration of proton pump inhibitors, broad spectrum antibiotics, fluids, and on-demand pain medication.*

Οι δέκα Εντολές σε Ενδοσκοπική Διάτρηση

TABLE 1. The ten commandments of endoscopic perforation

1. Prompt recognition of endoscopic perforation is essential to improvement in outcome.
2. The presence of extraluminal air does not automatically mean the need for surgery.
3. The volume of extraluminal air is not necessarily proportional to the size of the perforation.
4. Extraluminal air per se is not infectious.
5. Extraluminal air under pressure is a medical emergency.
6. Extraluminal air can dissect into distant spaces.
7. Residual extraluminal air may persist without clinical significance.
8. Perforations tend to close after drainage or diversion of luminal contents.
9. Oral, rectal, or injected contrast material extravasation should elicit prompt intervention.
10. Failed endoscopic closure of a perforation generally requires surgical intervention.



Περίπτωση 2η - ιστορικό

- Έλληνας 69 ετών με γνωστή ελκώδη πανκολίτιδα από τριετίας υπό ASA παραπέμπεται λόγω βαριάς εξάρσης (Mayo score 10) ύστερα από **πρόσφατη διακοπή στεροειδών**
- A/A: ετερόζυγος β-αναιμία, διακοπή καπνίσματος 5 έτη
- Χορήγηση iv στεροειδών και μερική κλινική ανταπόκριση (3-4 κενώσεις με ή χωρίς πρόσμιξη αίματος)
- Αποκλεισμός λοίμωξης (CMV, EBV, C. Difficile), μεγάκολου
- HBsAg (-), anti-HCV (-), **mantoux (-)**, α/α θώρακα: επίταση πύλης (AP) πνεύμονα
- Έναρξη **infliximab** 5mg/Kg B.Σ
- **CT θώρακα**: φυσιολογικό πνευμονικό παρέγχυμα, μεσαύλιο κφ

Περίπτωση 2η - πορεία

- 2 μήνες μετά νέα έξαρση κατά το tapering των στεροειδών
- Κολεκτομή ή θεραπεία διάσωσης; **IFX 10mg/kg**
- 10 ημέρες μετά χωρίς ανταπόκριση:
- 6 αιματηρές κενώσεις, **πυρετός**, κοιλιά μαλακή, ενδοσκοπική φλεγμονή
- Αιμοκαλλιέργειες (-), CRP 3.5, CRX: **μικροζώδης επίταση δικτύου**
- **Απόφαση για χειρουργείο**
- Ολική ορθοπρωκτοκολεκτομή με τελική ειλεοστομία
- 6η μτχ ημέρα: εμπύρετο παραμένει, **διαταραχές προσανατολισμού**
- CT θώρακα: πιθανή **κεχροειδής** διασπορά TBC
- Mantoux (+), άμεσο παρασκεύασμα πτυέλων (+)
- Διακομιδή για περαιτέρω αντιμετώπιση
- Πρωτολοίμωξη ή αναζωπύρωση λανθάνουσας;
- Σύντροφος ενδοκυστική BCG ανοσοθεραπεία (tu ουροδόχου κύστης)

Adult Inflammatory Bowel Disease Physician Performance Measures Set

AGA, 2011

Type, Anatomic Location and Activity All Assessed

IBD Preventive Care: Corticosteroid Sparing Therapy

Corticosteroid Related Iatrogenic Injury — Bone Loss Assessment

Influenza Immunization

Pneumococcal Immunization

Testing for Latent TB Before Initiating Anti-TNF Therapy

Assessment of Hepatitis B Virus Before Initiating Anti-TNF Therapy

Testing for *Clostridium difficile* — Inpatient Measure

Prophylaxis for Venous Thromboembolism — Inpatient Measure

Tobacco Use: Screening & Cessation Intervention



Συζήτηση

- Είναι γνωστό πως οι ασθενείς με ΙΦΝΕ που λαμβάνουν θεραπεία με anti-TNF έχουν 2-8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να νοσήσουν από φυματίωση, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό
- Συχνότητα εμφάνισης 0,25-0,5% σε σχέση με τη χορήγηση placebo (0%). Ο κίνδυνος είναι ελαφρώς μεγαλύτερος όταν χορηγείται συνδυασμένη θεραπεία με άλλο ανοσοκατασταλτικό
- Συνήθης χρόνος εμφάνισης 3-4 μήνες μετά την έναρξη του βιολογικού παράγοντα, οπότε συχνότερα αναζωπύρωση λανθάνουσας λοίμωξης

ECCO GUIDELINES ON OPPORTUNISTIC INFECTIONS

- Reactivation of latent TB in patients treated with anti-TNFs is increased and is more severe than in the background population [EL2]. Latent TB should be diagnosed by a combination of patient history, chest X-ray, tuberculin skin test and interferon-gamma release assays (IGRA) according to local prevalence and national recommendations. Screening should be considered at diagnosis and always performed prior to anti-TNF therapy [EL5]. IGRA are likely to complement the tuberculin skin test and are preferred in BCG immunised individuals [EL1] (***ECCO statement OI 6A***)
- Patients diagnosed with latent TB prior to anti-TNF should be treated with a complete therapeutic regimen for latent TB [EL1]. In other situations, specialist advice should be sought. Chemotherapy for latent TB may vary according to geographic area or the patient's epidemiological background [EL5]. When there is latent TB and active IBD, anti-TNF therapy should be delayed for at least 3 weeks after starting chemotherapy, except in cases of greater clinical urgency and with specialist advice [EL5] (***ECCO statement OI 6B***)



Προβληματισμοί...

- Πρέπει να γίνεται έλεγχος με Quantiferon ως προ-antiTNF screening σε άτομα που λαμβάνουν ήδη στεροειδή, TP ή MTX και έχουν αρνητική mantoux;
- Χρειάζεται booster ή/και τακτικός περιοδικός έλεγχος με Mantoux ασθενών που λαμβάνουν anti-TNF
- Διευκρίνιση του χρόνου έναρξης anti-TNF σε ασθενείς υπό χημειοπροφύλαξη για λανθάνουσα TB
- Στην Οξεία νοσοκομειακή σοβαρή Ελκώδη Κολίτιδα;
- Ποια χημειοπροφύλαξη;
- Η αναζωπύρωση με άτυπη εικόνα;
- Διευκρίνιση του χρόνου και της ασφάλειας επανέναρξης anti-TNF σε περιπτώσεις διακοπής λόγω αναζωπύρωσης
- Vedolizumab ασφαλέστερο;



Λανθάνουσα φυματίωση

- Στόχος του screening προ-antiTNF ελέγχου η ανίχνευση ατόμων με ενεργό ασυμπτωματική νόσο ή λανθάνουσα TB
- Υποψία: ιστορικό (λήψη θεραπείας στο παρελθόν, ταξίδι σε ενδημικές περιοχές), θετικό δερματικό test (διήθηση $\geq 5\text{mm}$) ή θετική δοκιμασία Quantiferon/T-SPOT, σημεία παλαιάς TB στην απεικόνιση
- Ψευδώς (+) mantoux: προηγούμενη ανοσοποίηση με BCG, προηγούμενη έκθεση σε άλλα μυκοβακτηρίδια
- Ψευδώς (-) mantoux: ανοσοκαταστολή (λήψη στεροειδών >1 μήνα, θειοπουρίνες ή MTX >3 μήνες, οπότε ίσως χρειάζεται επανάληψη του 1-2w μετά τη διακοπή λήψης τους) αλλά & σε ενεργό ΙΦΝΕ χωρίς τη λήψη ανοσοτροποποιητικών

2017 AOC and APAGE Consensus on Tuberculosis Infection in IBD

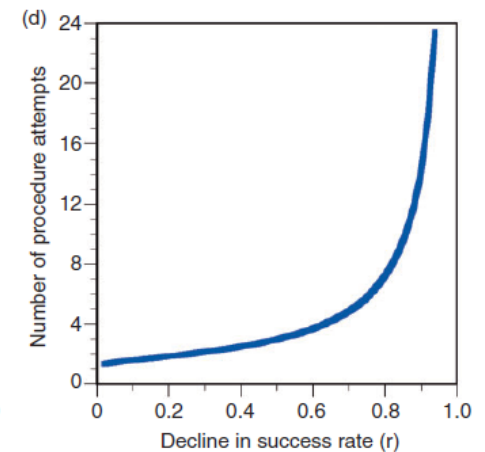
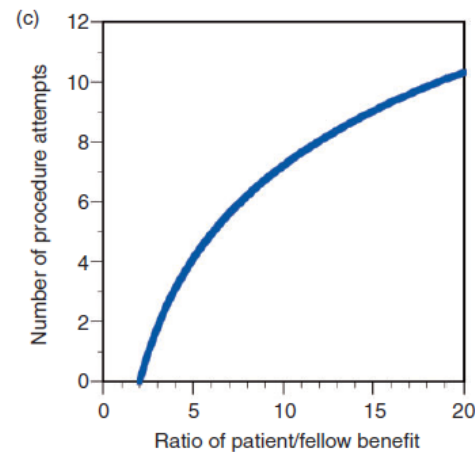
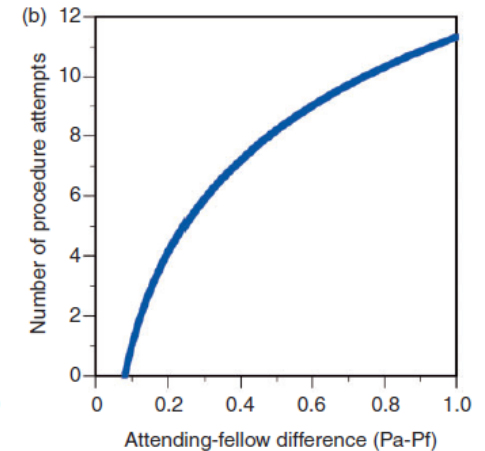
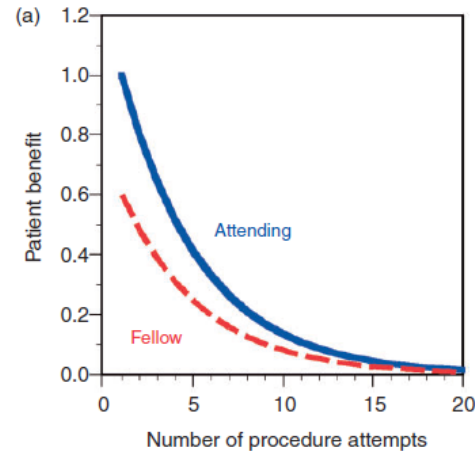
- 1-4. Negative screening results do not exclude the risk of TB infection in patients with IBD receiving anti-TNF therapy.**
- 2-5. IGRAs are preferred over TST in BCG-vaccinated individuals, because TST exhibits cross-reactivity with the BCG vaccine, yielding false-positive results, whereas IGRAs do not.**
- 2-6. Both IGRAs and TST can provide false-negative results in patients receiving immunosuppressive treatment; however, IGRAs are less influenced by immunosuppressive medications than is TST.**
- 2-7. The “either test positive” strategy is a valid method for diagnosing LTBI; however, its superiority to other strategies is unclear.**

Ενδοσκοπηση και Ανεπιθύμητη Έκβαση

- Perform a careful pre-procedure assessment
- Develop solid patient and family relationships
- Personally obtain a well-executed informed consent
- Respond promptly and actively to alarm symptoms
- Get help and consult freely
- Diligently attempt mitigation minimizing lasting injury, which wins back confidence
- Provide a clear and honest account of the events with an appropriate apology
- Perform an accurate investigation and report the events to your institution
- Use the event as a shared learning opportunity

Απειρία, Εκπαίδευση, Ευθύνη

1. Βαθμός Δυσκολίας διαγνωστικής ή επεμβατικής πράξης
2. Διαφορά ικανοτήτων ειδικού-ειδικευόμενου σε ικανότητες
3. Η σημασία της πρώτη προσπάθειας.. (π.χ. καθετηριασμός φύματος)
4. Ικανότητα του ειδικού για διαχείριση των επιπλοκών
4. Υπευθυνότητα
5. Ευσυνειδησία
6. Σχέση με ασθενή



Νομική Κατοχύρωση Συμβουλές

Table 2. Legal malpractice pearls in brief (see article for full explanations)

1. Never alter the medical record. It is unethical and against your interest, and the record has already been copied for the plaintiff's attorney.
2. Do not discuss the case with your colleagues, who may be subpoenaed to testify as to the content of your conversation.
3. Do consider, and ask your insurance company-provided attorney, whether there are any conflicts of interest in that attorney's representation of you.
4. Your demeanor is very important; do not appear arrogant, demeaning, or unprepared.
5. Deposition tips: Be well prepared: reread the medical record thoroughly, research the medical problem at issue, and have it down cold. Don't rush.
6. If asked whether certain texts, journals, or guidelines are the accepted authorities in the field, be sure to qualify any affirmative answer.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Μηνύματα για το σπίτι (μάλλον τη δουλειά...)

Guidelines

document informed consent

PREVENTION

physician-patient relationship

Consider the risks and benefits

APOLOGY

electronic medical record

E-mails are discoverable

office staff.

routing of the emergent call

Endoscopic sedation of frail patients

Complications are a risk area. Do not ignore post-complication care out of embarrassment, fear, or concern



Περιθώρια για Βελτίωση;

Ενδοσκόπηση

- Έγκαιρη αναγνώριση της επιπλοκής στην ενδοσκόπηση, κλινικά πριν την αποχώρηση από το νοσοκομείο
- Γραπτή Συγκατάθεση για Επεμβατική πράξη
- Πρωτόκολλο Διαχείρισης Κινδύνου (επικοινωνία, ενέργειες, εξοπλισμός, απεικονιστές, χειρουργοί)
- Ρεαλιστικοί Θεραπευτικοί Στόχοι

ΙΦΝΕ Κλινική

- Screening για Φυματίωση σε όλους με CRX, TST, IGRA, ιστορικό
- Ιδανικά πριν την ανοσοκαταστολή
- Περισσότερο Quantiferon
- Booster TST
- Επαναληπτικές TST
- Κλινική Υποψία για αναζωπύρωση σε άτυπα συμπτώματα

Επαγρύπνηση και όχι Εφησυχασμός