

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

JAKOV MIHANOVIĆ

**USPOREDBA FUNKCIONALNOSTI, TEHNIČKE SIGURNOSTI
I POSTRANIČNOG TERMIČKOG OŠTEĆENJA NOVOG I
RABLJENOG VISOKOFREKVENTNO-TITRAJUĆEG REZAČA
PRI LAPAROSKOPSKOJ APENDEKTOMIJI**

DOKTORSKA DISERTACIJA

U Splitu, srpanj 2021.

Rad je izrađen u Službi za kirurgiju i Odjelu za patologiju, citologiju i sudsku medicinu Opće bolnice Zadar te u Klinici za dječju kirurgiju i Kliničkom zavodu za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Kliničkog bolničkog centra Split.

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Zenon Pogorelić, dr. med.

Zahvale

Hvala supruzi Dori na ljubavi, podršci i strpljenju svih ovih naših godina.

Hvala našoj djeci Tomi, Andriji, Marieti i Editi na svim radosnim i izazovnim danima.

Hvala mojim roditeljima što su vjerovali u mene tijekom mojih mladenačkih lutanja.

Hvala mojem mentoru, kolegi i prijatelju Zenonu na pomoći i angažiranosti pri izradi disertacije.

Hvala mojim kolegama kirurzima u Zadru i Splitu od kojih sam učio plemenitu vještinu kirurgije.

Hvala Duhu Svetome koji je nadopunio sve ono što mojoj pameti nedostaje.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Osobitosti instrumenata za minimalno invazivnu kirurgiju	2
1.2. Povijesni razvoj jednokratnih instrumenata	4
1.3. Prednosti jednokratnih instrumenata	5
1.4. Pritisak izvornih proizvođača medicinske opreme	6
1.5. Ponovna obrada (engl. reprocessing) i resterilizacija	7
1.6. Utjecaj jednokratnih medicinskih proizvoda na okoliš	12
1.7. Etičke dvojbe i pitanje informiranog pristanka	15
1.8. Zakonski okvir u Republici Hrvatskoj	18
1.9. Troškovi apendektomije u Republici Hrvatskoj	22
1.10. Znanje, stavovi i praksa ponovnog korištenja kirurških instrumenata namijenjenih jednokratnoj uporabi u Republici Hrvatskoj	23
1.11. Harmonični skalpel	25
1.12. Visokofrekventno titranje u kirurgiji i postranično termičko oštećenje	26
1.13. Ponovna uporaba harmoničnih skalpela	27
2. CILJ, PROBLEMATIKA I USTROJ ISTRAŽIVANJA	29
2.1. Problematika istraživanja	30
2.2. Cilj istraživanja	30
2.2.1. Glavni ciljevi	30
2.2.2. Sporedni ciljevi	30
2.3. Hipoteze	30
2.4. Ustroj istraživanja	31
2.5. Ishodi istraživanja	31
2.6. Strategija pretraživanja literature	32
3. ISPITANICI I METODE	33
3.1. Ispitanici	34
3.2. Randomizacija i skrivanje (maskiranje)	35
3.3. Mjesto studije	36
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka	36
3.4.2. Organizacija istraživanja	37
3.4.3. Laparoskopna apendektomija i priprema rabljenih instrumenata	37
3.4.4. Patohistološka obrada preparata	39
3.4.5. Izračun veličine uzorka	39
3.4.6. Statistički postupci	40
3.4.7. Etička načela	40
4. REZULTATI	41
5. RASPRAVA	49
6. ZAKLJUČCI	54
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	56
8. SAŽETAK	67

9. SUMMARY.....	69
10. ŽIVOTOPIS.....	71
11. PRILOZI.....	77

POPIS OZNAKA I KRATICA

AIR score – ocjenska ljestvica upalnog odgovora apendicitisa (engl. *Appendicitis Inflammatory Response*)

AMDR – Udruženje obrađivača medicinskih uređaja (engl. *Association of Medical Device Reprocessors*)

ASA – Američko društvo anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologists*)

CDC – Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. *Centers for Disease Control and Prevention*)

CONSORT – smjernice za pisanje izvješća o kliničkom pokusu (engl. *Consolidated Standards of Reporting Trials*)

COVID – koronavirusna bolest (engl. *coronavirus disease*)

CRP – C-reaktivna bjelančevina (engl. *C-reactive protein*)

DTS – dijagnostičko-terapijske skupine

EEZ – Europska ekonomska zajednica

engl. – engleski (jezik, ISO 639-3: eng.)

ERAS – ubrzani oporavak nakon operacije (engl. *Enhanced Recovery After Surgery*)

EU – Europska unija

FDA – Američka agencija za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*)

FESS – funkcionalna endoskopska operacija sinusa (engl. *Functional Endoscopic Sinus Surgery*)

GAO – Vladin ured za odgovornost (engl. *Government Accountability Office*)

HCV – virus hepatitisa C (engl. *hepatitis C virus*)

HIV – virus humane imunodeficijencije (engl. *human immunodeficiency virus*)

HZZO – Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

MIPPO – minimalno invazivna perkutana osteosinteza (engl. *Minimally Invasive Percutaneous Plate Osteosynthesis*)

NN – Narodne novine

OEM – izvorni proizvođač medicinske opreme (engl. *Original Equipment Manufacturer*)

PES – izvedbena ocjenska ljestvica (engl. *Performance Evaluation Scale*)

PTFE – poli(tetrafluoretilen) (Teflon™)

SARS-CoV-2 – teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2 (engl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)

SUD – uređaj za jednokratnu uporabu/jednokratni uređaj (engl. *Single-use Device*)

USD – američki dolar (engl. *United States dollar*)

1. UVOD

1.1. Osobitosti instrumenata za minimalno invazivnu kirurgiju

Minimalno invazivna kirurgija obuhvaća svaki kirurški zahvat koji se izvodi kroz jednu ili više malih incizija, obično pod kontrolom kamere (endoskopa), što ubrzava oporavak i smanjuje šansu za infekciju rane. Pod minimalno invazivne kirurške zahvate obično svrstavamo torakoskopsku, laparoskopsku, pedijatrijsku, ginekološku i urološku minimalno invazivnu kirurgiju, a u širem smislu i artroskopske operacije zglobova, minimalno invazivnu perkutanu osteosintezu (MIPPO), neurokiruršku minimalno invazivnu kirurgiju, funkcionalne endoskopske operacije sinusa (FESS) itd. Robotska kirurgija kao nova kirurška disciplina u velikoj ekspanziji, iako je nastala daljnjim razvojem minimalno invazivnih tehnika, obično se promatra odvojeno od nerobotskih, ranije navedenih grana endoskopske kirurgije. Prednosti minimalno invazivne kirurgije u odnosu na otvorenu (klasičnu) kirurgiju su brojne i dobro dokumentirane: manja poslijeoperacijska bolnost, manji upalni odgovor organizma, ranija mobilizacija bolesnika, manja potreba za analgeticima, manji rizik za infekciju kirurških rana, kraća poslijeoperacijska pareza crijeva, manja šansa za nastanak poslijeoperacijskih priraslica, brži otpust iz bolnice, raniji povratak svakodnevnim aktivnostima uključujući raniji povratak na posao te povoljniji estetski učinak (1). Nizom kliničkih studija je dokazano kako su radikalnost tj. onkološki princip kod resekcija zbog malignih bolesti jednaki ili usporedivi onima kod otvorenog pristupa (2). Indikacije za minimalno invazivne kirurške zahvate su proširene na praktički sve organe i kirurške bolesti. Istovremeno su tijekom godina apsolutne kontraindikacije za minimalno invazivne kirurške zahvate drastično liberalizirane i svedene na anesteziološke kontraindikacije npr. nemogućnost podnošenja opće anestezije, hemodinamska nestabilnost i značajni neregulirani poremećaj koagulacije (3). Širenje minimalno invazivne kirurgije pratio je razvoj pomoćnih medicinskih disciplina koje ubrzavaju oporavak nakon operacije što je obuhvaćeno akronimom ERAS (engl. *Enhanced Recovery After Surgery*) (4). Navedeno uključuje prijeoperacijsku procjenu i optimizaciju nutritivnog statusa bolesnika, prijeoperacijsko punjenje glikogenskih zaliha, rano hranjenje i ranu mobilizaciju nakon operacije, izbjegavanje korištenja opioidnih analgetika, izbjegavanje korištenja drenova, urinskih katetera, centralnih venskih katetera i psihološku potporu bolesnicima (5).

Streloviti razvoj endoskopske kirurgije započeo je nakon što je njemački kirurg Erich Mühe 1985. napravio prvu laparoskopsku kolecistektomiju, označivši time početak prave revolucije u pristupu i razmišljanju o kirurgiji. Dotadašnji stav „veliki kirurg - veliki rez“ je uz početno opiranje potpuno zamijenila filozofija minimalno invazivnog pristupa. Ispočetka podrugljivi naziv „*Mickey Mouse surgery*“, uskoro je zamijenjen tepanjem: „*keyhole surgery*“, „*minimal access surgery*“, a bolesnici su odreda tražili operaciju „kroz male rupice“ (6).

Kako bi došli do ciljnog organa preko malih incizija, endoskopski instrumenti su morali evoluirati od robusnih instrumenata od medicinskog čelika, do nježnih, tankih i dugačkih, često načinjenih od laganih polimernih materijala. Dizajn je bio podređen njihovoj svrsi – izvođenju složenih radnji disekcije, rezanja, koagulacije, šivanja, a sve uz dobru vizualizaciju, što manji gubitak krvi i bez stvaranja neželjenih ozljeda. Aktivno krvarenje za vrijeme endoskopske operacije je jedna od najopasnijih pojava jer ga je teško iskontrolirati: tamna krv rapidno apsorbira svjetlo i otežava vizualizaciju, dok špricanje iz arterijskog izvora krvarenja može u trenutku dovesti do prljanja leće kamere i potpunog gubitka kontrole nad zahvatom. Sve navedeno upućuje na to da je endoskopska kirurgija inherentno ovisna o specifičnim instrumentima visoke kvalitete. Tijekom posljednjih 30 godina razvijen je niz sofisticiranih i istovremeno esencijalnih endoskopskih instrumenata. Endoskopski instrumenti općenito imitiraju instrumente za otvorenu kirurgiju s obzirom na radni dio, međutim razlike su značajne u izradi, materijalu, dizajnu i izdržljivosti. Minimalno invazivni kirurški instrumenti su značajno dulji, tanji i finiji. Standardna debljina instrumenta za endoskopsku kirurgiju je 5 mm, manji broj instrumenta je debljine 10 mm, dok instrumentarij za minilaparoskopiju koji se ponekad koristi kod djece može biti debljine 2-3 mm (7). Endoskopski instrumenti imaju tri dijela: dršku, nosač radnog dijela i radni dio. Nosač radnog dijela instrumenta obično je dugačak 30 cm, dok instrumenti namijenjeni za barijatrijsku kirurgiju mogu biti znatno dulji, čak 50 i više cm. Što je instrument dulji, osjetljiviji je na mehaničko naprezanje koje se ostvaruje preko košuljice troakara koji se umeće u trbušnu stijenu i koji služi kao uporište (hipomohlion). Nosači su iznutra šuplji kako bi primili osovinu kojom se prenosi sila s drške na čeljust instrumenta. Ukoliko instrument služi za elektrokoagulaciju, nosač mora biti izoliran kako se električna energija ne bi prenijela preko troakara na bolesnika, odnosno kako ne bi došlo do slučajne električne ozljede unutarnjih organa što je glavni nedostatak elektrokirurgije. Ovisno o namjeni, endoskopski instrumenti mogu služiti za hvatanje (hvatalice), rezanje (endoskopske škare), šivanje (iglodržač), disekciju tkiva (elektrokukica, različiti uređaji za disekciju tkiva npr. bipolarni rezač, harmonični skalpel), postavljanje endoskopskih kvačica i zavojnica (klip-aplikator, taker) te aspiraciju tekućine (aspirator) (8). Osim toga mehanički samošivači prilagođeni uporabi u endoskopskoj kirurgiji su također izuzetno bitan dio minimalno invazivnog kirurškog arsenala (9).

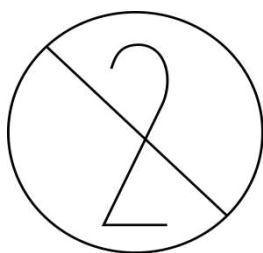
Endoskopski zahvat izvodi se kroz tri ili više malih incizija. Nakon uspostave pneumoperitoneuma kod laparoskopskog zahvata, odnosno nakon kontroliranog kolapsa ipsilateralnog plućnog krila kod torakoskopskog zahvata, umeće se prvi troakar preko kojeg se uvodi optički instrument (endoskop ili endokamera) kojim se slika prenosi na zaslone što omogućuje operateru i ostalim članovima tima praćenje zahvata. Nakon toga se pod kontrolom endoskopa umeću ostali troakari

ovisno o tipu zahvata, operacijskom nalazu te nepredviđenim događajima npr. nalazu značajnih priraslica ili nastanku krvarenja. Za većinu zahvata potrebno je, pored troakara za kameru, umetnuti barem još dva troakara kako bi operater mogao raditi koristeći obje ruke.

Endoskopska kirurgija je neraskidivo ovisna o ranije opisanim specifičnim instrumentima koje je zbog svoje građe teže dekontaminirati, čistiti i sterilizirati. Posebno su problematični dugački cjevasti dijelovi, mali zglobovi čeljusti radnog dijela, žljebasti utori te materijali termolabilnih svojstava od kojih instrumenti mogu biti načinjeni. Industrija koja proizvodi i razvija endoskopske instrumente omogućila je ovako brzi tehnološki napredak, što je neminovno dovelo do povećanja troškova operacijskog liječenja u odnosu na otvorenu kirurgiju. Troškovi se prelijevaju na bolnice, osiguravajuća društva ili same bolesnike ovisno o državnoj regulativi i lokalnim uredbama. Primjerice, u Indiji 80% zdravstvene zaštite odvija se kroz privatni sektor (10). Unatoč tomu, endoskopska kirurgija munjevito je stekla globalnu popularnost. Prednosti manje bolnosti i bržeg oporavaka nadmašuju navedene ekonomske nedostatke (11, 12).

1.2. Povijesni razvoj jednokratnih instrumenata

Instrumenti za jednokratnu uporabu ili jednokratni instrumenti (engl. *single-use device*, *disposable device*), namijenjeni su za korištenje na samo jednom bolesniku za vrijeme jednog (operacijskog) zahvata. Kako bi njihova namjena bila jasna, označeni su posebnim znakovima zabrane ponovne uporabe na drugoj operaciji, tj. na drugom bolesniku (Slika 1).



Slika 1. Oznaka za jednokratne instrumente i medicinsku opremu koja upozorava da proizvod nije namijenjen za ponovnu uporabu (engl. „*Single-use only*“, „*Do not reuse*“). Dostupno na: https://en.wikipedia.org/wiki/Single-use_medical_devices

Za razliku od jednokratnih instrumenata, one koji su namijenjeni za višekratnu uporabu (engl. *reusable medical device*), Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) definira kao instrumente koje pružatelj zdravstvene skrbi smije ponovno obraditi, resterilizirati i upotrijebiti na više bolesnika (13).

1.3. Prednosti jednokratnih instrumenata

Instrumenti u kirurgiji koji su tradicionalno bili napravljeni od nehrđajućeg čelika, stakla i tekstila, tijekom 1970-ih godina počeli su se proizvoditi od jeftinijih materijala, prvenstveno različitih polimera vinila kao što su polietilen, polipropilen, poli(vinil-klorid), polikarbonat i polistiren, te kasnije silikonskih elastomera. Plastične mase omogućile su manju cijenu izrade instrumenta s prividno podjednakim svojstvima, ali uz deklaraciju proizvođača o ograničenom ili jednokratnom korištenju. Osim inicijalno manje cijene, novi materijali su omogućili bržu proizvodnju zbog lakšeg oblikovanja. Međutim, neki polimerni materijali pokazivali su različitu osjetljivost na toplinu tj. termolabilnost što je otežavalo ili onemogućavalo tradicionalnu sterilizaciju visokom temperaturom u autoklavu. Osim toga, novi materijali su bili osjetljiviji na savijanje, lomljenje i degradaciju pod utjecajem kemikalija stoga su imali kraći vijek trajanja kod ponavljane uporabe u odnosu na tradicionalne materijale. Identifikacija virusa humane imunodeficijencije (HIV) 1983./84. i virusa hepatitisa C (HCV) 1989. godine doveli su do globalne histerije i straha od širenja virusa preko krvi, krvnih preparata i rabljenih medicinskih potrepština, poglavito onih koji su u izravnom dodiru s krvi kao što su igle i kirurški instrumenti. Kako bi smanjili šansu za prijenos uzročnika između bolesnika (engl. *cross-infection*), industrija medicinske opreme odgovorila je eskpanzijom proizvodnje jednokratnih instrumenata. Liječnici i javnost su u jednokratnim instrumentima vidjeli rješenje rizika od prijenosa infekcije, čime je ova inicijativa medicinske industrije pala na plodno tlo. Uporište za navedenu praksu dijelom je bilo utemeljeno na opravdanom riziku od prijenosa infekcije s jednog na drugog bolesnika, ali i psihološkim razlozima uslijed tadašnjeg ozračja koje nije bilo u cijelosti utemeljeno na znanstvenim dokazima. Gotovo istovremeno razvoj minimalno invazivnih kirurških tehnika zahtijevao je sve tanje i nježnije instrumente koji su se teško čistili i slabo podnosili tradicionalnu bolničku resterilizaciju. Fine čeljusti instrumenta namijenjene delikatnim i preciznim kretnjama imaju zglobove, nosač radnog dijela sadrži žljebove, ručka ima kotačić kojim se rotira radni dio itd. Metalni dijelovi su podložni koroziji, a plastični dijelovi ubrzanom starenju i zamoru materijala tijekom izlaganja operacijskom stresu te kasnije procesu dekontaminacije, čišćenja, sušenja, sterilizacije, transporta i skladištenja. Funkcionalnost instrumenta čiji je radni dio značajno udaljen od ruke operatera i koji je gracilne građe, postaje ugrožena i teško provjerljiva prije predstojećeg zahvata. Zadatci koji se stavljaju pred moderne endoskopske instrumente zahtijevaju stabilnu i predvidljivu izvedbu. Ovo je posebno važno kod instrumenata koji koriste različite izvore energije za disekciju, rezanje i koagulaciju tkiva i krvnih žila. Bilo kakvo odstupanje od zadane razine pouzdanosti koagulacije ili povišenog rizika od termičke ili električne ozljede može imati pogubne posljedice (14).

Velika prednost opreme za jednokratnu uporabu jest jednostavnost korištenja, pogotovo u sustavima gdje postoji manjak osoblja ili stručno osposobljenih zaposlenika. Tako se anulira potreba za svim koracima potrebnim u pripremi instrumenata za sljedeću operaciju. Time se olakšava rukovanje i smanjuje šansa za narušavanje aseptičnih uvjeta. Instrument koji dolazi iz tvornice zapakiran u sterilni omot i koji je odmah spreman za uporabu, na licu mjesta se otvori, iskoristi i nakon toga je predviđen za deponiranje. Dio bolnica na zapadu je ukinuo ili reducirao postrojenja ili odjele za sterilizaciju. U drugima pak smanjena ulaganja u opremu za reprocesiranje nisu bila dovoljna za održavanje i modernizaciju sterilizacijskog pogona. Zbog navedenih razloga javlja se inicijativa koja potječe od izvornih proizvođača koji se zalažu za tzv. terminalno sterilizirane instrumente, implantate i ostale kirurške proizvode. Autori jednog takvog istraživanja u tvornički steriliziranim i zapakiranim instrumentima/implantatima vide panaceju kojom bi se izbjegla potreba za ljudskim i logističkim resursima potrebnim za održavanje odjela za sterilizaciju, izbjegla bi se potreba kompleksne suradnje između operacijskog i sterilizacijskog osoblja, anulirali bi se dodatni troškovi održavanja i gubitak vremena u slučaju čekanja na završetak sterilizacijskog ciklusa kao i bilo kakva sudska odgovornost proizašla iz nesigurnosti procesa resterilizacije odnosno reprocesiranja (15). Nadalje, sugerira se da uporaba terminalno steriliziranog instrumentarija isključuje mogućnost ljudske greške, zatajenja tj. nekompletne sterilizacije te kontaminacije kod rukovanja, iako su navedena kritična mjesta podjednako zastupljena u bolničkim i tvorničkim postrojenjima.

1.4. Pritisak izvornih proizvođača medicinske opreme

Svaki medicinski proizvod, bilo da je namijenjen za jednokratnu ili višekratnu uporabu, ima svoj vijek trajanja (engl. *functional life*) kojeg je teško sa sigurnošću odrediti. Jednokratne instrumente proizvođač nije namijenio tj. nije dizajnom prilagodio rastavljanju, čišćenju, ponovnom sastavljanju i ponovnoj uporabi jer takve radnje mogu ugroziti fizički i kemijski integritet, performanse, sigurnost i efektivnost. Trend razvoja i deklariranja (engl. *labeling*) jednokratnih instrumenata rapidno se proširio te je, osobito u zapadnim zemljama, postao standard. Kako proizvođač odlučuje koji instrument etiketirati oznakom „*single-use only*“? Ukoliko proizvođač iz bilo kojeg razloga smatra da se određeni instrument ne može sigurno i pouzdano koristiti više puta, ne postoji zakonska obveza koja bi ga prisilila na provođenje testova koji bi to potvrdili odnosno koji bi dokazali da je ponovna uporaba dotičnog instrumenta štetna ili opasna. Državna tijela nadležna za nadzor kao što je FDA, analiziraju instrument isključivo prema namjeni deklariranoj od strane proizvođača. Ukoliko jednokratni instrument ima odobrenje nadležnog

državnog tijela, to samo znači da se instrument može sigurno koristiti jednom, ali ne govori ništa o tome može li se koristiti više puta.

U idealnim uvjetima proizvođač bi trebao zadovoljiti tri uvjeta kako bi neki proizvod deklarirao instrumentom namijenjenim za jednokratnu uporabu:

1. Instrument je namijenjen i dizajniran za uporabu na samo jednom bolesniku nakon čega je predviđen za deponiranje (odlaganje).
2. Proizvođač smatra kako je ponovna uporaba jednokratnog instrumenta neprikladna ili nesigurna.
3. Proizvođač posjeduje dokaze da bi takva ponovna uporaba bila škodljiva ili nesigurna.

U stvarnosti posljednja stavka često nije zadovoljena. Proizvođači imaju odriježene ruke i ne postoji kontrola kriterija po kojima neki uređaj ili instrument dobiva oznaku „*single-use only*“. Oznaka „*reusable*“ mijenja se u „*single-use only*“ bez posebnog razloga, tj. bez promjene u dizajnu, korištenim materijalima ili izradi uređaja koji bi opravdali promjenu deklaracije ili ugrozili sigurnu ponovnu uporabu. To dovodi do inflacije jednokratnih instrumenata što za posljedicu ima povećanje troškova operacija i drugih dijagnostičko-terapijskih postupaka. Danas osim instrumenata i opreme za koju je sasvim jasno da se ne može koristiti više puta (npr. drvene špatule za pregled grla, igle za injekcije itd.), postoji cijeli niz instrumenata pa čak i sofisticiranih uređaja koji su namijenjeni za jednokratnu uporabu kao što su jednokratni bronhoskopi, jednokratni gastroscopi, rektoskopi itd. (16). Ovakvu praksu prati bojazan da entuzijazam za proizvodnju jednokratnih instrumenata počiva na ekonomskim razlozima, tj. da je motiviran profitom (17, 18). Paradoksalno je da danas većina izvornih proizvođača medicinskih uređaja bolnicama nudi program reciklaže i reprocesiranja jednokratnih instrumenata, čime opravdanost deklariranja oznakom za jednokratnu uporabu postaje upitna. Danas četiri velike tvrtke drže 90% tržišta reprocesiranja u SAD-u: SterileMed (u vlasništvu tvrtke Johnson&Johnson), Nellcor™ (u vlasništvu tvrtke Medtronic), Ascent (u vlasništvu tvrtke Stryker) te ReNewal Reprocessing (tvrtka Medline) (19).

1.5. Ponovna obrada (engl. *reprocessing*) i resterilizacija

Engleska riječ „*reprocessing*“ se u hrvatskom zakonodavstvu prevodi izrazom „ponovna obrada“, dok se u bolnicama i medicinskim krugovima obično koristi preuzeta tuđica „reprocesiranje“ (20, 21). Pojam označava sve radnje potrebne da upotrijebljeno i kontaminirano medicinsko sredstvo ili instrument postane prikladno za ponovnu uporabu. Ovo podrazumijeva prikupljanje, mehaničko čišćenje (dekontaminaciju), testiranje rada, pakiranje, označavanje (engl. *labeling*), sterilizaciju, transport i pohranjivanje. Ukoliko se radi o reprocesiranju instrumenta namijenjenog

jednokratnoj uporabi, koraci ponovne obrade mogu uključivati dodatnu obradu i proizvodnju što podrazumijeva djelomično ili potpuno rastavljanje, zamjenu oštećenih dijelova, testiranje funkcionalnosti i što je najvažnije u pravnom smislu, preuzimanje odgovornosti za učinkovitost i sigurnost pri sljedećoj uporabi. Tako je u većini razvijenih zemalja obrađivač (engl. *reprocessor*), svaka fizička ili pravna osoba koja obavlja ponovnu obradu, pred zakonom izjednačena s izvornim proizvođačem medicinske opreme i instrumenata. U anglosaksonskoj literaturi postoji jasna i važna distinkcija između resterilizacije koja se obično događa unutar same zdravstvene ustanove i reprociranja kojeg provode vanjske tvrtke specijalizirane i ovlaštene za ovaj posao (Slika 2) (22).



Slika 2. Prizor iz pogona ovlaštene tvrtke za reprociranje. Dostupno na: <http://amdr.org/the-history-of-third-party-reprocessing/>

Reprociranje jednokratnih instrumenta je univerzalna pojava u svijetu koja je stara koliko i pojava prvih jednokratnih instrumenata. Obično reprociranje relativno je jednostavan postupak koji se provodi unutar bolnice, gotovo istovjetan reprociranju višekratnih instrumenata te uključuje mehaničko pranje i čišćenje, sušenje, pakiranje, sterilizaciju i transport natrag prema operacijskim dvoranama. Postupak se ponavlja do predodređenog broja ciklusa ili češće do fizičke dezintegracije uređaja, tj. do značajnog gubitka ili potpunog prestanka funkcije. Reprociranje koje se obavlja u samoj ustanovi, tj. bolničkom odjelu za sterilizaciju, naziva se „*onsite*“ ili „*in-house*“ reprociranje i najčešće se susreće u zemljama u razvoju ili u zemljama nižeg socioekonomskog statusa. Navedena praksa često nije precizno regulirana ni nadzirana te ima za cilj uz što manje troškova priskrbiti potrebne instrumente koji su ponekad u suboptimalnom stanju,

što ne mora nužno podrazumijevati neadekvatnu sterilnost ili funkcionalnost (10, 23, 24). Razina kvalitete bolničkog reprocesiranja varira ovisno o lokalnoj legislativi i organizaciji pojedine bolničke ustanove, ali podrazumijeva pažljivi odabir instrumenata koji mogu prijeći u sljedeći ciklus resterilizacije. Instrumente koji imaju gruba oštećenja (npr. zglobova, pokretnih dijelova, topljenje jastučića od poli(tetrafluoretilena) (PTFE)) ili ako su makroskopski značajno kontaminirani (npr. fecesom), treba ukloniti iz ciklusa reprocesiranja (25).

Klasifikacija instrumenata prema riziku prijenosa infekcije koju je u svom radu predložio Earle H. Spaulding datira iz 1957. godine, još uvijek je aktualna zbog svoje jednostavnosti (26). Podjelu instrumenata u tri skupine preuzeli su FDA i Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) ali sa značajnim razlikama (Tablica 1) (27).

Tablica 1. *Klasifikacija medicinskih proizvoda (uz dozvolu autorice preuzeto i prilagođeno prema MacNeill 2020, Transforming the medical device industry: Road Map to a circular economy).*

Rizik	CDC klasifikacija			FDA klasifikacija		
	Kategorija (prema riziku prijenosa infekcije)	Kontakt s tkivom	Uvjeti ponovne obrade	Primjeri	Kategorija (prema zahtjevima sigurnosti i nadzora)	Primjeri
Niski	Nekritična	Intaktna koža	Obična dezinfekcija npr. alkoholom	- Stetoskop - Manšeta tlakomjera - Pulsni oksimetar - Ručke laringoskopa	I.	- Manualni kirurški instrumenti za opću kirurgiju (npr. hvataljke, pincete, retraktori, ručne pile, skalpeli, samošivači) - Zavoji - Esmarchov podvez
Srednji	Polukritična	Sluznice	Srednje i visokoučinkovita dezinfekcija kemijskim dezinficijensima	- Endoskopi - Špatule laringoskopa - Vaginalna spekula	II.	- Većina laparoskopske opreme - Kirurške mrežice - Ultrazvučne sonde - Manšeta tlakomjera - Bronhoskopska kliješta za biopsiju - Pulsni oksimetar - Kompresijske čarape
Visoki	Kritična	Krv i sterilna tkiva	Sterilizacija vrućom parom, etilen-oksidom, plazma sterilizacija	- Kirurški instrumenti - Implantati - Skalpeli - Igle	III.	- Implantati (npr. inzulinska pumpa, silikonski implantati za grudi, srčani zalisci, elektrostimulatori) - Kardiološki kateteri za perkutane koronarne intervencije - Endovaskularni stentovi

Unatoč jasnim prednostima jednokratnih instrumenata kao što su jednostavnost uporabe i sigurnost, poznato je kako njihova rutinska uporaba značajno poskupljuje operacijski zahvat i ostale troškove liječenja. Rastući troškovi zdravstvene skrbi i tehnološki napredak stavlja bolnice pred sve teže izazove u nastojanju da svim bolesnicima osiguraju istu (visoku) razinu skrbi. Ne treba čuditi da je pojava resterilizacije jednokratnih instrumenata globalno prisutna. Rastuća svjesnost o nepovoljnom utjecaju medicinskog otpada na okoliš te financijski okviri prisiljavaju zdravstvene ustanove na domišljanje novih načina kako racionalizirati potrošnju. Istovremeno sve veća kompleksnost i delikatnost sofisticiranih kirurških uređaja doveli su do traženja rješenja u tvrtkama koje su se specijalizirale za reprocesiranje jednokratnih instrumenata. Specijalizirane vanjske tvrtke koje se bave isključivo reprocesiranjem pojavile su se u SAD-u krajem 1990-ih godina kao odgovor na rastuće troškove liječenja, sve veću rasprostranjenost jednokratnih instrumenata i pojavu inicijative za smanjenje količine medicinskog otpada (28). Nakon što je FDA 2000. godine dala zeleno svjetlo za regulirano reprocesiranje ocijenivši kako su reprocesirani instrumenti u naravi ekvivalentni novim instrumentima po pitanju sigurnosti i funkcionalnosti, Kongres Sjedinjenih Američkih Država je 2002. godine formalno potvrdio odluku i postavio standarde u dokumentu nazvanom *Medical Device User Fee and Modernization Act* (29). U navedenom dokumentu su reprocesori, dakle tvrtke koje komercijalno reprocesiraju jednokratne instrumente, pred zakonom izjednačeni s izvornim proizvođačima medicinske opreme po pitanju pravne odgovornosti i sljedivosti reprocesiranih instrumenata. Reprocesor je dužan istaknuti ime tvrtke na ponovno obrađenom instrumentu zajedno sa sljeditivim serijskim brojem, ali uz zadržavanje imena izvornog proizvođača (Slika 3).



Slika 3. Reprocesirani harmonični skalpel s istaknutim imenom izvornog proizvođača i reprocesora. Dostupno na: <https://www.fordmed.com/medical-equipment/ethicon-harmonic-aceshears-with-adaptive-tissue-technology-d-5-mm-l-23-cm.html>

Američki Vladin ured za odgovornost (GAO) koji se deklarira kao tijelo koje američkom Kongresu, federalnim agencijama i javnosti podnosi politički nepristrane izvještaje utemeljene na činjenicama, 2000. godine zaključio je kako nema dokaza o štetnosti ponovne uporabe jednokratnih instrumenata, ali nalaže stroži nadzor. Osam godina kasnije, 2008. godine, GAO je potvrdio inicijalnu procjenu zaključujući kako dostupni dokazi upućuju kako navedena praksa ne predstavlja dodatni zdravstveni rizik (30).

Svaka ustanova koja reprocesira jednokratne instrumente bi trebala odgovoriti na sljedeća pitanja:

1. Je li financijski isplativo reprocesirati jednokratni instrument?
2. Je li jednokratni instrument moguće reprocesirati na siguran način u pogledu kemijske, bakteriološke i fizikalne pouzdanosti resterilizacijskog procesa?
3. Je li reprocesiranje dopušteno i regulirano postojećim zakonskim okvirom dotične države?

Procjenjuje se kako je 2018. godine reprocesiranjem uštedeno 471 854 102 USD u SAD-u, Kanadi i Europi. Istovremeno je preusmjereno (reciklirano ili reprocesirano) više od sedam milijuna tona medicinske opreme namijenjene otpadu (31).

1.6. Utjecaj jednokratnih medicinskih proizvoda na okoliš

Prema nekim procjenama zdravstveni sektor i industrija medicinskih proizvoda su odgovorni za 4,6% ukupne emisije stakleničkih plinova. Veliki udio navedenog zagađenja otpada na dostavni lanac, dakle emisiju ugljičnog dioksida i ostalih polutanata koja nastaje prilikom transporta medicinskih proizvoda od tvornica do bolnica (32). Količina solidnog otpada iz zdravstvenog sektora koja završava na odlagalištima (deponijima) i incineratorima na drugom je mjestu iza vodeće prehrambene industrije (33). Sve bolnice u SAD-u zajedno proizvedu više od 6000 tona otpada svaki dan (34). Otpad koji potječe iz operacijskih dvorana i rodilišta čini 70% ukupnog bolničkog otpada što je nesrazmjerno udjelu u bolničkim kapacitetima (35).

Gospodarenje medicinskim otpadom u Republici Hrvatskoj regulirano je Pravilnikom o gospodarenju medicinskim otpadom (NN 50/15 i NN 66/19) koji je donesen na temelju čl. 53. st. 3. Zakona o održivom gospodarenju otpadom (NN 94/13, NN 73/17, NN 14/19 i NN 98/19). Prema navedenom Pravilniku, medicinski otpad nastaje prilikom pružanja njege, zaštite i očuvanja zdravlja ljudi i/ili životinja; u istraživačkim djelatnostima ili prilikom pružanja različitih usluga kod kojih se dolazi u kontakt s krvlju i/ili izlučevinama ljudi i/ili životinja. Medicinski otpad može biti opasan i neopasan. Opasni medicinski otpad koji nastaje radom operacijske dvorane obično potječe iz sljedećih kategorija:

- Zarazni (infektivni) medicinski otpad koji može sadržavati mikroorganizme opasne po zdravlje ljudi ili životinja; npr. otpad kontaminiran krvlju i drugim tjelesnim izlučevinama koji nastaje prilikom operacijskih zahvata i previjanja rana. Obično se patološki otpad (npr. dijelovi tijela, odstranjena tkiva, ostatci patohistoloških preparata nakon analize) smatra potkategorijom koja se posebno zbrinjava.
- Oštri predmeti – medicinski otpad s oštricama ili šiljatim završetcima primjerice igle, oštrice skalpela, injekcije.
- Farmaceutski otpad koji uključuje sve lijekove i tvari koji su postali neupotrebljivi zbog isteka roka valjanosti, prolijevanja, rasipanja ili su bili pripremljeni, a nisu iskorišteni.

Utjecaj medicinskog otpada na okoliš se odvija na više načina. Odlaganje solidnog otpada na odlagališta volumno opterećuje deponije i pridonosi kontaminaciji tla i podzemnih voda. Spaljivanje koje se ne izvodi pravilno, pogotovo spaljivanje materijala koji sadrže spojeve klora, dovodi do stvaranja toksičnih i kancerogenih spojeva kao što su dioksini, furani, ftalati. Pravilno kontrolirano spaljivanje otpada naziva se incineracija i zahtijeva visoke temperature 850 – 1100 °C i posebne filtere kako bi se uklonili štetni produkti izgaranja i čestični dim. Postizanje ovako visokih temperatura traži veliki utrošak energije što značajno poskupljuje i ograničava ovu

metodu. Alternativa je pretvaranje infektivnog otpada u neinfektivni tretiranjem autoklavom ili mikrovalovima što je također ograničenje u pogledu kapaciteta i utroška energije. Ministarstvo gospodarstva i održivog razvoja je u svom godišnjem pregledu u siječnju 2021. godine dalo izvještaj o gospodarenju medicinskim otpadom za 2019. godinu (36). Prema tom izvještaju u Republici Hrvatskoj je u 2019. godini nastalo je 5483 tone medicinskog otpada. U razdoblju 2014. – 2019. godine bilježi se kontinuirani porast prijavljenih količina medicinskog otpada. Najveći dio medicinskog otpada u Hrvatskoj zbrinjava se u uređajima za obradu infektivnog otpada postupkom sterilizacije autoklaviranjem čime se infektivni otpad pretvara u neopasni i može se zbrinuti na odlagalištima. Za usporedbu, u najvećem bolničkom centru u Dalmaciji, Kliničkom bolničkom centru Split koji ima 1426 stacionarnih bolesničkih postelja, dnevne količine infektivnog otpada po krevetu bolesnika tijekom 2016. godine iznosile su 0,14 kg te je iste godine u KBC-u Split generirano nešto više od 86 tona infektivnog otpada (37).

Zarazni (infektivni) medicinski otpad je u RH trenutno sve ozbiljniji problem. Količina zaraznog otpada u bolnicama koje liječe pacijente oboljele od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19, engl. *coronavirus disease*) se povećala i deset puta (38). Količina infektivnog otpada koji se u Kliničkoj bolnici Dubrava stvara otkad je postala COVID bolnica prelazi tri tone na dan. Slične probleme imaju i ostale bolnice koje zbrinjavaju COVID pozitivne bolesnike (Slika 4) (39).



Slika 4. Nagomilani infektivni otpada pored COVID odjela OB Zadar 18. travnja 2021. (vlastiti izvor).

Osim problema gomilanja velike količine otpada, globalna COVID kriza otkrila je još neke slabosti modernog bolničkog opskrbnog lanca i oslanjanja na potrošne, jednokratne medicinske proizvode. Nestašica osobne zaštitne opreme na početku pandemije zatekla je nespremljene i zaposlenike bolnica kao i industriju koja nije mogla odgovoriti na povećanu potražnju, što je rezultiralo naglim skokom cijena maski, rukavica i dezinficijensa, promjenom prakse (npr. držanjem kirurških maski pod ključem) i povremenim oskudicama osobne zaštitne opreme. Kriza s nedostatnom opskrbom kisikom zbog slabosti transportnog lanca koštala je života mnoge COVID bolesnike tijekom travnja 2021. godine (40). U tom svjetlu mnogi su shvatili ekonomsku, ali i ekološku neodrživost trenda jednokratne opreme. Tijekom 2020. godine javljaju se sve glasnjiji pozivi na preobrazbu tzv. linearne u cirkularnu (kružnu) ekonomiju (27, 41). Radi se o nizu mjera štednje resursa (npr. vode i energije), promišljenom korištenju anestezijskih plinova koji su manje štetni za ozonski omotač, racionalnijoj uporabi lijekova i smanjenju ostataka koji se bacaju, selektivnom korištenju jednokratnih/višekratnih kirurških proizvoda, reprocesiranju onih instrumenata za koje nije predložen dokaz o štetnosti ponovne uporabe, kao i recikliranju (oporabi)

opreme koja se ne može reprocessirati, s naglaskom na razdvajanje i smanjenje udjela infektivnog otpada zbrinjavanog po posebnom režimu (42). Poslovni model koji podržava cirkularnu ekonomiju je servitizacija – trend u modernoj ekonomiji gdje proizvođač uz svoj proizvod pruža i popratne sadržaje – servis, održavanje, nadogradnju, edukacije, razvoj proizvoda itd. Izvorni proizvođači često razvijaju ideje jednokratnih proizvoda uz tendenciju otežavanja ili sprječavanja rastavljanja, popravka i reprocessiranja uređaja npr. lijepljenjem dijelova umjesto klasičnog spajanja vijcima, uklapanjem dijelova u ljepila tj. plastične smjese, ugradnjom elektronskih blokada i uputama bez detalja kako bi otežali eventualnu ponovnu obradu. Sve navedeno prisiljava potrošača na odbacivanje proizvoda nakon korištenja i kupnju novog. Naspram tome, izvorni proizvođač koji je zainteresiran za održivu ekonomiju ima motiv svoj proizvod načiniti trajnijim, jednostavnijim za održavanje i servisiranje, zamjenu potrošnih dijelova, nadogradnju, ali i recikliranje materijala od kojih je uređaj napravljen u trenutku kada istekne stvarni, a ne fiktivni životni ciklus uređaja (41, 43).

1.7. Etičke dvojbe i pitanje informiranog pristanka

Kada bi postojali jednoglasni dokazi o sigurnosti odnosno štetnosti ponovne uporabe jednokratnih instrumenata, etička dilema ne bi ni postojala, nego bi bila važna samo ekonomska računica.

Skupina dalekoistočnih autora, u svom radu iz 2020. godine, opravdanost ponovne uporabe jednokratnih medicinskih proizvoda stavlja u širu perspektivu usporedbom s tri naizgled različita etička pitanja. Prvo je dilema kod transplantacije bubrega zahvaćenog malignim tumorom, drugo je nametanje pripisivanja generičkih lijekova umjesto originala; treće je kliničko istraživanje lijeka za prevenciju prijenosa HIV-a s majke na dijete koje u kontrolnoj skupini koristi placebo u siromašnim državama gdje je standard liječenja (engl. *standard of care*) nepostojanje tj. nedostatak ikakvog lijeka (44). Argument spašavanja života transplantacijom suboptimalnog bubrega je poprilično jasan i teško se može preslikati na instrumente za minimalno invazivnu kirurgiju koja u odnosu na klasičnu, otvorenu kirurgiju najčešće ne predstavlja razliku u životu ili smrti. Argument se ipak može primijeniti primjerice na kardiološke elektrofiziološke katetere koji nemaju pravu alternativu i zaista mogu biti od vitalnog značenja za bolesnika (45). Nedostatak opreme za endoskopsku kirurgiju može smanjiti dostupnost minimalno invazivne kirurgije većem broju bolesnika što značajno povećava morbiditet onih koji se podvrgnu klasičnoj otvorenoj operaciji, ali i obeshrabruje bolesnike koji trebaju kirurško liječenje različitih benignih i malignih bolesti, što će u konačnici opet povećati morbiditet i mortalitet (46, 47). Ukoliko bolesnik plaća liječenje iz svog džepa, može postojati izravan financijski interes bolesnika da se u liječenju šteti

što je moguće više (10, 48). Pitanje je do koje granice odlučivanje bolesnika o izboru lijekova ili kirurške tehnike/instrumenta može biti opravdano ili dopušteno, jer nekritična ili pretjerana štednja na komponentama liječenja može ugroziti bolesnika i povećati šansu za razvoj različitih komplikacija. Čak i kada bolesnik ne sudjeluje izravno u pokriću troškova liječenja, tj. kada ne postoji ekonomski uteg u izboru lijekova ili kirurške tehnike/instrumentarija, postavlja se pitanje trebaju li bolesnici uopće biti dio multidisciplinarnе komisije koja bi odlučivala o opravdanosti ponovne uporabe jednokratnih instrumenata. Bolesnik kao subjekt koji je podvrgnut liječenju ili operaciji nikad ne može biti do kraja slobodan i objektivан u svojoj prosudbi. Tako dolazimo do pitanja potrebe za uključenjem stavke o ponovnoj uporabi jednokratnih instrumenata u informirani pristanak. Treba li bolesnik znati taj podatak i kakav se izbor stavlja pred njega (23, 48–51)? Informiranim pristankom bolesniku pružamo informacije o prognozi i mogućnostima liječenja koje bi razumna osoba željela znati prije davanja/uskraćivanja pristanka, uključujući pitanje sigurnosti liječenja. Društveno je uvriježeno kako ništa nesigurno neće biti upotrijebljeno, ukoliko nema bolje alternative i ukoliko očekivana dobrobit nadmašuje procijenjeni rizik. Ako ovi uvjeti nisu ispunjeni, neophodno je ukazati na povišeni ili značajni rizik u tijeku liječenja (52). Ovdje se opet vraćamo na početak pitanja na koje ne postoji odgovor, a to je predstavlja li korištenje restertiliziranog ili reprocesiranog jednokratnog instrumenta povišeni ili uobičajeni rizik u nekom zahvatu. Istraživanja koja govore u prilog podjednake ili superiorne pouzdanosti reprocesiranih instrumenata, kao i sami izvorni proizvođači koji dio svojih pogona usmjeravaju prema reprocesiranju vlastitih jednokratnih instrumenata, dovode u pitanje opravdanosti etiketiranja nekog instrumenta oznakom „*single-use only*“. Drugo pitanje koje se nameće je ekonomska opravdanost davanja prednosti skupljim jednokratnim instrumentima ukoliko ne postoje dokazi da je takav instrument učinkovitiji ili sigurniji u odnosu na višekratnu inačicu. Ako smo iz procesa odlučivanja o ponovnoj uporabi jednokratnih instrumenata isključili bolesnike zbog subjektivnosti, odluku ne bi trebalo prepustiti ni stranama koje zbog financijskog interesa mogu biti motivirane dati prednost novim tj. reprocesiranim instrumentima. U oba scenarija predstavnici izvornih proizvođača kao i predstavnici prerađivača (reprocesora) mogu biti u sukobu interesa ukoliko nagnju opciji koja bi im donosila financijsku korist (15, 51). Navedeni predstavnici industrije mogu utjecati na pojedince (izvršitelje) tj. krajnje korisnike instrumenata, u ovom slučaju liječnike i kirurge, opisanim načinima stimulacije kao što su sponzoriranje edukacija, radionica, kongresa, kotizacija itd. (53). Osim toga, istaknuta prednost jednokratnih instrumenata je jednostavnost i brzina korištenja, manja briga oko skladištenja i sterilnosti te izostanak procesa prikupljanja, pranja, označavanja i restertilizacije. Sve nabrojano može biti značajan motiv kirurzima i ostalom operacijskom osoblju u promociji jednokratne opreme (15). Korištenje

pretežno jednokratne opreme u operacijskim dvoranama može stvoriti lažni osjećaj sigurnosti i opuštenosti što bi moglo dovesti do smanjenja pažnje oko klasičnih kirurških postulata asepse i antiseptike, povisujući rizik od infekcije. Većina infekcija u kirurgiji nastaje kontaminacijom vlastitim (bolesnikovim) bakterijama s kože ili sluznica, dok su infekcije nesterilnim instrumentima izuzetak. Stoga argument kako se korištenjem jednokratne opreme anulira mogućnost nastanka infekcije gubi čvrsto uporište (54).

Ukoliko pokušamo pitanje potrebe za informiranim pristankom staviti u realnu, svakodnevnu kiruršku praksu u našoj zemlji, dolazimo do sljedećih opservacija: neki bolesnici ne žele znati detalje o predstojećoj operaciji, osobito ne tehničke detalje – takvi kažu napravite sve što je potrebno, imam puno povjerenje u liječnika ili kirurga. Objašnjavanje o mogućnosti ponovne uporabe, razlozi *pro et contra* i tehnički detalji značajno kompliciraju proces informiranog odlučivanja, opterećuju bolesnika koji se ne osjeća kompetentan odlučiti o tome i može nepotrebno unijeti sumnju ili poljuljati povjerenje u liječnika i sustav. Sve navedeno bi stavilo liječnika-kirurga pred zahtjevan zadatak da ovu kontroverznu temu pridoda već podugačkoj listi objašnjenja same naravi bolesti, predstojećeg zahvata i mogućih komplikacija koje su puno izvjesnije i realnije od potencijalnog problema s korištenjem reprocessiranih jednokratnih instrumenata. Ne smije se smetnuti s uma kako i novi instrument može dovesti do ozljede ili biti neispravan. Izostavljanje stavke o korištenju rabljenih jednokratnih instrumenata iz informiranog pristanka u državama gdje je takva praksa dopuštena zakonom ne bi trebalo smatrati skrivanjem informacije od bolesnika, već olakšavanjem komunikacije između liječnika i bolesnika prilikom razgovora o bolesti, predstojećoj intervenciji i mogućim komplikacijama kirurškog zahvata. Bolesniku koji je posebno zainteresiran za ovu temu svakako bi trebalo pružiti dodatne informacije i po potrebi dodati spornu stavku u individualizirani informirani pristanak.

S pravne strane, salomonsko rješenje donosi FDA koja nalaže da u informirani pristanak treba uvrstiti samo instrumente u eksperimentalnoj fazi ili tijekom kliničkog ispitivanja učinkovitosti novog instrumenta. Kako su prema definiciji FDA-a instrumenti reprocessirani od strane ovlaštenog prerađivača „u osnovi istovjetni“ (engl. *substantially equivalent*) novim instrumentima, oni ne spadaju ni u eksperimentalne instrumente ni u instrumente u fazi ispitivanja. Stoga je logično zaključiti kako je proširenje informiranog pristanka na ponovnu uporabu jednokratnih instrumenata nepotrebno (51, 55). U etičku jednadžbu treba staviti i ekonomske razloge. Uskraćivanje modernih beneficija minimalno invazivne kirurgije uslijed nedostatka sredstava za kupnju kirurške opreme nije moralno, jer tako samo bogati uživaju prednosti, dok siromašni ostaju uskraćeni (56). Smanjenje troškova i racionalna potrošnja također su etička obveza svih koji rade u sustavu zdravstvene zaštite. Zdravstveni djelatnici dužni su raditi efikasno

i ekonomično (57). Velika je razlika u rasipanju resursa u maniri „pijanog bogataša“ i štednje koja bi mogla ugroziti sigurnost bolesnika. U svakom slučaju potrebna je daljnja javna rasprava, edukacija bolesnika i zdravstvenih djelatnika.

S etičke strane, reprocesiranje u samoj ustanovi (engl. *in-house*) manje je sporno od komercijalnog reprocesiranja u vanjskim, specijaliziranim tvrtkama. Bolnice u Republici Hrvatskoj javne su ustanove te plaće ravnatelja i zaposlenika ne ovise o štednji ni uspješnosti ekonomskog poslovanja, stoga se ne može tvrditi da postoji financijski motiv iza prakse ponovne uporabe jednokratnih instrumenata. Reprocesiranje koje se odvija preko vanjskih tvrtki donosi izravnu dobit, stoga je tradicionalno zakonski strože regulirano. Cijena komercijalnog reprocesiranja zauzvrat pruža ujednačenu razinu kvalitete, nadzor, validaciju i zakonsku odgovornost reprocesora za isporučeni instrument (58).

1.8. Zakonski okvir u Republici Hrvatskoj

U Republici Hrvatskoj promet medicinskim proizvodima je reguliran Zakonom o provedbi Uredbe (Europske unije (EU)) 2017/745 o medicinskim proizvodima i Uredbe (EU) 2017/746 o *in vitro* dijagnostičkim medicinskim proizvodima koji je Hrvatski sabor donio na sjednici 31. listopada 2018., a koja u cijelosti stupa na snagu 26. svibnja 2021. godine (59, 60). U članku 13. ovog Zakona stoji:

(1) Medicinski proizvodi za jednokratnu uporabu mogu biti ponovno obrađeni i daljnje uporabljeni ako su u skladu s odredbama uredbi iz članka 2. ovoga Zakona.

(2) Ponovna obrada i uvjeti za ponovnu obradu proizvoda iz stavka 1. ovoga članka koji su uporabljeni u zdravstvenoj ustanovi te koji se ponovno obrađuju i rabe u toj istoj zdravstvenoj ustanovi moraju biti u skladu s člankom 17. stavka 3. Uredbe (EU) 2017/745.

(3) Zdravstvena ustanova može zatražiti uslugu ponovne obrade medicinskog proizvoda za jednokratnu uporabu koje je ona uporabila, od fizičke i pravne osobe sa sjedištem u Republici Hrvatskoj ili drugoj državi članici Europske unije.

(4) Fizička i pravna osoba iz stavka 3. ovoga članka mora, u obavljanju djelatnosti ponovne obrade medicinskog proizvoda za jednokratnu uporabu, ispunjavati uvjete iz članka 17. stavka 3., a u vezi s odredbom članka 17. stavka 4. Uredbe (EU) 2017/745.

(5) Zdravstvene ustanove obvezne su pacijentima pružiti informacije o uporabi ponovno obrađenih proizvoda unutar zdravstvene ustanove, kao i sve druge odgovarajuće informacije o ponovno obrađenim proizvodima kojima se pacijenti liječe.

(6) Zabranjeno je stavljanje na raspolaganje na tržištu ponovno obrađenih proizvoda za jednokratnu uporabu.

U članku 17. Uredbe (EU) 2017/745 koji govori o proizvodima za jednokratnu uporabu i njihovoj ponovnoj obradi stoji:

1. Ponovna obrada i daljnja uporaba proizvoda za jednokratnu uporabu dopuštene su samo ako su u skladu s nacionalnim pravom država i s ovim člankom.

2. Svaka fizička ili pravna osoba koja ponovno obrađuje proizvod za jednokratnu uporabu kako bi ga prilagodila za daljnju uporabu unutar Unije smatra se proizvođačem ponovno obrađenog proizvoda i preuzima obveze proizvođača utvrđene u ovoj Uredbi, koje uključuju obveze u vezi sa sljedivošću ponovno obrađenog proizvoda, u skladu s poglavljem III. ove Uredbe. Obradivač proizvoda smatra se proizvođačem za potrebe članka 3. stavka 1. Direktive 85/374 Europske ekonomske zajednice (EEZ).

3. Odstupajući od stavka 2., a u odnosu na proizvode za jednokratnu uporabu koji se ponovno obrađuju i upotrebljavaju u zdravstvenoj ustanovi, države članice mogu odlučiti da neće primjenjivati sva pravila u vezi s obvezama proizvođača utvrđenima u ovoj Uredbi ako oni osiguraju da:

(a) sigurnost i učinkovitost ponovno obrađenog proizvoda budu istovjetne onima originalnog proizvoda te usklađene sa zahtjevima iz članka 5. stavka 5. točaka (a), (b), (d), (e), (f), (g) i (h);

(b) ponovna obrada bude obavljena u skladu sa zajedničkim specifikacijama s kojima se preciziraju zahtjevi za:

- upravljanje rizikom, uključujući analizu izrade i materijala, povezanih svojstava proizvoda (obrnuti inženjering) i postupaka za otkrivanje izmjena u projektu originalnog proizvoda te njegove planirane primjene nakon ponovne obrade,
- potvrđivanje postupaka za cjelokupni proces, među ostalim i koraka za čišćenje,
- puštanje u prodaju i testiranje učinkovitosti,
- sustav upravljanja kvalitetom,
- izvješćivanje o štetnim događajima koji uključuju proizvode koji su ponovno obrađeni, i
- sljedivost ponovno obrađenih proizvoda.

Države članice potiču zdravstvene institucije ili od njih mogu zahtijevati pružanje informacija pacijentima o uporabi ponovno obrađenih proizvoda unutar zdravstvene ustanove i, prema potrebi, sve druge relevantne informacije o ponovno obrađenim proizvodima kojima se pacijenti liječe.

Države članice obavješćuju Komisiju i druge države članice o tim nacionalnim odredbama uvedenima u skladu s ovim stavkom te o razlozima njihova uvođenja. Komisija te informacije čini javno dostupnima.

4. Države članice mogu odlučiti primjenjivati odredbe iz stavka 3. i u odnosu na proizvode za jednokratnu uporabu koje ponovno obrađuje vanjski obrađivač na zahtjev zdravstvene ustanove pod uvjetom da se ponovno obrađeni proizvod u cijelosti vraća toj zdravstvenoj ustanovi i da se vanjski obrađivač pridržava zahtjeva iz stavka 3. točaka (a) i (b).

5. Komisija u skladu s člankom 9. stavkom 1. donosi potrebne zajedničke specifikacije iz stavka 3. točke (b) do 26. svibnja 2020. Te zajedničke specifikacije usklađene su s najnovijim znanstvenim dokazima i obuhvaćaju primjenu općih zahtjeva sigurnosti i učinkovitosti utvrđenih u ovoj Uredbi. U slučaju da se te zajedničke specifikacije ne donesu do 26. svibnja 2020., ponovna obrada obavlja se u skladu sa svim relevantnim usklađenim normama i nacionalnim odredbama koje obuhvaćaju pitanja navedena u stavku 3. točki (b). Usklađenost sa zajedničkim specifikacijama ili, ako zajedničke specifikacije nisu donesene, svim relevantnim usklađenim normama i nacionalnim odredbama potvrdom utvrđuje prijavljeno tijelo.

6. Ponovno se mogu obrađivati samo proizvodi za jednokratnu uporabu stavljeni na tržište u skladu s ovom Uredbom ili prije 26. svibnja 2020. u skladu s Direktivom 93/42/EEZ.

7. Može se obavljati samo ponovna obrada proizvoda za jednokratnu uporabu koja se smatra sigurnom prema najnovijim znanstvenim dokazima.

8. Na oznaci i, kada je to primjenjivo, u uputama za uporabu ponovno obrađenog proizvoda navode se ime i adresa pravne ili fizičke osobe iz stavka 2. i druge relevantne informacije iz Priloga I. odjeljka 23.

U tom se slučaju ime i adresa proizvođača originalnog proizvoda za jednokratnu uporabu više ne navode na oznaci, nego u uputama za uporabu ponovno obrađenog proizvoda.

9. Država članica koja dopušta ponovnu obradu proizvoda za jednokratnu uporabu može zadržati ili uvesti nacionalne odredbe koje su strože od onih utvrđenih u ovoj Uredbi, a kojima na svom državnom području ograničava ili zabranjuje sljedeće:

(a) ponovnu obradu proizvoda za jednokratnu uporabu i prenošenje proizvoda za jednokratnu uporabu u drugu državu članicu ili treću zemlju radi njihove ponovne obrade;

(b) stavljanje na raspolaganje ili daljnju uporabu ponovno obrađenih proizvoda za jednokratnu uporabu.

Države članice obavješćuju Komisiju i druge države članice o tim nacionalnim odredbama. Komisija takve informacije stavlja na raspolaganje javnosti.

10. Komisija do 27. svibnja 2024. sastavlja izvješće o djelovanju ovog članka te ga podnosi Europskom parlamentu i Vijeću. Na temelju tog izvješća Komisija, ako je potrebno, podnosi prijedloge za izmjene ove Uredbe.

Ranije navedeni članak 5. stavak 5. govori o stavljanju na tržište i u uporabu:

5. Uz iznimku mjerodavnih općih zahtjeva sigurnosti i učinkovitosti utvrđenih u Prilogu I., zahtjevi ove Uredbe ne primjenjuju se na proizvode koji su proizvedeni i upotrebljavaju se samo unutar zdravstvenih ustanova s poslovnim nastanom u Uniji, pod uvjetom da su ispunjeni svi sljedeći uvjeti:

- (a) proizvodi nisu preneseni drugom pravnom subjektu;
- (b) proizvodnja i upotreba proizvoda odvija se u okviru odgovarajućih sustava upravljanja kvalitetom;
- (d) zdravstvena ustanova svojem nadležnom tijelu na zahtjev pruža informacije o uporabi takvih proizvoda koje obuhvaćaju obrazloženje za njihovu proizvodnju, izmjenu ili uporabu;
- (e) zdravstvena ustanova sastavi izjavu koju javno objavljuje, a koja uključuje:
 - i. naziv i adresu zdravstvene ustanove proizvođača;
 - ii. pojedinosti potrebne za identifikaciju proizvoda;
 - iii. izjavu da proizvodi ispunjavaju opće zahtjeve sigurnosti i učinkovitosti utvrđene u Prilogu I. ovoj Uredbi i, kada je to primjenjivo, informacije o tome koji zahtjevi nisu u potpunosti ispunjeni uz utemeljeno obrazloženje;
- (f) zdravstvena ustanova sastavlja dokumentaciju koja omogućuje razumijevanje proizvodnog pogona, proizvodnog postupka, projekta i podataka o učinkovitosti proizvoda, uključujući namjenu, i koja je dovoljno detaljna da bi se nadležnom tijelu omogućilo da osigura da su ispunjeni opći zahtjevi sigurnosti i učinkovitosti utvrđeni u Prilogu I. ovoj Uredbi;
- (g) zdravstvena ustanova poduzme sve potrebne mjere kako bi zajamčila da se svi proizvodi proizvode u skladu s dokumentacijom iz točke (f) te

(h) zdravstvena ustanova preispituje iskustvo stečeno prilikom kliničke uporabe proizvoda i poduzme sve potrebne korektivne radnje.

1.9. Troškovi apendektomije u Republici Hrvatskoj

Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) je uveo plaćanje bolničkog liječenja po dijagnostičko-terapijskim skupinama (DTS, engl. *Diagnosis Related Groups*). To je sustav koji je razvijen na Sveučilištu Yale, SAD u svrhu skraćanja duljine hospitalizacije, povećanja kvalitete liječenja i racionalizaciju troškova. Klasifikacija u DTS-u se zasniva na težini zdravstvenog problema (dijagnozi), ishodu liječenja, načinu liječenja (intervenciji), prognozi i troškovima liječenja (61).

Akutna upala crvuljka (šifra K35.9 po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti), koja zahtijeva hospitalizaciju i laparoskopsku apendektomiju bez vrlo teških ili teških kirurških komplikacija spada u grupu G07B što prema DTS-u predviđa naknadu troškova bolnici u iznosu od 6595 kn koji bi trebao pokriti troškove liječenja u ovom slučaju operiranog bolesnika s akutnom upalom crvuljka (62). Ne ulazeći u sve detalje troškova liječenja, niže su navedeni izravni troškovi laparoskopske apendektomije koja je danas zlatni standard u liječenju akutne upale crvuljka:

- Jednokratni set troakara promjera 12 mm, duljine 108 mm (2 kom. u setu): 862,50 kn
- Endoskopska omča (Vycril EndoLoop debljine 0) – 1 komad: 238 kn (obično su potrebna 2 komada)
- Endoskopska kvačica (Ligating clips Hem-o-lok XL 5 komada): 132,30 kn
- Drška endoskopskog samošivača 45 mm (Echelon 12 mm): 3761,56 kn
- Plavo punjenje endoskopskog samošivača 45 mm (Echelon 12 mm): 1249,50 kn
- Endoskopska vrećica (EndoBag 200 mL): 487,50 kn
- Endoskopski harmonični skalpel (Ethicon ACE+ škare, HAR36): 4625 kn.

Iz navedenog je lako izračunati izravne troškove operacije koji se kreću u rasponu od 4757,30 kn (samo harmonični skalpel i endoskopske kvačice), do 10986,06 kn (što uključuje endoskopski samošivač, endoskopsku vrećicu, jednokratne troakare i harmonični skalpel). Osim troškova tipične hospitalizacije od 2-3 dana gdje bolesnik prima infuzije, analgetike, antibiotike, potrebno je ubrojiti i troškove opće anestezije, laboratorijskih nalaza, radiološke obrade, mikrobiološke analize izljeva kod peritonitisa te patohistološke dijagnostike crvuljka.

1.10. Znanje, stavovi i praksa ponovnog korištenja kirurških instrumenata namijenjenih jednokratnoj uporabi u Republici Hrvatskoj

Kako bi ispitali trenutnu praksu i stavove kirurga i specijalizanata kirurgije o ponovnom korištenju kirurških instrumenata namijenjenih jednokratnoj uporabi u Republici Hrvatskoj, tijekom svibnja 2020. godine je osmišljeno i provedeno istraživanje putem anketnog upitnika koji je elektroničkom poštom podijeljen kirurzima i specijalizantima kirurgije. Anketni upitnik se sastojao od 10 pitanja o njihovom trenutnom položaju na odjelu, svakodnevnoj praksi i osobnom stavu o ponovnoj uporabi jednokratnih instrumenata kao i poznavanju važećeg zakonskog okvira (63).

Prvim pitanjem je definirana ustanova zaposlenja. Sudionici su bili razmjerno zastupljeni u odnosu na broj kliničkih bolnica s kirurškim odjelima smještenih u glavnom gradu Hrvatske, Zagrebu, kliničkih bolnica izvan Zagreba i općih/županijskih bolnica diljem Hrvatske.

Drugim pitanjem je stratificirana razina obrazovanja/iskustva ispitanika i njihovog utjecaja na donošenje odluka o ponovnom korištenju uređaja za jednokratnu uporabu na kirurškim odjelima. Više od polovice ispitanika (52,8%) bili su specijalisti bez akademskih titula ili rukovodećih pozicija. Specijalizanti su činili malo više od četvrtine (28,3%) ispitanika, dok su specijalisti s akademskim titulama i/ili kirurzi na mjestima voditelja, šefova ili predstojnika imali odgovarajući udio od 18,8%.

U trećem pitanju velika je većina sudionika (92,4%) potvrdila praksu ponovne uporabe jednokratnih instrumenata koji se resteriliziraju u samoj bolničkoj ustanovi (Slika 5).



Slika 5. Koristite li resterilizirane jednokratne kirurške instrumente u vašoj bolnici (npr. troakare, hvatalice, Ultracision, Ligasure...)?

U četvrtom pitanju ispitanici su mogli izabrati sve one jednokratne instrumente i uređaje koje su koristili više puta. Najskuplji, sofisticirani instrumenti su bili najčešći izbor. Tako je resterilizirane harmonične skalpele višekratno koristilo 92,4% ispitanika, bipolarne disektore 83%, jednokratne troakare 69,8%, samošivače 64,1%, jednokratne hvatalice/endoškarice (56,6%) te takere 35,8%.

Peto pitanje otkrilo je da je više od polovice sudionika (56,6%) zabrinuto zbog ponovnog korištenja instrumenata za jednokratnu uporabu, naspram 43,4% sudionika koji su ovakvu praksu smatrali sigurnom.

U šestom pitanju 45,2% ispitanika zabranilo bi takvu praksu, 37,7% bi omogućilo ponovnu uporabu određenih jednokratnih instrumenata, a 16,9% potaknulo bi ponovnu uporabu što je više moguće.

U pogledu na pravo bolesnika na informaciju o mogućnosti ponovnog korištenja jednokratnih instrumenata, značajan broj sudionika (41,5%) smatrao je da bi pacijenti trebali znati taj podatak. Gotovo isti postotak (39,6%) smatrao je da pacijenti ne bi trebali znati takve tehničke detalje, a dodatnih 18,8% je bilo zabrinuto kako bi otkrivanje informacije moglo potaknuti tužbu u slučaju komplikacija.

Osma stavka imala je za cilj otkriti osobni stav kirurga prema ponovno korištenim instrumentima. Većina ispitanika (75,4%) voljela bi biti operirana novim, nekorištenim instrumentom. Samo

četvrtina (24,5%) dosljedno je tvrdila da im ne bi smetao odabir kirurškog instrumenta. Oni koji su bili protiv, bili su zabrinuti zbog moguće termičke ozljede (7,5%), krvarenja (15%), prijenosa infekcije (13,2%) ili svega navedenog (39,6%).

Poznavanje zakonitosti prakse u Hrvatskoj pokazala je zbunjenost i nedovoljnu informiranost među kirurzima gdje jedna trećina (33,9%) nije znala je li praksa legalna ili nije. Više od četvrtine (26,4%) smatralo je da je to ilegalno, ali nisu bili sigurni. Značajan broj sudionika (18,8%) tvrdio je da je praksa nelegalna, a 15% je smatralo da je legalna, ali nisu bili sigurni. Mali dio (5,6%) tvrdio je da je praksa sigurno legalna.

Posljednja, deseta točka odnosila se na tekuće promjene u zakonskom okviru. Naime Uredba Europske Unije iz 2017. godine (EU 745/2017) kojom se regulira ponovna uporaba jednokratnih instrumenata u svim zemljama članicama, stupa na snagu 26. svibnja 2020. godine, uz odgodu od godine dana zbog COVID pandemije (26. svibnja 2021.) (59). Odgovori su pokazali da ispitanici i ustanove u kojima rade nisu bili pripravnici za predstojeće promjene. Većina (73,5%) nije čula za navedenu uredbu. Neki od ispitanika su čuli za novu uredbu (20,7%), ali njihove ustanove nisu izvršile potrebne pripreme.

Na temelju provedenog ispitivanja možemo zaključiti kako je u Republici Hrvatskoj 2020. godine bila raširena praksa ponovnog korištenja kirurških instrumenata za jednokratnu uporabu. Unatoč zabrinutosti uključenih ispitanika koji su prepoznali sigurnosne i etičke dileme, oni istovremeno nisu bili dovoljno informirani o zakonskom okviru navedene prakse. Dobiveni rezultati ukazuju na potrebu edukacije i pripreme za važeću zakonsku regulativu ponovnog korištenja jednokratnih instrumenata.

1.11. Harmonični skalpel

Tipičan endoskopski instrument koji objedinjuje sve tehnološke prednosti minimalno invazivnog pristupa je visokofrekventno-titrajući rezač ili jednostavnije harmonični skalpel. Radi se o sofisticiranom kirurškom instrumentu koji je namijenjen za disekciju i rezanje tkiva uz istovremenu koagulaciju. Proizvodi se u varijanti za otvorenu kirurgiju i endoskopsku kirurgiju. Radi se o globalno popularnom instrumentu koji ima široko područje primjene. Najpoznatiji i najrašireniji proizvođač ultrazvučnog rezača je američka kompanija Ethicon Endo-Surgery, u okrilju Johnson&Johnson portfelja, sa sjedištem u Cincinnatiju u SAD-u. Njihov model pod imenom Harmonic ACE+, kodnog imena HAR36 namijenjen za endoskopsku kirurgiju ima nosač duljine 36 cm. Koristi se za operacijske zahvate u torakalnoj, urološkoj, ginekološkoj i abdominalnoj minimalno invazivnoj kirurgiji. Princip rada se temelji na visokofrekventnom

titranju radnog dijela čeljusti koji je naizgled nepomičan. Uređaj se sastoji od električnog generatora koji kabelom prenosi električni impuls do piezoelektričnog pretvarača koji se nalazi u dršci nastavka za disekciju i kojim se električna energija pretvara u longitudinalno gibanje (titranje) frekvencije do 55 kHz. Hod (oscilacija) mehaničkog dijela je izuzetno mala (25 - 200 μm) te nije vidljiva prostim okom, međutim zbog visoke frekvencije na tkivo se prenosi značajna količina energije s višestrukim učinkom (64, 65). Kavitacijom se stvaraju vaporizirani mjehurići u tkivu što dovodi do pucanja stanica i razdvajanja (disekcije) tkiva. Koaptacijom se postiže sljepljivanje tkiva uglavnom lijepljenjem kolagena u tkivima. Koagulacija nastaje kao posljedica denaturacije bjelančevina, ali i uslijed ranije opisane koaptacije. Rezanje nastaje kada se tkivo stisne u čeljustima radnog dijela instrumenta, također uslijed ranije opisanih fenomena. Hod titranja ovisi o namještenoj izlaznoj snazi električnog generatora koja se može kretati u rasponu od 1 do 5 pri čemu veći broj znači veću snagu i brzinu, ali i veći razvoj toplinske energije (66). Temperatura koja se pritom razvija po deklaraciji proizvođača ne bi smjela prijeći 100°C, međutim prema kliničkim istraživanjima, mogu se razviti i više temperature čime se javlja problem eventualnog neželjenog toplinskog učinka u smislu nehotične toplinske ozljede okolnih ili udaljenih organa te postraničnog toplinskog oštećenja kao mjere potencijalnog neželjenog efekta ovog vrijednog instrumenta (67, 68).

1.12. Visokofrekventno titranje u kirurgiji i postranično termičko oštećenje

Visokofrekventno titranje je osmišljeno kao alternativa elektrokirurškim instrumentima koji mogu imati nedostatke kao što su neželjeno dubinsko i postranično toplinsko oštećenje, iskrenje, ozljeda udaljenih organa, kratki spoj, eksplozija zapaljivih plinova (npr. alkoholnih para, benzinskih para koji se ponekad koristi u čišćenju i dezinfekciji kože, metana iz crijeva itd.). Uređaji koji koriste visokofrekventno titranje koriste se u otvorenoj kirurgiji od 1988. godine (69). Dokazano je kako se visokofrekventnim titranjem na tkivo prenosi manja količina energije, osim toga energija ne prolazi kroz tkivo u odnosu na elektrokirurgiju. Time se mogućnost nehotične ozljede bolesnika svodi na minimum, jer se energija isporučuje isključivo na ciljno tkivo gdje su opet dubina i postranični prodor energije manji nego kod elektrokirurških instrumenata (70). Ipak rizik od ozljede nije zanemariv zbog čega su provedena istraživanja kako bi se utvrdio najsigurniji način korištenja harmoničnog skalpela (66). Kako bi kvantificirali učinak visokofrekventnog titranja na tkivo, Perko i suradnici su osmislili jednostavnu i reproducibilnu mjeru kojom se kvantificira učinak postraničnog toplinskog oštećenja i koja se može kvantificirati pomoću svjetlosnog mikroskopa (68). Pokusima na životinjskim modelima dokazano je kako je postranično termičko oštećenje proporcionalno duljini (trajanju) primjene harmoničnog skalpela na tkivo. Pauza između dva ciklusa aplikacije

djeluje zaštitno pa je eksperimentalna skupina u kojoj je primjena neprekinuta imala širu zonu nekroze nego ako se primjena prekine i ponovno primijeni u istom ukupnom trajanju. Koagulacijska nekroza ovisi o različitim izlaznim snagama generatora pa se tako pri višim izlaznim snagama proporcionalno povećava i stupanj termičkog oštećenja tkiva (66). Randomizirana klinička studija koja je uspoređivala postranično termičko oštećenje tkiva prilikom laparoskopske apendektomije u djece uporabom različitih instrumenata za disekciju i koagulaciju tkiva, pokazala je statistički značajno bolje rezultate harmoničnog skalpela u odnosu na ispitivani bipolarni rezač (71). Druga prospektivna klinička studija potvrdila je prednost harmoničnog skalpela u pogledu brzine i minimalnog postraničnog termičkog oštećenja peritoneuma u usporedbi s bipolarnim rezačem te još izraženije u usporedbi s monopolarnim elektrokirurškim rezanjem peritoneuma prilikom laparotomije (70).

Još jedna važna karakteristika korištenja energije u endoskopskoj kirurgiji je stvaranje dima i aerosola. Primjenom visokofrekventne struje oslobađaju se dim i spaljene čestice koji ometaju vidno polje i koji su potencijalno karcinogeni. Prilikom rada s harmoničnim skalpelom stvaranje dima je znatno manje, ali se ipak stvara bioaerosol koji se sastoji od čestica spaljenih stanica i eventualnih vijabilnih oblika virusa pa se preporučuje primjena filtera za eksuflirani plin, što se pokazalo posebno važnim za vrijeme pandemije SARS-CoV-2 (72, 73).

1.13. Ponovna uporaba harmoničnih skalpela

Ponovna uporaba jednokratnih instrumenata (reprocesiranje, engl. *reprocessing*) predstavlja kompleksnu temu s pravnim, etičkim, tehničkim, ekonomskim i ekološkim aspektima (19, 74–78). Općenito se smatra kako reprocessirani instrumenti imaju sigurnost usporedivu s novim instrumentima (30). Postojeća istraživanja koja uspoređuju sterilnost, funkcionalnost i sigurnost rabljenih instrumenata su heterogena i opterećena metodološkim slabostima. Kliničke studije su malobrojne i većinom retrospektivnog dizajna, primjerice dva retrospektivna istraživanja parova (engl. *case-control study*) su analizirala ishode različitih kirurških zahvata učinjenih novim i rabljenim bipolarnim škarama odnosno harmoničnim skalpelima (79, 80). Ostale tri relevantne studije su randomizirani klinički pokusi u kojima se uspoređuje ponovna upotreba jednokratnih laparoskopskih troakara, zatim kombinacija različitih laparoskopskih instrumenata i naposljetku usporedba upotrebe novih i rabljenih harmoničnih skalpela (81–84). Ustroj i kvaliteta navedenih studija su varijabilni, a njihovi zaključci prilično kontradiktorni, posebno glede korištenja rabljenih harmoničnih skalpela. Dvije pretkliničke (eksperimentalne) studije koje izravno uspoređuju učinkovitost novih i reprocessiranih harmoničnih skalpela imaju dijametralno suprotne zaključke koji se mogu dovesti u vezu s deklariranim sponzorstvom istraživanja. Naime, studiju na životinjskom modelu sponzorirala je tvrtka koja proizvodi nove harmonične skalpele, a

zaključak je kako je novi uređaj značajno bolji od rabljenog (85). S druge strane, plaćeni konzultanti tvrtke koja se bavi reprocesiranjem su usporedbom performansi reprocesiranih i novih harmoničnih skalpela na životinjskom tkivu zaključili kako su reprocesirani instrumenti podjednako sigurni kao i novi (86). Treća relevantna studija objavljena u recenziranom časopisu, također vezana za tvrtku za reprocesiranje, u kojoj se retrogradno analiziraju učestalost i razlozi kvarova harmoničnih skalpela za vrijeme operacijskih zahvata ima začuđujuće opažanje kako su novi harmonični skalpeli imali gotovo pet puta češće prijavljeni kvar u odnosu na reprocesirane instrumente (87). Ne mogu se zaobići ni rezultati različito dizajniranih nerecenziranih eksperimentalnih *ex vivo* i *in vivo* studija na životinjskim modelima koje se mogu pronaći na službenim internetskim stranicama tvrtki koje reprocesiraju bipolarne i ultrazvučne uređaje za disekciju i koagulaciju tkiva, a koji jednoznačno govore u prilog podjednake učinkovitosti i sigurnosti reprocesiranih instrumenata (88–90). Nekoliko preglednih članaka poziva na provođenje dobro osmišljenih, kvalitetnih, primarnih, kliničkih istraživanja, kojima bi se popunila praznina u hijerarhiji dokaza u korist ili protiv prakse ponovnog korištenja jednokratnih instrumenata (19, 91, 92).

2. CILJ, PROBLEMATIKA I USTROJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Problematika istraživanja

Kako ne postoje čvrsti dokazi o sigurnosti ponovne upotrebe instrumenata namijenjenih jednokratnoj upotrebi, proveli smo prospektivnu kliničku randomiziranu studiju s izravnom usporedbom novih i rabljenih instrumenata (25). Odlučili smo se za laparoskopsku apendektomiju za potrebe ove studije jer se radi o relativno jednostavnom i čestom kirurškom zahvatu. Cilj ovog randomiziranog kliničkog pokusa je pronaći čvrste, objektivne dokaze sigurnosti i učinkovitosti ponovne uporabe harmoničnog skalpela u realnim kliničkim uvjetima. Bolesnici koji su zadovoljili kriterije uključivanja u studiju pripremljeni su za operacijski zahvat koji se izvodi standardnom laparoskopskom tehnikom, ali metodom slučajnog odabira operacijski zahvat se obavio novim ili resteriliziranim harmoničnim skalpelom.

2.2. Cilj istraživanja

2.2.1. Glavni ciljevi

- Usporediti funkcionalnost i tehničku sigurnost novih i rabljenih harmoničnih skalpela korištenih za izvođenje laparoskopске apendektomije u bolesnika s akutnom upalom crvuljka.
- Usporediti širinu postraničnog termičkog oštećenja baze i mezenteriola crvuljka između dviju ispitivanih skupina.

2.2.2. Sporedni ciljevi

- Usporediti vrijeme potrebno za transekciju baze crvuljka između dviju ispitivanih skupina.
- Usporediti trajanje operacijskog zahvata između dviju ispitivanih skupina.
- Usporediti subjektivne ocjene funkcionalnosti novih i rabljenih harmoničnih skalpela.
- Usporediti učestalost poslijeoperacijskih komplikacija između dviju ispitivanih skupina.
- Usporediti duljinu poslijeoperacijskog boravka u bolnici između dviju ispitivanih skupina.

2.3. Hipoteze

- Mikroskopski mjerena širina postraničnog termičkog oštećenja tkiva primjenom novog (nekorisćenog) i resteriliziranog harmoničnog skalpela se ne razlikuje.
- Brzina transekcije tkiva među ispitivanim skupinama se ne razlikuje.
- Duljina operacijskog zahvata među ispitivanim skupinama se ne razlikuje.

- Subjektivno zadovoljstvo kirurga korištenjem pojedine kategorije instrumenta mjereno preko upitnika se ne razlikuje.
- Rizik od intraoperacijskog i poslijeoperacijskog krvarenja među promatranim skupinama se ne razlikuje.
- Učestalost infekcije kirurške rane među promatranim skupinama se ne razlikuje.
- Duljina poslijeoperacijskog boravka u bolnicu među promatranim skupinama se ne razlikuje.
- Učestalost perioperacijskih komplikacija ili ponovnih prijema unutar 30 dana od operacije među promatranim skupinama se ne razlikuje.

2.4. Ustroj istraživanja

Istraživanje predloženo u svrhu izrade ove doktorske disertacije klasificira se kao prospektivno, kliničko, eksperimentalno, randomizirano istraživanje. Nakon uključivanja u studiju bolesnici s patološkim supstratom operirani su jednom od dvije spomenute kategorije instrumenata. Svi podaci dobiveni ovim istraživanjem su evaluirani i uspoređeni primjerenim statističkim testovima.

2.5. Ishodi istraživanja

Primarni ishod istraživanja je mikroskopski mjerena širina postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka i mezenteriola crvuljka na resekcijskoj površini izražene u desetinkama milimetra.

Sekundarni ishodi istraživanja su:

- vrijeme potrebno za transekciju baze crvuljka harmoničnim skalpelom efektom rezanja (engl. *cutting effect*) izraženo u sekundama,
- trajanje operacijskog zahvata izraženo u minutama,
- subjektivna ocjena operatera zadovoljstva primijenjenim instrumentom mjerena trostupanjskom ocjenskom ljestvicom u pet kategorija (hemostaza, koagulacijski efekt, efekt rezanja, sila potrebna za aktivaciju instrumenta, uznemirujući zvukovi/zvučna upozorenja generatora),
- učestalost komplikacija tijekom 30-dnevnog poslijeoperacijskog praćenja,
- duljina poslijeoperacijskog bolničkog liječenja izražena u danima (engl. *length of stay*).

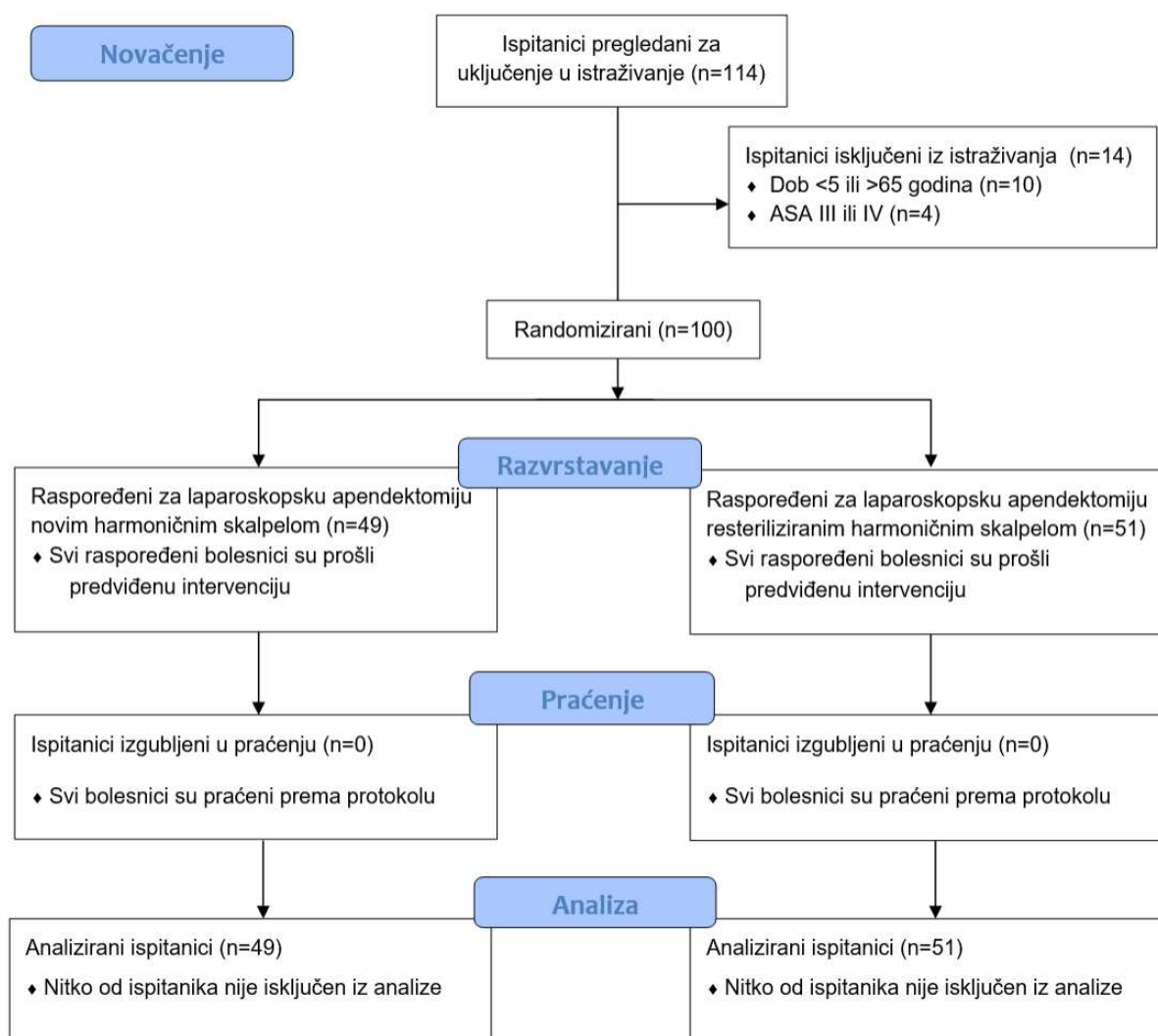
2.6. Strategija pretraživanja literature

Baza biomedicinske literature PubMed je višestruko pretraživana, posljednji put 21. studenog 2020. godine bez ograničenja za jezik ili vrstu publikacije. Pretraživani su radovi koji sadrže neke od ključnih riječi i pojmova (ili njihov *Mesh* ekvivalent): „*single-use device*“ u kombinaciji s pojmovima „*reuse*“, „*reprocessing*“, „*resterilization*“ i „*surgery*“, te „*lateral thermal damage*“ u kombinaciji s pojmovima „*harmonic scalpel*“ i „*ultracision*“. Prema navedenom pretraživanju u PubMedu kombinacijom: „*single use device*“ AND („*reuse*“ OR „*reprocessing*“ OR „*resterilization*“) dobije se 550 referenci. Ukoliko se nadoda ključna riječ „*surgery*“ broj referenci je 169. Proučavanjem naslova i sažetaka može se izbaciti 27 referenci koje se odnose na gastroenterološku i pulmološku opremu, 19 koje se odnose na anesteziološku opremu, 18 na ortopedski instrumentarij, 16 na instrumente koji su specifični za urologiju, 15 na kardiološku opremu, 9 na oftalmološke instrumente, 5 na dentalni instrumentarij te 3 na instrumente specifične za kirurgiju adenoida i tonzila. Radovi objavljeni u časopisima za sestriinstvo i instrumentiranje na temu opreme za pokrivanje kirurškog polja, kirurške odjeće, maski i ostalih perioperacijskih radnji (10 referenci) i radovi objavljeni u veterinarskim časopisima (6 referenci) koji se ne tiču izravno ispitivane problematike su izostavljeni. Radovi koji iznose smjernice, upute i mišljenja pojedinaca ili stručnih organizacija (14 referenci), radovi koji uspoređuju jednokratne i višekratne instrumente (4 reference) i jedan rad iz analitičke kemije su također izostavljeni. Preostala su 22 originalna rada koja su citirana u odgovarajućem kontekstu. Drugim krugom pretraživanja PubMeda kombinacijom: „*lateral thermal damage*“ AND („*harmonic scalpel*“ OR „*ultracision*“) dobije se 13 referenci od kojih se samo 6 odnosi na predloženu temu i koje su pridružene radovima citiranim u pregledu literature. S obzirom na kontroverznu tematiku disertacije, pretragu smo proširili i na tzv. sivu literaturu. Pomoću internetske tražilice Google, koristeći gore navedene ključne riječi i njihove kombinacije, detaljnom pretragom je izdvojen i citiran jedan rad objavljen u recenziranom biomedicinskom časopisu koji nije indeksiran u PubMedu (87) te tri neregizirana rada koja spadaju u kategoriju tzv. bijele knjige (engl. *white paper*) koje tvrtke koriste u promotivne svrhe (88–90).

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

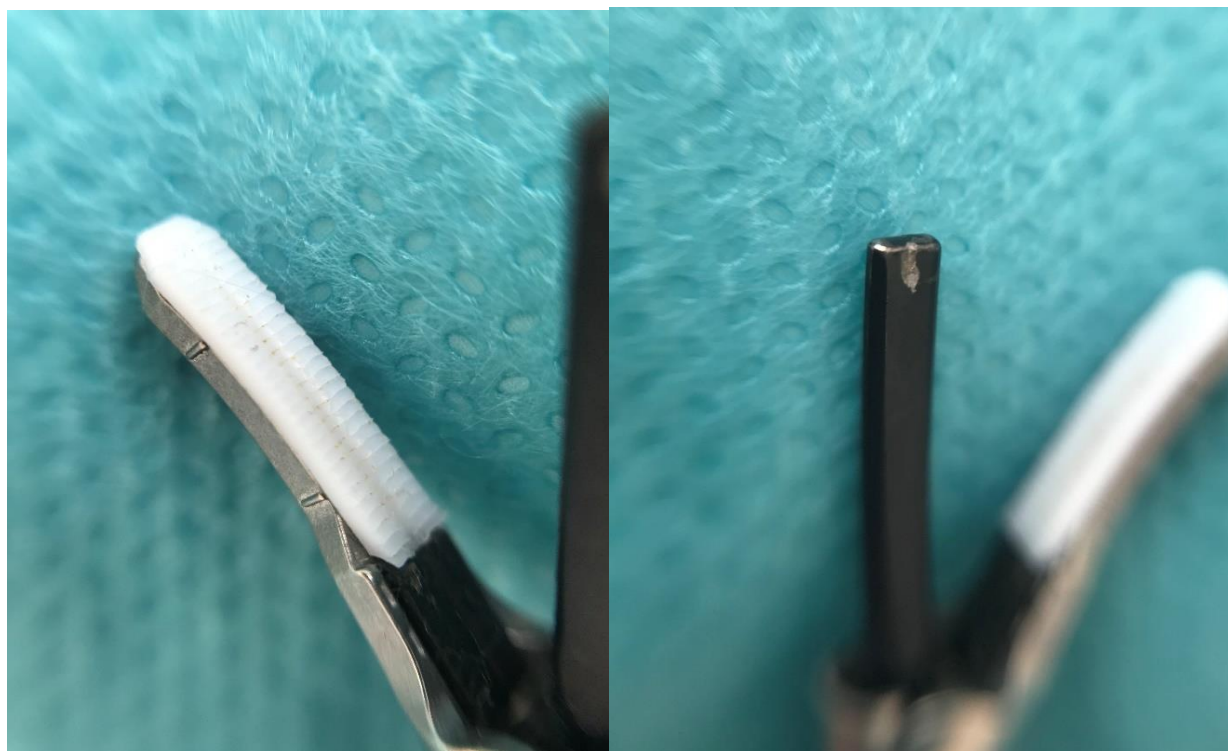
Ispitivani subjekti su bolesnici s kliničkom slikom akutne upale crvuljka koji su primljeni preko Hitnog kirurškog prijema u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split i preko Objedinjenog hitnog bolničkog prijema u Odjel za kirurgiju Opće bolnice Zadar u razdoblju od 1. svibnja 2019. do 30. travnja 2020. godine. Klinička sumnja na akutnu upalu crvuljka potvrđena je ultrazvučnim pregledom u djece i mlađih ispitanika te kompjutoriziranom tomografijom u starijih bolesnika. Kriteriji uključenja su: dob 5-65 godina, bolesnici bez teže komorbiditeta, indikacija za laparoskopsku apendektomiju uz korištenje harmoničnog skalpela (HARMONIC ACE® + Shears with Adaptive Tissue Technology, Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH, SAD). Kriteriji isključenja su: bolesnici izvan definirano dobnog raspona, trudnice, bolesnici sa značajnim komorbiditetom svrstani u American Society of Anesthesiologists (ASA) III i IV razred te ustezanje pristanka na sudjelovanje u istraživanju (Slika 6).



Slika 6. Dijagram tijeka CONSORT 2010.

3.2. Randomizacija i skrivanje (maskiranje)

Prema kategoriji instrumenta koji se koristi za laparoskopsku apendektomiju, bolesnici su svrstani u jednu od dvije skupine. U prvoj skupini je korišten novi harmonični skalpel (n=49); a u drugoj skupini je korišten resterilizirani harmonični skalpel (n=51). Razvrstavanje sudionika u pojedine skupine izvedeno je pomoću računalnog generatora slučajnih brojeva. Statističar koji je izveo randomizaciju s vjerojatnošću da će svaki pojedini sudionik biti pridružen bilo kojoj skupini od 50%, nije bio u kontaktu s bolesnicima ni operaterima. Bolesnici koji su uključeni u studiju nisu imali utjecaja na izbor instrumenta ni spoznaju u koju skupinu su svrstani. Tijekom operacije cirkulirajuća medicinska sestra instrumentarka ovisno o randomizacijskoj sekvenci priprema odgovarajući instrument, bez utjecaja operatera na izbor instrumenta. Kako resterilizirani instrumenti imaju različitu ambalažu od novih instrumenta koji su pakirani u originalni omot, kirurzi su mogli znati operiraju li novim ili rabljenim instrumentom. Čak ako kirurg nije vidio pakiranje instrumenta prije otvaranja, manja oštećenja politetrafluoretilenskog jastučića ili diskoloracije na metalnim površinama tijela instrumenta, mogu odati kako se ne radi o novom instrumentu, stoga nije bilo moguće operateru potpuno sakriti kojoj skupini bolesnik pripada (Slika 7).



Slika 7. Makrosnimke radnog dijela rabljenog instrumenta s vidljivim oštećenjima (vlastiti izvor).

Odstranjene preparate analizirali su specijalisti patološke anatomije koji su bili zaslijepljeni glede kategorije instrumenta koji je korišten za operaciju, tj. nisu znali kojim instrumentom je pojedini preparat reseciran. Svaki patološki preparat je prošao dvostruku (unakrsnu) provjeru, tj. svaki od patologa je mjerio debljinu postraničnog termičkog oštećenja uzoraka iz vlastite, ali i iz u druge ustanove koja je sudjelovala u istraživanju.

3.3. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno u Službi za kirurgiju i Odjelu za patologiju, citologiju i sudsku medicinu Opće bolnice Zadar te u Klinici za dječju kirurgiju i Kliničkom zavodu za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Kliničkog bolničkog centra Split.

3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

Izvor podataka je protokol studije koji se popunjava nakon svake operacije iz podataka povijesti bolesti, operacijske liste te na temelju subjektivne procjene operatera upotrijebljenog instrumenta. Drugi dio protokola se ispunjava nakon patohistološke analize preparata i obavljenog mikroskopskog mjerenja postraničnog termičkog oštećenja tkiva (Prilog 1).

3.4.1. Protokol studije

Nakon kliničkog pregleda i radiološke obrade, svim bolesnicima koji su zadovoljili kriterije uključenja zabilježeni su detaljni anamnestički podatci, vitalni parametri, demografski podatci (spol, dob, visina, težina, indeks tjelesne mase) i laboratorijski podatci (leukociti, udio neutrofila, C-reaktivna bjelančevina). Svakom bolesniku je izračunat skor upalnog odgovora na apendicitis (engl. *Appendicitis Inflammatory Response (AIR) score*) (93, 94). Svi prikupljeni podatci bilježe se u protokolu studije pod odgovarajućim jedinstvenim kodom kako bi se sačuvala anonimnost ispitanika. Nakon što je postavljena indikacija za laparoskopsku apendektomiju, temeljem kompjutorski generiranog randomizacijskog koda, bolesnik je svrstan u odgovarajuću intervencijsku skupinu, međutim ni bolesnik ni operater ne znaju što pojedini kod znači u odnosu na dodijeljenu skupinu instrumenata. Laparoskopna apendektomija dodijeljenim harmoničnim skalpelom učinjena je u općoj anesteziji standardnom tehnikom preko tri troakara (95). Detalji same operacije ovise o lokalnom nalazu, proširenosti upale i anatomskim varijacijama. Operacijski nalaz, komplikacije, vrijeme potrebno za transekciju baze crvuljka i ukupno vrijeme potrebno za operaciju zabilježeni su u obrazac protokola istraživanja. Svi instrumenti ocijenjeni su neposredno nakon operacije putem modificirane PES ljestvice (engl. *Performance Evaluation*

Scale) (84). Odstranjeni preparati poslani su na patohistološku analizu u bočici s puferiranim 4% formaldehidom. Poslijeoperacijsko vođenje i praćenje bolesnika bilo je uobičajeno i unutar standarda liječenja, bez razlike u odnosu na promatrane skupine. Zabilježene su kirurške komplikacije prema Clavien-Dindo klasifikaciji i duljina boravka u bolnici (96). Bolesnici su praćeni tjedan dana nakon operacije ambulantno te do tridesetog poslijeoperacijskog dana putem elektroničkih medicinskih zapisa i telefonskog intervjua zbog mogućih kasnih komplikacija ili ponovnog prijema u bolnicu. Hodogram istraživanja prikazan je grafički kao dijagram tijeka bolesnika (Slika 6). Istraživanje je registrirano preko mrežnog sučelja *ClinicalTrials.gov* pod identifikacijskim kodom: NCT04226482.

3.4.2. Organizacija istraživanja

Istraživanje je provedeno u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split i pri Službi za kirurgiju Opće bolnice Zadar. Pristupnik je vodio istraživanje i planirao tijekom događaja. Operacije su izveli isključivo dva specijalista dječje kirurgije-suradnika (od kojih je jedan mentor pristupnika) u Kliničkom bolničkom centru Split te pristupnik-specijalist kirurg i dva specijalista kirurga-suradnika u Općoj bolnici Zadar. Ograničenje na odabrane specijaliste uvedeno je kako bi se postigla što manja heterogenost u operacijskoj tehnici. Patohistološku analizu odstranjenih preparata obavile su dvije specijalistice patologije-suradnice na istraživanju, svaka u svojoj matičnoj ustanovi. U svrhu kontrole kvalitete i pouzdanosti analize i interpretacije dobivenih podataka, sve aspekte istraživanja je nadgledao mentor putem redovitih pismenih izvještaja i telefonskih razgovora s pristupnikom.

3.4.3. Laparoscopska apendektomija i priprema rabljenih instrumenata

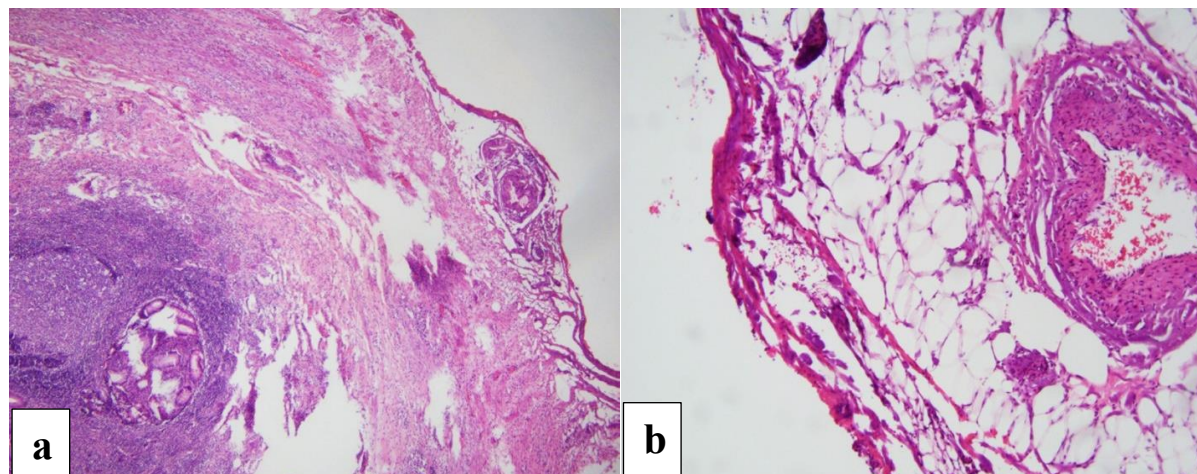
Za laparoscopsku apendektomiju u prvoj skupini korišten je novi, nerabljeni harmonični skalpel (HARMONIC ACE[®] + Shears with Adaptive Tissue Technology, Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH, SAD). Za laparoscopsku apendektomiju u drugoj skupini korišten je rabljeni, resterilizirani harmonični skalpel koji je prethodno upotrijebljen tijekom laparoscopske apendektomije. Instrumenti koji su korišteni na drugim operacijskim zahvatima nisu korišteni za potrebe ove studije. Resterilizacija se obavljala u matičnoj bolnici (engl. *in-house reprocessing*) prema strogo definiranom protokolu što znači da je svaki instrument nakon operacije makroskopski detaljno pregledan, pažljivo mehanički očišćen, potopljen u enzimski deterdžent (Sekusept[™] PLUS s aktivnom komponentom Glucoprotamin[®], Ecolab GmbH, Monheim am Rhein, Njemačka), zatim ispran vodom, ručno posušen tkaninom koja ne otpušta vlakna, osušen

na zraku i pojedinačno zapakiran u paropropustljivu foliju (DuPont™ Tyvek® Wilmington, DE, SAD). Tako pripremljeni instrumenti su sterilizirani hidrogen-peroksid plazma sterilizacijom niske temperature (STERRAD® System, ASP™ Irvine, CA, SAD) u Odjelima za centralnu sterilizaciju pripadajućih bolnica. Za vrijeme standardne laparoscopske apendektomije korištenjem tri troakara, mjereno je vrijeme potrebno za transekciju baze crvuljka nakon postavljanja polimerskih kvačica na bazu crvuljka te ukupno trajanje operacijskog zahvata. Slijedi opis standardizirane tehnike laparoscopske apendektomije. Bolesnik u položaju na leđima je postavljen u Trendelenburgov položaj u kombinaciji s nagibom u lijevu stranu kako bi postigli što bolju ekspoziciju ileocekalne regije. Preko supraumbilikalne incizije uvodi se Veressova igla i postigne pneumoperitoneum pod zadanim tlakom 8-12 mmHg ovisno o dobi i konstituciji. Nakon toga se uvodi 5 mm troakar u djece, odnosno 10 mm troakar u odraslih preko kojeg se uvodi endoskop odgovarajuće debljine. Slijedi umetanje 5 mm troakara preko suprapubične incizije te 10 mm troakara preko incizije u lijevom donjem kvadrantu u skladu s pravilom triangulacije. Mezoapendiks je reseciran novim ili resteriliziranim harmoničnim skalpelom ovisno o randomizacijskoj sekvenci. Baza crvuljka je opskrbljena polimerskim kvačicama (Weck® Hem-o-lok® Ligation System, Teleflex® Morrisville, NC, SAD) i prerezana harmoničnim skalpelom. Preparat je odstranjen preko 10 mm troakara ili postavljen u endoskopsku vrećicu (Ecosac EMP 70, Espiner Medical Ltd.) i odstranjen preko incizije na mjestu umetnutog 10 mm troakara u lijevom donjem kvadrantu trbuha. Odmah po završetku operacije kirurg je ispunio upitnik s ocjenom zadovoljstva harmoničnim skalpelom kojim je operirao bolesnika. Upitnik se sastoji od pet kategorija (hemostaza, koagulacijski efekt, efekt rezanja, sila potrebna za aktivaciju instrumenta i uznemirujući zvukovi/zvučna upozorenja generatora) s trostupanjnom ljestvicom (optimalno, zadovoljavajuće, nezadovoljavajuće). Odstranjeni preparati poslani su na rutinsku patohistološku analizu uz dodatno mjerenje širine postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka i mezoapendiksa.

Kako bi saznali postoji li razlika u postraničnom termičkom oštećenju tkiva crvuljka s obzirom na broj ciklusa resterilizacije, provedeno je dodatno mjerenje i analiza širine postraničnog termičkog oštećenja skupine instrumenata koji su dva puta resterilizirani i skupine instrumenata koji su tri puta resterilizirani. Svrha dodatnog istraživanja je utvrditi utječe li broj resterilizacijskih ciklusa rabljenih instrumenata na širinu postraničnog termičkog oštećenja tkiva.

3.4.4. Patohistološka obrada preparata

Preparati su fiksirani u 4% pufetiranom formaldehidu, razdijeljeni i uklopljeni u parafin. Mikrotomom su dobiveni listići debljine 5 μm koji su zatim obojani hematoksilinom i eozinom. Svjetlosni mikroskopi tipa Olympus[®] BX41 zajedno s pripadajućim originalnim računalnim programom za analizu mikrofotografija (Cell* Imaging Software, Olympus[®], Shinjuku City, Tokyo, Japan) korišteni su za mjerenje širine postraničnog termičkog oštećenja na resekcijskoj površini preparata (Slika 8).



Slika 8. Fotografija patohistološkog preparata koja pokazuje termičko oštećenje tkiva **(a)** baze crvuljka ($H-E \times 100$) i **(b)** mezoapendiksa ($H-E \times 100$).

Za svaki crvuljak učinjeno je pet mjerenja na bazi crvuljka i pet mjerenja na mezenteriolu crvuljka kako bi se odredio medijan za obje lokacije. Osim toga izmjeren je promjer baze svakog pojedinog crvuljka u pet različitih pozicija kako bi se izračunao prosječni promjer za promatrane skupine što služi za usporedbu s prosječnim vremenom potrebnim za transekciju baze crvuljka. U svrhu praćenja bolesnika nakon otpusta iz bolnice korišteni su elektronički medicinski zapisi i telefonski upitnik.

3.4.5. Izračun veličine uzorka

Izračun veličine uzorka temeljili smo na glavnom ishodu istraživanja (širina postraničnog termičkog oštećenja tkiva). Vrijednosti koje su korištene u izračunu ukupnog potrebnog broja ispitanika dobivene su pilot-studijom na 30 bolesnika. Pod pretpostavkom snage istraživanja od 95% i razinom statističke značajnosti od 0,05; minimalni uzorak kojim bi se detektirala razlika od 0,1 mm u širini postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka uz standardnu devijaciju od 0,14

mm je 46 bolesnika po skupini. Slično je izračunato i za širinu postraničnog termičkog oštećenja mezoapendiksa: pod pretpostavkom snage istraživanja od 95% i razinom statističke značajnosti od 0,05; minimalni uzorak za detekciju razlike od 0,1 mm sa standardnom devijacijom od 0,13 mm je 40 bolesnika po skupini. Uzevši zajedno, ciljali smo na minimalno 49 bolesnika po skupini kako bi osigurali dovoljnu snagu istraživanja za izvođenje zaključaka za obje promatrane varijable. Zbog osjetljivosti našeg istraživanja i očekivanih malih razlika u mjerenju, snagu istraživanja podigli smo s uobičajenih 80% na 95% kako bi detektirali minimalnu razliku među ispitivanim skupinama i povećali razinu izvjesnosti (sigurnosti) pri donošenju zaključaka.

3.4.6. Statistički postupci

Za statističku analizu korišten je računalni program (SPSS 24.0 software IBM[®] Corporation, Armonk, NY, SAD). U slučaju normalne distribucije kvantitativnih varijabli korištene su aritmetička sredina i standardna devijacija. Medijan i interkvartilni raspon (IQR) su korišteni za asimetrično distribuirane kvantitativne varijable i ordinalne varijable. Za distribuciju kategorijskih varijabli korištene su apsolutne i relativne frekvencije. Značaj razlike između kvantitativnih varijabli između promatranih skupina uspoređen je t-testom za nezavisne uzorke ili alternativno neparametrijskim testom (Mann-Whitney U test). Hi-kvadrat test je korišten za usporedbu razlika u distribuciji kategorijskih varijabli kao što su spol ili komorbiditet. Ukoliko je učestalost događaja u pojedinoj kategoriji bila niska, korišten je Fisherov egzaktni test. Svi testovi su bili dvostrani, a korištena je razina značajnosti od 0,05. Svi testovi su bili planirani te nije bilo *posthoc* analize.

3.4.7. Etička načela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podatci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava pacijenata (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12) te je istraživanje usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije (1964. - 2013.). Pristupnik i njegov mentor su uputili zamolbu Etičkim povjerenstvima Kliničkog bolničkog centra Split i Opće bolnice Zadar za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja. Etička povjerenstva navedenih ustanova su suglasna s provedbom predloženog istraživanja (Prilozi 2 i 3).

4. REZULTATI

Tijekom promatranog razdoblja, ukupno 100 bolesnika s medijanom starosti 13 godina (raspon 5-64 godine), podvrgnuto je laparoskopskoj apendektomiji zbog akutne upale crvuljka. Od ukupnog broja, 49 bolesnika je apendektomirano novim, a 51 bolesnik resteriliziranim harmoničnim skalpelom. Nije bilo statistički značajne razlike među ispitivanim skupinama u odnosu na demografske podatke (spol, dob, tjelesna masa, visina, indeks tjelesne mase), kliničke podatke (simptomatologija kod prijema, bolnost, duljina trajanja simptoma, tjelesna temperatura, komorbiditet) i laboratorijske parametre (broj leukocita, udio neutrofilnih granulocita i CRP). Demografski, klinički i prijeoperacijski laboratorijski podatci bolesnika sumirani su u Tablici 2.

Skupine su također imale usporedive operacijske nalaze. U prvoj skupini, 42 bolesnika su imala nekomplikirani, a sedam komplicirani apendicitis. Sličan omjer je bio i u drugoj skupini, gdje je 45 bolesnika imalo nekomplikirani, a šest komplicirani apendicitis ($P=0,295$). Patohistološka analiza odstranjenih crvuljaka potvrdila je klinički i operacijski nalaz u svih bolesnika. U obje skupine gangrenozni apendicitis je bio najčešći nalaz (53,1% naspram 70,6%). Ispitivane skupine se nisu razlikovale s obzirom na patohistološki podtip apendicitisa ($P=0,194$). Operacijski nalazi, ishodi liječenja i rezultati patohistološke analize su prikazani u Tablici 3.

S obzirom na učinkovitost instrumenta, skupine su bile usporedive u pogledu medijana trajanja operacijskog zahvata (22 min naspram 25 min; $P=0,233$). Medijan poslijeoperacijskog boravka u bolnici je iznosio dva dana i bio je jednak u obje skupine ($P=0,988$). Ukupno su zabilježene tri kirurške komplikacije. U prvoj skupini, jedan bolesnik je imao poslijeoperacijski apsces i temperaturu, a drugi krvarenje na mjestu umetanja troakara. U drugoj skupini je bio jedan slučaj poslijeoperacijskog apscesa s temperaturom što nije predstavljalo statistički značajnu razliku (4% naspram 2%; $P=0,536$). Bolesnici koji su imali temperaturu uzrokovanu apscesom su uspješno izliječeni antibiotskom terapijom. Krvarenje na mjestu umetanja troakara nije bilo vezano za upotrebu harmoničnog skalpela, nije dovelo do hemodinamske nestabilnosti i uspješno je zbrinuto hemostatskim šavima.

Tablica 2. Demografski, klinički i laboratorijski podatci o bolesnicima.

	Skupina I Novi instrument (n=49)	Skupina II Resterilizirani instrument (n=51)	<i>p</i>
<i>Demografski podatci</i>			
Dob (godine) <i>medijan (IQR)</i>	13 (9; 19)	15 (10; 22)	0,123*
Spol, <i>n (%)</i>			
Muški (<i>M</i>)	29 (59,2)	27 (52,9)	0,530†
Ženski (<i>F</i>)	20 (40,8)	24 (47,1)	
Tjelesna masa (<i>kg</i>) <i>prosječno±SD</i>	53±25	57±23	0,326‡
Visina (<i>cm</i>) <i>medijan (IQR)</i>	160 (145; 174)	168 (144; 175)	0,422*
ITM (<i>kg/m²</i>) <i>medijan (IQR)</i>	20,1 (16,7; 22,7)	19,8 (16,9; 25,8)	0,229*
Komorbiditet, <i>n (%)</i>	5 (10,2)	7 (13,7)	0,588†
ASA razredba, <i>n (%)</i>			
<i>ASA I</i>	46 (93,9)	47 (92,2)	>0,999§
<i>ASA II</i>	3 (6,1)	4 (7,8)	
<i>Klinički parametri</i>			
Duljina trajanja simptoma (<i>h</i>) <i>medijan (IQR)</i>	24 (18; 36)	24 (12; 36)	0,355*
Temperatura (<i>°C</i>) <i>prosječno±SD</i>	37,4±0,9	37,3±0,9	0,621‡
Povraćanje, <i>n (%)</i>	32 (65,5)	25 (49,0)	0,100†
Bol u DDK, <i>n (%)</i>	47 (95,9)	50 (98,0)	0,614§
Povratna osjetljivost, <i>n (%)</i>	45 (91,8)	49 (96,1)	0,432§
AIR score, <i>medijan (IQR)</i>	8 (7; 9)	8 (7; 9)	0,632*
<i>Laboratorijski parametri</i>			
Leukociti (<i>x10⁹/L</i>) <i>prosječno±SD</i>	15,52±4,78	14,96±4,48	0,441‡
CRP (<i>mg/L</i>) <i>medijan (IQR)</i>	19,65 (9; 51,5)	27,6 (8,1; 58,4)	0,964*
Neutrofili (%) <i>medijan (IQR)</i>	80,65 (73; 85,2)	80,60 (172; 86,6)	0,796*

*Mann-Whitney U-test; †chi-kvadrat test; ‡t-test za nezavisne uzorke; §Fisherov egzaktni test; IQR – interkvartilni raspon; ITM – indeks tjelesne mase; ASA – American Society of Anesthesiologists; DDK – desni donji kvadrant trbuha; CRP – C-reaktivna bjelančevina

Tablica 3. Operacijski nalaz, ishodi liječenja i patohistološka analiza.

	Skupina I	Skupina II	
	Novi instrument (n=49)	Resterilizirani instrument (n=51)	<i>p</i>
<i>Operacijski nalaz, n (%)</i>			
Kataralni apendicitis	0	1 (2,0)	
Flegmonozni apendicitis	26 (53,1)	20 (39,2)	0,295*
Gangrenozni apendicitis	16 (32,7)	24 (47,1)	
Perforirani apendicitis	7 (14,3)	6 (11,8)	
<i>Ishodi liječenja bolesnika</i>			
Komplikacije, <i>n (%)</i>	2 (4,1)	1 (2,0)	0,536*
Reoperacije, <i>n (%)</i>	0	0	NA
Trajanje operacije (min), <i>medijan (IQR)</i>	22 (20; 30)	25 (21; 35)	0,233†
Duljina boravka u bolnici (dani), <i>medijan (IQR)</i>	2 (2; 3)	2 (2; 3)	0,988†
<i>Patohistološka analiza preparata, n (%)</i>			
Flegmonozni apendicitis	22 (44,9)	14 (27,5)	
Gangrenozni apendicitis	26 (53,1)	36 (70,6)	0,194*
Kronični apendicitis	1 (2,0)	1 (2,0)	

*Fisherov egzaktni test; †Mann-Whitney U-test; IQR – interkvartilni raspon

Subjektivne ocjene operatera razinom zadovoljstva instrumentom kojim je obavljena operacija prema PES skali su prikazane u Tablici 4.

Tablica 4. *Subjektivna ocjena kvalitete rada instrumenta.*

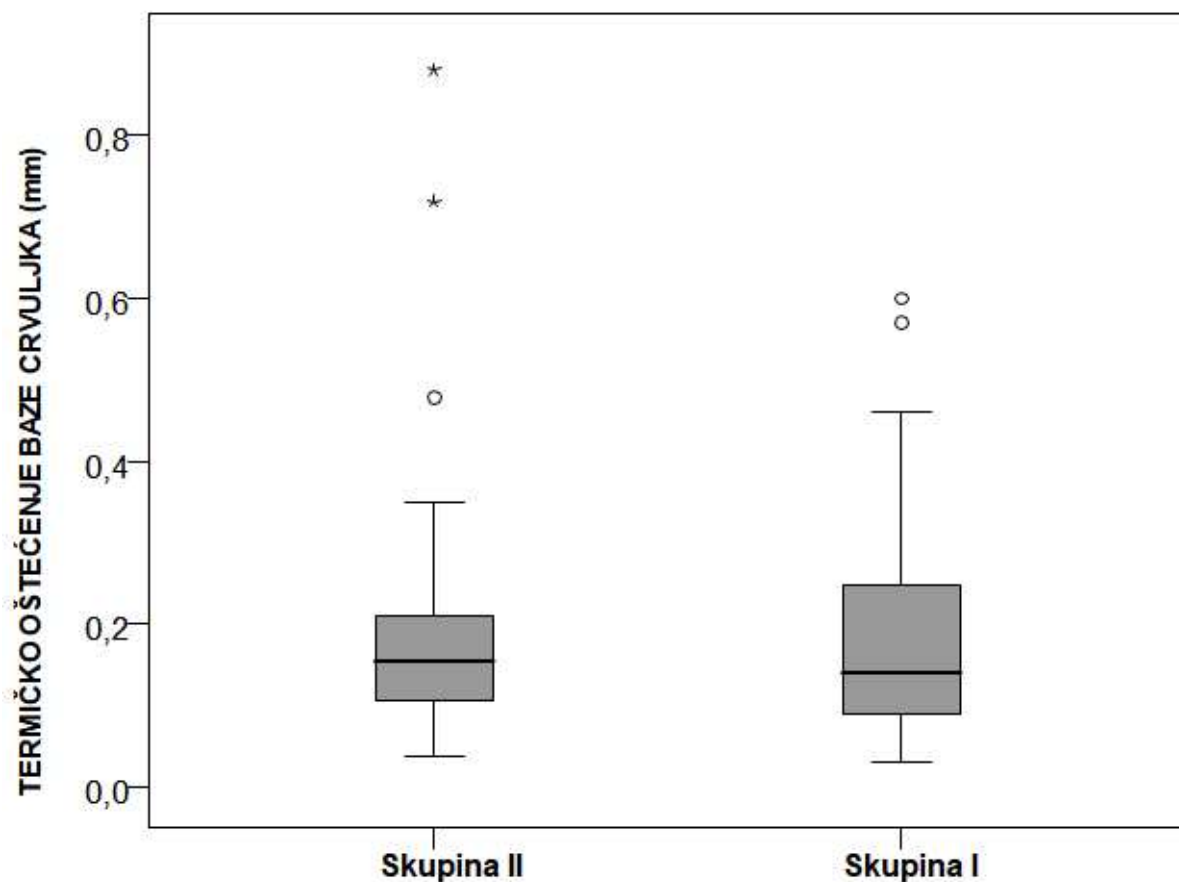
<i>Kategorija i ocjena, n (%)</i>	Skupina I		Skupina II		<i>p</i> *
	Novi instrument (n=49)		Resterilizirani instrument (n=51)		
<i>Hemostaza</i>					
Neprihvatljivo	0		1 (2,0)		
Prihvatljivo	1 (2,0)		4 (7,8)		0,281
Optimalno	48 (98,0)		46 (90,2)		
<i>Koagulacijski efekt</i>					
Neprihvatljivo	0		0		
Prihvatljivo	1 (2,0)		6 (11,8)		0,112
Optimalno	48 (98,0)		45 (88,2)		
<i>Efekt rezanja</i>					
Neprihvatljivo	0		1 (2,0)		
Prihvatljivo	2 (4,1)		4 (7,8)		0,678
Optimalno	47 (95,9)		46 (90,2)		
<i>Sila potrebna za aktivaciju instrumenta</i>					
Neprihvatljivo	0		1 (2,0)		
Prihvatljivo	2 (4,1)		2 (3,9)		0,999
Optimalno	47 (95,9)		48 (94,1)		
<i>Uznemirujući zvukovi/Zvučna upozorenja generatora</i>					
Neprihvatljivo	0		0		0,057
Prihvatljivo	0		5 (9,8)		
Optimalno	49 (100,0)		46 (90,2)		

*Fisherov egzaktni test

Nije bilo statistički značajnih razlika između skupina u svim promatranim kategorijama: *Hemostaza* ($P=0,281$), *Koagulacijski efekt* ($P=0,112$), *Efekt rezanja* ($P=0,678$) i *Sila potrebna za aktivaciju instrumenta* ($P=0,999$). Granična razina statističke značajnosti nađena je u kategoriji *Uznemirujući zvukovi/Zvučna upozorenja generatora* ($P=0,057$).

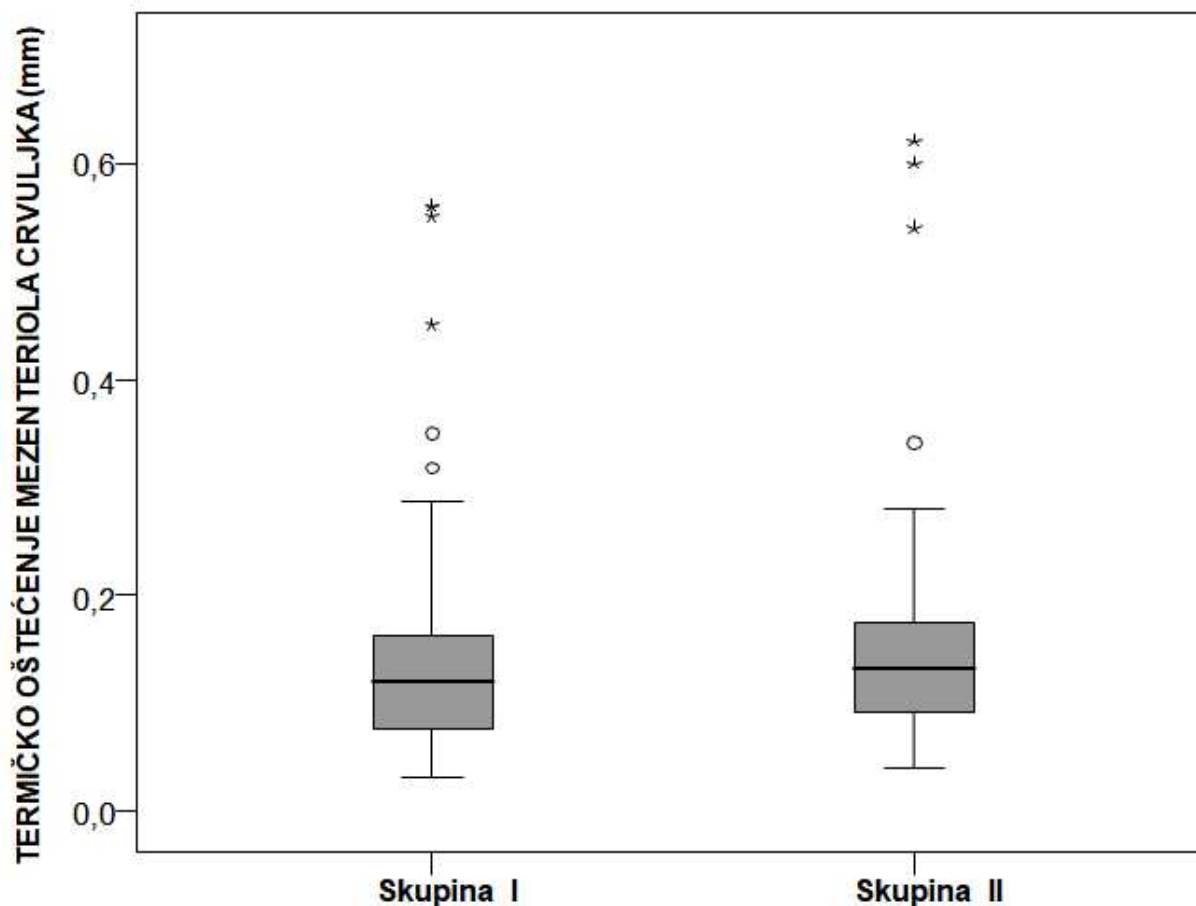
Širina postraničnog termičkog oštećenja nije se statistički razlikovala među skupinama operiranim novim i resteriliziranim instrumentima. Medijan širine postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka novim instrumentom je bio 0,2 mm (IQR 0,1; 0,2). Medijan širine postraničnog termičkog

oštećenja baze crvuljka resteriliziranim instrumentom je bio 0,1 mm (IQR 0,1; 0,3) što nije bilo statistički značajno ($P=0,644$) (Slika 9).



Slika 9. Usporedba medijana širine postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka između dviju promatranih skupina.

Slične vrijednosti izmjerene su na mezenteriolu crvuljka gdje je medijan postraničnog termičkog oštećenja u obje skupine iznosio 0,1 mm (IQR 0,1; 0,2) ($P=0,418$) (Slika 10).



Slika 10. Usporedba medijana širine postraničnog termičkog oštećenja mezenteriola crvuljka između dviju promatranih skupina.

Medijan vremena potrebnog za transekciju baze crvuljka u obje skupine je iznosio osam sekundi (IQR 7; 9) ($P=0,776$) (Tablica 5).

Tablica 5. Postranično termičko oštećenje tkiva i vrijeme potrebno za transekciju baze crvuljka.

	Skupina I Novi instrument (n=49)	Skupina II Resterilizirani instrument (n=51)	P^*
Termičko oštećenje baze crvuljka (mm); medijan (IQR)	0,2 (0,1; 0,2)	0,1 (0,1; 0,3)	0,644
Termičko oštećenje mezoappendiksa (mm); medijan (IQR)	0,1 (0,1; 0,2)	0,1 (0,1; 0,2)	0,418
Vrijeme potrebno za transekciju baze crvuljka(s); medijan (IQR)	8 (7; 9)	8 (7; 9)	0,776
Promjer baze crvuljka (mm); medijan (IQR)	7 (6; 7,5)	7 (6; 8)	0,978

*Mann-Whitney U-test; IQR – Interkvartilni raspon

Naposlijetku, nije utvrđena povezanost broja ciklusa resterilizacija i širine postraničnog termičkog oštećenja. Naime, medijan širine postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka instrumentom koji je resteriliziran dva puta iznosio je 0,1 mm (IQR 0,1; 0,3), dok je medijan postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka instrumentom koji je resteriliziran tri puta također iznosio 0,1 mm (IQR 0,1; 0,2), što nije bilo statistički značajno ($P \geq 0,354$). Nije bilo razlike ni među ispitivanim instrumentima u pogledu postraničnog termičkog oštećenja mezoapendiksa gdje je rezultat bio identičan (0,1 mm; IQR 0,1; 0,2) ($P=0,418$).

5. RASPRAVA

Nehotična ozljeda susjednih organa, osobito latentna termička ozljeda crijeva ili krvnih žila je jedna od najopasnijih komplikacija u radu s kirurškim instrumentima koji imaju izvor energije (66, 68, 70, 97). Mikroskopskim mjerenjem širine postraničnog termičkog oštećenja tkiva kao potpuno objektivnim pokazateljem funkcionalnosti harmoničnog skalpela, nije nađena značajna razlika u ovoj studiji između uzoraka reseciranih novim i resteriliziranim instrumentima. Vrijeme potrebno za presijecanje baze crvuljaka koji su imali identičan medijan promjera, bilo je potpuno isto u obje promatrane skupine. Subjektivna ocjena instrumenta od strane operatera također se nije značajno razlikovala među skupinama. Ostali promatrani ishodi liječenja koji su uključivali kliničke pokazatelje kao što je učestalost komplikacija nisu se značajno razlikovali među skupinama. Poslijeoperacijska duljina boravka u bolnici s medijanom od dva dana je bila identična u obje skupine što upotpunjuje općeniti utisak pouzdanosti resteriliziranih instrumenata u uvjetima ove studije. Iako je među kirurzima uvriježeno mišljenje kako sam proces sterilizacije negativno utječe na kvalitetu instrumenta, dodatnim ispitivanjem i usporedbom harmoničnih skalpela koji su resterilizirani dva naspram harmoničnih skalpela koji su resterilizirani tri puta (tri odnosno četiri apendektomije istim instrumentom), nije nađena razlika u debljini postraničnog termičkog oštećenja čime je potvrđena sigurnost sterilizacije metodom vodikovim peroksidom (plazma sterilizacija) koja ne koristi visoku temperaturu ni agresivne, korozivne kemikalije koje bi mogle promijeniti fizikalna svojstva materijala od kojih je načinjen harmonični skalpel (98, 99).

Izvorna istraživanja ponovne uporabe jednokratnih instrumenata u kliničkim uvjetima i realnom bolničkom okruženju su jako rijetka. Prema dostupnoj literaturi, prikazano istraživanje je tek druga prospektivna studija kojom se uspoređuju kirurški zahvati na bolesnicima upotrebom novih i resteriliziranih harmoničnih skalpela (84). Naša studija je stoga popunila prazninu na koju su ukazivali autori sustavnih preglednih članaka s pozivom na daljnja primarna istraživanja (19, 91, 92). Ranije spomenuti randomizirani klinički pokus Gärtnera i suradnika sastojao se u usporedbi dviju heterogenih skupina operacijskih zahvata koristeći nove i rabljene harmonične skalpele koji su resterilizirani u specijaliziranoj vanjskoj tvrtki. Nažalost, autori su promatrali samo subjektivne ocjene kvalitete rada instrumenta operatera pri 94 operacijska zahvata, dok objektivne i važnije ishode operacija kao npr. kirurške komplikacije nisu analizirali (84). Njemačka studija imala je iznenađujuće visoki postotak neispravnih novih instrumenata (6 od 51; 11,8%), u usporedbi sa samo dva neispravna od 49 reprocessiranih instrumenta (4%). Naše istraživanje nije dalo takav rezultat, jer su svi ispitivani instrumenti uspješno završili operacijski zahvat. Objašnjenje možda leži u činjenici da je apendektomija značajno kraći zahvat u odnosu na složenije i dulje postupke kao što su kolorektalne i hepatobiliopankreatične operacije. Rezultati našeg istraživanja opovrgavaju tradicionalno uvjerenje kako proces resterilizacije značajno oštećuje instrumente te

su u skladu s rezultatima studija o učinkovitosti i sigurnosti resterilizacije u bolnici uz uvjet rigorozne kontrole samog postupka (99–101).

Objektivno zaključivanje o navedenoj temi je otežano jednoglasnim zaključcima o sigurnosti ponovne uporabe jednokratnih instrumenata koji se mogu naći u takozvanim bijelim knjigama (engl. *white papers*) koji bi trebali predstavljati ekspertno mišljenje ili stav neke organizacije ili tvrtke, u ovom slučaju tvrtki koje se bave reprocesiranjem jednokratnih instrumenata. Postoji niz dokumenata koji su dostupni na mrežnim stranicama tvrtki za reprocesiranje u kojima se opisuju različite *ex vivo* i *in vivo* studije na životinjskim modelima tkiva koji zaključuju kako reprocesirani instrumenti postižu podjednako dobre ili čak bolje rezultate od novih instrumenata i to na poljima sterilnosti, postraničnog širenja temperature, koagulacijske učinkovitosti i hemostaze (88–90). Druga istraživanja objavljena u recenziranim časopisima ali vezana za industriju proizvodnje ili reprocesiranja jednokratnih instrumenata preko sponzorstva ili drugim financijskim utjecajem imaju oprečne i dvojbene zaključke (85–87). Jedno od navedenih istraživanja je retrospektivna analiza učestalosti i uzroka kvarova novih i reprocesiranih harmoničnih skalpela nakon rutinske kliničke uporabe. Analiza je ukazala na gotovo peterostruko češće kvarove novih u odnosu na rabljene instrumente. Rad potpisuje samo jedan autor koji objašnjava kako je ovaj iznenađujući nalaz posljedica prakse da se pokvareni instrumenti uklanjaju iz procesa reciklaže, čime u postupak reprocesiranja ulaze samo probrani instrumenti koji opet prolaze rigorozno ispitivanje što u konačnici znači da će u operacijsku dvoranu ponovno stići samo besprijekorni primjerci (87). Ostale dvije eksperimentalne pretkliničke studije sadrže kontradiktorne zaključke i imaju tendenciju priklanjanja novim instrumentima u slučaju kada je sponzor istraživanja tvrtka proizvođač, odnosno rabljenim instrumentima u slučaju kada su autori istraživanja poslovno vezani za tvrtku koja se bavi reprocesiranjem instrumenata (85, 86). Postoje i tvrdnje kako je trend označavanja nekog instrumenta etiketom „za jednokratnu uporabu“ preliberalan i pod utjecajem utrke za profitom (17). Slično misle i pobornici održivog razvoja i ekonomski analitičari (18, 77, 102). Zadnjih godina ekonomska računica postaje sve jasnije nagnuta u korist reprocesiranja što se ogledava i u činjenici da gotovo svi proizvođači jednokratnih instrumenata u svojem portfelju imaju filijale koje se bave reprocesiranjem (19, 102, 103). Ponovna obrada jednokratnih instrumenata od strane specijaliziranih tvrtki koje obavljaju usluge reprocesiranja za različite bolnice je dobro poznata, uhodana, legalna, sigurna, ekonomski i okolišno opravdana, a samim time i racionalizirana praksa koja je prisutna u SAD-u već 20-ak godina (30). U Europi, Njemačka je vodeća država na ovom polju u pogledu zakonodavstva i prisustva tvrtki za reprocesiranje već više od 20 godina (22, 104). Prema dostupnim istraživanjima, uređeno zakonodavstvo je prije izuzetak, negoli pravilo. Prema anketnom upitniku provedenom 2019. godine u Kini gdje je

ponovna uporaba jednokratnih instrumenata zabranjena, praksa raširenog reprocesiranja je i dalje prisutna u većini kineskih bolnica (105). Druga država bez jasne opredijeljenosti prema ponovnoj uporabi jednokratnih instrumenata je prema istraživanju iz 2017. godine bila Argentina. Rezultati panel-rasprave 10 kirurga potvrdili su aktivnu praksu ponovne uporabe jednokratnih instrumenata, iako u to vrijeme u Argentini nije bila registrirana ni jedna tvrtka za reprocesiranje (91). Anketni upitnik sa Stanforda iz 2018. godine na mješovitom uzorku bolesnika, liječnika i medicinskog osoblja, otkriva kako 77% ispitanika nije znalo da je ponovna uporaba jednokratnih instrumenata dopuštena i zakonski regulirana u SAD-u. U zaključku autori pozivaju na daljnju edukaciju kako bi se raspršile ili umanjile bojazni i zabrinutost bolesnika oko navedene prakse (78). Slična situacija se nalazi i u Republici Hrvatskoj gdje je raširena ponovna uporaba instrumenata za jednokratnu uporabu, dok istovremeno postoji zabrinutost kirurga oko sigurnosti i legalnosti navedene prakse te negativan stav medija i javnosti prema resterilizaciji (63, 106). Kao i u većini kontroverznih pitanja u medicini, nedostatak kvalitetnih istraživanja i time, oskudica znanstvenih dokaza vode prema subjektivnim procjenama, mišljenjima različitih interesnih grupa te su bolesnici osuđeni na traženje informacija u emocionalno nabijenim člancima iz čega pokušavaju izvući vlastite zaključke. Pozitivan primjer je Portugal koji je 2012. godine dopustio reprocesiranje od strane ovlaštenih tvrtki. U radu iz 2018. navode se izvrsni klinički i financijski rezultati ponovne uporabe jednokratnih samošivača i harmoničnih skalpela koje su reprocesirale specijalizirane tvrtke (80). Osim komponente sigurnosti i ekonomske isplativosti, sve važniji aspekt reprocesiranja je očuvanje okoliša i održivi razvoj. Inicijative „ozelenjenja“ operacijskih dvorana padaju na plodno tlo i postaju sve prisutnije (77, 107). Intervencije kao što su izbor anestezijskih plinova, reprocesiranje instrumenata, korištenje višekratnih prekrivki i kirurških ogrtača, naponi da se reducira potrošnja vode i struje može smanjiti karbonski otisak kod prosječne laparoskopske histerektomije za čak 80% (42). Anketni upitnik na članovima ASA-e objavljen 2015. godine navodi kako je gotovo polovica ispitanika imala pozitivan stav prema reprocesiranju medicinske opreme, ali uz zabrinjavajuće nisku razinu organiziranosti elemenata održivog razvoja na razini bolnica te nedostatku informacija o mogućnostima recikliranja i reprocesiranja među ispitanim anesteziolozima (108). Navedena zapažanja bi se gotovo moglo preslikati na rezultate slične ankete u Hrvatskoj (63).

Rezultati našeg randomiziranog kliničkog istraživanja ne mogu se izravno primijeniti na zahtjevnije kirurške zahvate kao što su resekcije jetre gdje je harmonični skalpel podvrgnut daleko većem radnom opterećenju, ali rezultati podupiru ponovnu uporabu ovih sofisticiranih i skupih instrumenata u okruženjima gdje ekonomske restrikcije limitiraju pristup minimalno invazivnoj kirurgiji širem krugu bolesnika (46, 48, 109).

Potencijalno ograničenje prikazanog istraživanja je nemogućnost potpunog prikrivanja (maskiranja) nasumično odabranog instrumenta prema operaterima što je moglo dovesti do pristranosti. Naime, nije bilo moguće osigurati da kirurg prilikom otpakiranja ne primijeti drugačiju ambalažu u koju je pohranjen novi u odnosu na resterilizirani instrument. Čak i ako nije primijećena razlika u pakiranju, manja oštećenja na metalnoj površini nosača radnog dijela, radnom dijelu čeljusti ili jastučiću od poli(tetrafluoretilena), mogla su otkriti kirurgu kojim instrumentom operira. Subjektivno ocjenjivanje performansi instrumenata predstavlja još jedno mjesto potencijale pristranosti i mogući nedostatak studije, upravo jer se radi o kvalitativnoj procjeni i dojmu operatera, a ne objektivnom parametru. Možemo spekulirati kako specijalizanti i mlađi specijalisti imaju viši prag tolerancije za probleme s funkcioniranjem uređaja za disekciju tkiva, dok iskusni kirurzi mogu imati visoka očekivanja od instrumenta i manje strpljenja za eventualnu suboptimalnu izvedbu. Navedeni argumenti se ne mogu primijeniti na prikazano istraživanje gdje su sve operacijske zahvate izveli specijalisti s podjednakim iskustvom u laparoskopskoj kirurgiji.

Ograničenje statističkih testova je osjetljivost za detekciju štetnih/neželjenih događaja koji su češći od 1:50, dok događaji s učestalošću manjom od 1:50 možda nisu mogli biti detektirani.

Rezultate ovog randomiziranog kliničkog pokusa treba pažljivo odvagnuti i uzeti u obzir da je laparoskopna apendektomija relativno jednostavna i kratka operacija. Ipak, rezultati su ohrabrujući i predstavljaju solidnu osnovu za daljnja, složenija istraživanja koji bi naposljetku mogla potaknuti potražnju bolnica za reprocessiranim i/ili resteriliziranim jednokratnim instrumentima, bez ugroze sigurnosti bolesnika.

6. ZAKLJUČCI

S obzirom na raširenost ponovne uporabe sofisticiranih kirurških instrumenata kao što je harmonični skalpel, a u dostupnoj literaturi ne postoje čvrsti dokazi o sigurnosti takve prakse, doprinos ovog istraživanja temelji se na rezultatima koji potvrđuju kako nema razlike u termičkom oštećenju tkiva, funkcionalnosti, učestalosti komplikacija, duljini hospitalizacije i stopi ponovnih prijama u bolnicu između novog i rabljenog instrumenta. Prikazano istraživanje predstavlja znanstveni dokaz visoke kvalitete, u smislu tehničke sigurnosti i uporabljivosti jednokratnih harmoničnih skalpela pri ponovnoj upotrebi, što bi moglo pridonijeti češćoj ponovnoj upotrebi jednokratnih harmoničnih skalpela uz stroge nadzorne mehanizme, bez ugroze sigurnosti bolesnika. Sve navedeno u konačnici može značiti smanjenje cijene operacijskog zahvata, količine biološki opasnog otpada, bolje korištenje bolničkih resursa i širu dostupnost minimalno invazivne kirurgije potrebitim bolesnicima.

Rezultati prikazanog istraživanja podupiru ponovnu uporabu harmoničnih skalpela, pogotovo u sredinama gdje ekonomski razlozi mogu spriječiti dostupnost minimalno invazivne kirurgije većem broju bolesnika. Rezultati koji su dobiveni prilikom laparoskopske apendektomije ne mogu se izravno preslikati na druge, zahtjevnije kirurške zahvate, već mogu poslužiti kao uporište za daljnja klinička istraživanja.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Jukić M, Pogorelić Z, Šupe-Domić D, Jerončić A. Comparison of inflammatory stress response between laparoscopic and open approach for pediatric inguinal hernia repair in children. *Surg Endosc* 2019;33(10):3243-50.
2. Vennix S, Pelzers L, Bouvy N i sur. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD005200.
3. Ermolov AS, Tlibekova MA, Yartsev PA i sur. Laparoscopic Splenectomy in Patients with Spleen Injuries. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015;25(6):483-6.
4. Zelić M, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D i sur. Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika. *Liječ Vjesn* 2014;136(7-8):179-85.
5. Lassen K. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) group recommendations. *Arch Surg* 2009;144(10):961-9.
6. Litynski GS. Erich Mühe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time. *JLS* 1998;2(4):341-6.
7. Meinzer A, Alkatout I, Krebs TF i sur. Advances and trends in pediatric minimally invasive surgery. *J Clin Med* 2020;9(12):3999.
8. Perko Z. Rezanje tkiva i zaustavljenje krvarenja visokofrekventnom strujom i ultrazvukom. U: Perko Z i sur. *Endoskopska kirurgija – Instrumenti i oprema*. Split: Knjigotisak; 2001:131-49.
9. Rakić M, Jukić M, Pogorelić Z i sur. Analysis of endoloops and endostaples for closing the appendiceal stump during laparoscopic appendectomy. *Surg Today* 2014;44(9):1716-22.
10. Hussain M, Balsara KP, Nagral S. Reuse of single-use devices: looking back, looking forward. *Natl Med J India* 2012;25(3):151-5.
11. Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006231.
12. Winter DC. The cost of laparoscopic surgery is the price of progress. *Br J Surg* 2009;96(4):327-8.
13. FDA Guidance. Reprocessing medical devices in health care settings: Validation methods and labeling. Guidance for industry and food and drug administration staff. 2015 .Dostupno na: <https://www.fda.gov/media/80265/download> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]

14. Emam TA, Cuschieri A. How safe is high-power ultrasonic dissection? *Ann Surg* 2003;237(2):186-91.
15. Agarwal A, MacMillan A, Goel V, Agarwal AK, Karas C. A Paradigm Shift Toward Terminally Sterilized Devices. *Clin Spine Surg* 2018;31(7):308-11.
16. Barron SP, Kennedy MP. Single-Use (Disposable) Flexible Bronchoscopes: The Future of Bronchoscopy? *Adv Ther* 2020;37(11):4538-48.
17. Stewart I. "Single use only" labelling of medical devices: always essential or sometimes spurious? *Med J Aust* 1997;167(10):538-9.
18. Whitby RM, Looke DF. "Single use only": obfuscation or the necessary attainment of zero risk? *Med J Aust* 1997;167(10):519-20.
19. Renton D, Denk P, Varban O. Reprocessed single-use devices in laparoscopy: assessment of cost, environmental impact, and patient safety. *Surg Endosc* 2018;32(10):4310-3.
20. Enko MT. Pakiranje materijala za sterilizaciju. 2009. Dostupno na: https://wfhss.com/wp-content/uploads/wfhss-training-1-08_hr.pdf [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
21. Uljanić S, Ganić J. Izazovi za reprocesiranje instrumenata u centralnoj bolničkoj sterilizaciji U: Medicinske sestre i tehničari, između izazova i rutine. 2. simpozij medicinskih sestara i tehničara KB Dubrava. 2019:30. Dostupno na: <http://www.kbd.hr/fileadmin/Arhiva/Dokumenti/Kongresi/2019-03-26-simpozij-med-ses-teh-2019-sazeci.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
22. AMDR Summary: International Regulation of "Single-Use" Medical Device Reprocessing. 2015. Dostupno na: http://amdr.org/wp-content/uploads/2017/05/International-Regulation-of-Medical-Device-Reprocessing_2015-update-v2.pdf [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
23. Kapoor A, Vora A, Nataraj G, Mishra S, Kerkar P, Manjunath CN. Guidance on reuse of cardio-vascular catheters and devices in India: A consensus document. *Indian Heart J* 2017;69(3):357-63.
24. Popp W, Rasslan O, Unahalekhaka A i sur. What is the use? An international look at reuse of single-use medical devices. *Int J Hyg Environ Health* 2010;213(4):302-7.
25. Mihanović J, Šikić NL, Mrklić I i sur. Comparison of new versus reused Harmonic scalpel performance in laparoscopic appendectomy in patients with acute appendicitis—a randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg* 2021;406(1):153-62.
26. Spaulding EH. Chemical disinfection and antisepsis in the hospital. *J Hosp Res* 1957;9:5-13.

27. MacNeill AJ, Hopf H, Khanuja A i sur. Transforming the medical device industry: Road map to a circular economy. *Health Aff (Millwood)* 2020;39(12):2088-97.
28. AMDR. Background information on medical device reprocessing - Now a best clinical practice in American healthcare. 2013. Dostupno na: <http://amdr.org/wp-content/uploads/2013/06/AMDR-Best-Practice-and-Background-for-web-1.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
29. Medical device user fee and modernization act of 2002. Public law 107–250—Oct. 26, 2002. Dostupno na: <https://www.fda.gov/media/74357/download> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
30. GAO. Reprocessed single-use medical devices. FDA oversight has increased and available information does not indicate that use presents an elevated health risk. 2008. Dostupno na: <https://www.gao.gov/assets/gao-08-147.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
31. Practice greenhealth. Sustainability Benchmark report. 2015. Dostupno na: <https://practicegreenhealth.org/membership/awards/sustainability-benchmark-reports> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
32. Watts N, Amann M, Arnell N i sur. The 2020 report of The Lancet Countdown on health and climate change: responding to converging crises. *Lancet* 2021;397(10269):129-70.
33. DiConsiglio J. Reprocessing SUDs reduces waste, costs. *Mater Manag Health Care* 2008;17(9):40–2.
34. Tieszen ME, Gruenberg JC. A quantitative, qualitative, and critical assessment of surgical waste. Surgeons venture through the trash can. *JAMA* 1992;267(20):2765-8.
35. Air force institute for environment, safety and occupational health risk analysis: Medical waste incinerator waste management plan. Technical Report 2001. Dostupno na: <https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults/titleDetail/ADA393684.xhtml> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
36. Ministarstvo gospodarstva i održivog razvoja Republike Hrvatske: Pregled podataka o gospodarenju medicinskim otpadom za 2019. godinu. Dostupno na: http://www.haop.hr/sites/default/files/uploads/dokumenti/021_otpad/Izvjescia/OTP_medici_nski.pdf [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
37. Parčina Z. Zbrinjavanje infektivnog otpada u KBC Split [diplomski rad]. Split: Medicinski fakultet; 2017:29-32. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:746725> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]

38. Milanović Z. Komentar na aktualno stanje u gospodarenju otpadom. Tehnoeko [članak na internetu]. 12. veljače 2021. Dostupno na: <https://www.tehnoeko.com.hr/5394/Komentar-na-aktualno-stanje-u-gospodarenju-otpadom> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
39. Jureško G. Infektivni otpad gomila se pred hrvatskim bolnicama, prijete potencijalna zdravstvena ugroza, moguće i zagađenje okoliša. Slobodna Dalmacija [članak na internetu]. 8. siječnja 2021. Dostupno na: <https://slobodnadalmacija.hr/vijesti/hrvatska/infektivni-otpad-gomila-se-pred-hrvatskim-bolnicama-prijete-potencijalna-zdravstvena-ugroza-moguce-i-zagadenje-okolisa-beros-to-je-veliki-problem-1069497> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
40. Padma T V. Indian government should heed its scientists on COVID. *Nature* 2021;593(9).
41. MacNeill AJ, McGain F, Sherman JD. Planetary health care: a framework for sustainable health systems. *Lancet Planet Health* 2021;5(2):e66-e8
42. Thiel CL, Woods NC, Bilec MM. Strategies to reduce greenhouse gas emissions from laparoscopic surgery. *Am J Public Health* 2018;108(S2):S158-S64.
43. Thiel C, Horwitz LI. Improving value in health care through comprehensive supply optimization. *JAMA* 2019;322(15):1451-2.
44. Das AK, Okita T, Enzo A, Asai A. The ethics of the reuse of disposable medical supplies. *Asian Bioeth Rev* 2020;12(2):103-16.
45. Kapoor A, Vora A, Nataraj G, Mishra S, Kerkar P, Manjunath CN. Guidance on reuse of cardio-vascular catheters and devices in India: A consensus document. *Indian Heart J* 2017;69(3):357-63.
46. GlobalSurg Collaborative. Laparoscopy in management of appendicitis in high-, middle-, and low-income countries: a multicenter, prospective, cohort study. *Surg Endosc* 2018;32(8):3450-66.
47. GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health* 2016;1(4):e000091.
48. Lee SS, Symonds D, Kamogawa S, Sato M, Chiang E, Salole E. Reimbursement coverage and pricing systems for single-use devices in Asia-Pacific: Japan, Taiwan, Korea, and Australia Compared. *Value Health Reg Issues* 2015;6:126-9.
49. Colonna TE, Thomas DE. Reuse of single-use medical devices: informed consent and physician liability. *Tex Med* 1999;95(3):64-7.
50. Page L. Reprocessed SUDs and a patient's right to know. Proposed bill requires consent prior to use. *Mater Manag Health Care* 2005;14(12):37-9.

51. Vukelich DJ. AMDR Rebuttal Letter. JCI Reuse of Single-Use Devices. 2018. Dostupno na: <http://amdr.org/wp-content/uploads/2018/03/AMDR-Rebuttal-Letter-JCI-Reuse-of-Single-Use-Devices-White-Paper-3.21.18.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
52. Macpherson C. An ethical imperative to use reprocessed medical equipment. *Acad Med* 2010;85(9):1397.
53. Bergman A, Grennan M, Swanson A. Medical device firm payments to physicians exceed what drug companies pay physicians, target surgical specialists. *Health Aff (Millwood)* 2021;40(4):603-12.
54. Liu Z, Dumville JC, Norman G i sur. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2(2):CD012653.
55. CDRH. Preliminary Internal Evaluations – Volume I. 510(k) Working Group. Preliminary report and recommendations. 2010. Dostupno na: <https://www.fda.gov/files/about%20fda/published/CDRH-Preliminary-Internal-Evaluations---Volume-I--510%28k%29-Working-Group-Preliminary-Report-and-Recommendations.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
56. Ruffy R. Catheter ablation in a less privileged country: the importance of spreading the goods. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(7):1463-4.
57. Institute of Medicine (U.S.). Committee on Assuring the Health of the Public in the 21st Century. The future of the public's health in the 21st century. National Academies Press 2003; 271–273. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221239/pdf/Bookshelf_NBK221239.pdf [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
58. Vukelich DJ. Lessons Learned from FDA's Regulation of 'Single-Use' Device Reprocessing. *Biomed Instrum Technol* 2016;50(s2):32–4.
59. Uredba (EU) 2017/745 Europskog parlamenta i vijeća od 5. travnja 2017. o medicinskim proizvodima, o izmjeni Direktive 2001/83/EZ, Uredbe (EZ) br. 178/2002 i Uredbe (EZ) br. 1223/2009 te o stavljanju izvan snage direktiva Vijeća 90/385/EEZ i 93/42/EEZ. 2017. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=EL> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
60. Zakon o provedbi Uredbe (EU) 2017/745 o medicinskim proizvodima i Uredbe (EU) 2017/746 o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima. 2018. Dostupno na: <https://www.zakon.hr/z/1253/Zakon-o-provedbi-Uredbe-%28EU%29-2017-745-o->

- [medicinskim-proizvodima-i-Uredbe-%28EU%29-2017-746-o-in-vitro-dijagnosti%C4%8Dkim-medicinskim-proizvodima](#) [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
61. Strizirep T. Dijagnostičko-terapijske skupine (DTS): Priručnik za zdravstvene radnike. Dostupno na: http://mi.medri.hr/assets/DTS_prirucnik.pdf [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
 62. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. 2012. Dostupno na: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44081/9789241547666_hrv.pdf;jsessionid=2300A5C16F6ED06DA45FAB63DEB42D3D?sequence=1 [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
 63. Mihanović J, Pogorelić Z, Skitarelić N, Karlo R, Jukić M, Stipančić I. Reuse of single-use surgical equipment in Croatia – Survey on current practice and attitudes. Med Jad 2021;51(2). [u tisku]
 64. Zurawin RK, Pickron TB, Blackstone RP. Intelligent ultrasonic energy delivered by HARMONIC® devices with adaptive tissue technology. 2014. Dostupno na: https://www.jnjmedicaldevices.com/sites/default/files/user_uploaded_assets/pdf_assets/2019-10/Intelligent-Ultrasonic-Energy-Delivered-by-HARMONIC-Devices-Springer-Paper-018618-140721.pdf [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
 65. Broughton D, Welling AL, Monroe EH, Pirozzi K, Schulte JB, Clymer JW. Tissue effects in vessel sealing and transection from an ultrasonic device with more intelligent control of energy delivery. Med Devices (Auckl) 2013;6:151-4.
 66. Pogorelić Z, Perko Z, Družijanić N, Tomić S, Mrklić I. How to prevent lateral thermal damage to tissue using the harmonic scalpel: experimental study on pig small intestine and abdominal wall. Eur Surg Res 2009;43(2):235-40.
 67. Koch C, Friedrich T, Metternich F, Tannapfel A, Reimann HP, Eichfeld U. Determination of temperature elevation in tissue during the application of the harmonic scalpel. Ultrasound Med Biol 2003;29(2):301-9.
 68. Perko Z, Pogorelić Z, Bilan K i sur. Lateral thermal damage to rat abdominal wall after harmonic scalpel application. Surg Endosc 2006;20(2):322-4.
 69. McCarus SD, Parnell LKS. The Origin and Evolution of the HARMONIC® Scalpel. Surg Technol Int 2019;35:201-13.
 70. Družijanić N, Pogorelić Z, Perko Z, Mrklić I, Tomić S. Comparison of lateral thermal damage of the human peritoneum using monopolar diathermy, Harmonic scalpel and LigaSure. Can J Surg 2012;55(5):317-21.

71. Pogorelić Z, Katić J, Mrklič I i sur. Lateral thermal damage of mesoappendix and appendiceal base during laparoscopic appendectomy in children: comparison of the harmonic scalpel (Ultracision), bipolar coagulation (LigaSure), and thermal fusion technology (MiSeal). *J Surg Res* 2017;212:101-7.
72. De Simone B, Chouillard E, Di Saverio S i sur. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann R Coll Surg Engl* 2020;102(5):323-32.
73. Choi C, Do IG, Song T. Ultrasonic versus monopolar energy-based surgical devices in terms of surgical smoke and lateral thermal damage (ULMOST): a randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2018;32(11):4415-21.
74. Jacobs P, Polisen J, Hailey D, Lafferty S. Economic analysis of reprocessing single-use medical devices: a systematic literature review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(4):297-301.
75. Collier R. Reprocessing single-use devices: an international perspective. *CMAJ* 2011;183(11):1244.
76. Collier R. The ethics of reusing single-use devices. *CMAJ* 2011;183(11):1245.
77. Kwakye G, Brat GA, Makary MA. Green surgical practices for health care. *Arch Surg* 2011;146(2):131-6.
78. Grantcharov P, Ahmed S, Wac K, Rivas H. Reprocessing and reuse of single-use medical devices: perceptions and concerns of relevant stakeholders toward current practices. *Int J Evid Based Health* 2019;17(1):53-7.
79. Brady JT, Bhakta A, Steele SR i sur. Reprocessed bipolar energy for laparoscopic colectomy: Is it worth it? *Am J Surg* 2017;214(1):59-62.
80. De Sousa Martins B, Queiroz e Melo J, Logarinho Monteiro J, Rente G, Teixeira Bastos P. Reprocessing of single-use medical devices: Clinical and financial results. *Port J Public Health* 2018;36:150-6.
81. Gundogdu H, Ocal K, Caglikulekci M, Karabiber N, Bayramoglu E, Karahan M. High-level disinfection with 2% alkalized glutaraldehyde solution for reuse of laparoscopic disposable plastic trocars. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1998;8(1):47-52.
82. Colak T, Ersoz G, Akca T, Kanik A, Aydin S. Efficacy and safety of reuse of disposable laparoscopic instruments in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2004;18(5):727-31.
83. Gärtner D, Münz K, Hüchelheim E, Hesse U. Ultraschallscheren. Neue vs. reesterilisierte einmalinstrumente. *Chirurg* 2008;79(2):175-9.

84. Gärtner D, Münz K, Hüchelheim E, Hesse U. Ultrasound scissors: new single-use instruments vs. resterilised single-use instruments - a prospective randomised study. *GMS KrankenhhygInterdiszip* 2008;3(3):Doc20.
85. Weld KJ, Dryer S, Hruby G i sur. Comparison of mechanical and in vivo performance of new and reprocessed harmonic scalpels. *Urology* 2006;67(5):898-903.
86. Lester BR, Miller K, Boers A, Harris DC, Gamble WG. Comparison of in vivo clinical performance and shaft temperature and in vitro tissue temperature and transection times between new and reprocessed harmonic scalpels. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010;20(5):e150-9.
87. Loftus TJ. A Comparison of the defect rate between original equipment manufacturer and reprocessed single-use bipolar and ultrasound diathermy devices. *J Med Devices* 2015;9(4):044501.
88. Carungi RS, Simon IS. Safety and performance evaluation of remanufactured Harmonic® scalpels. 2010. Dostupno na: <http://www.amdr.org/wp-content/uploads/2010/09/White-Paper-Safety-and-Performance-Eval-of-Remfd-Harmonic-Scalpels.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
89. Armstrong M, Simoes M, Hart S, Nicosia SV. Reprocessed Harmonic ACE ® shears without adaptive tissue technology stryker sustainability solutions: White paper stryker sustainability solutions' reprocessed Harmonic ACE ® shears without adaptive tissue technology versus brand new Harmonic ACE ® curved shears and Harmonic ACE ® shears + adaptive tissue technology, a performance comparison. 2014. Dostupno na: <http://sustainability.stryker.com/wpcontent/uploads/2017/01/MKT20141102-REV-B-HAR-ACE-W-O-ATT-WHITE-PAPER.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
90. Cole H, Carter L, Vislisel J, Catalano K, Polyakov I. Stryker's reprocessed HARMONIC ACE ® +7 Shears: a preclinical comparison to Ethicon HARMONIC ACE+7 Shears. 2017. Dostupno na: <http://sustainability.stryker.com/wpcontent/uploads/2017/01/MKT20141102-REV-B-HAR-ACE-W-O-ATT-WHITE-PAPER.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
91. Garay OU, Garcia Elorrio E, Rodríguez V, Spira C, Augustovski F, Pichon-Riviere A. single-use devices in Argentina: Cost comparison analysis of a "re-use" versus a "single-use" policy for trocars, endocutters, linear cutters, and Harmonic scalpels. *Value Health Reg Issues* 2017;14:89-95.
92. ACOG Committee Opinion No. 769: Reprocessed Single-Use Devices. *Obstet Gynecol* 2019;133(3):e235-7.

93. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg* 2008; 32(8):1843-9.
94. Pogorelić Z, Mihanović J, Ninčević S, Lukšić B, ElezovićBaloević S, Polašek O. Validity of appendicitis inflammatory response score in distinguishing perforated from non-perforated appendicitis in children. *Children (Basel)* 2021;8(4):309.
95. Pogorelić Z, Buljubašić M, Šušnjar T, Jukić M, Peričić TP, Jurić I. Comparison of open and laparoscopic appendectomy in children: A 5-year single center experience. *Indian Pediatr* 2019;56(4):299-303.
96. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205-13.
97. Ha A, Richards C, Criman E, Piaggione J, Yheulon C, Lim R. The safe use of surgical energy devices by surgeons may be overestimated. *Surg Endosc* 2018;32(9):3861-7.
98. Rutala WA, Weber DJ. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. Update 2019. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines-H.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
99. Brown SA, Merritt K, Woods TO, McNamee SG, Hitchins VM. Effects of different disinfection and sterilization methods on tensile strength of materials used for single-use devices. *Biomed Instrum Technol* 2002;36(1):23-7.
100. Lopes CLBC, Graziano KU, Pinto TJA. Avaliação da esterilidade do instrumental laparoscópico de uso único reprocessado. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2011;19(2):370-7.
101. Zilberstein B, Silva RC, Valim SG, Yukui KT, Valentim R. High-resolution tweezers for cutting and coagulation reprocessing. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26(3):230-3.
102. Jacobs P, Akpinar I. Single-use medical devices: economic issues. *Heart Asia* 2018;10(2):e011034.
103. The Growing Importance of More Sustainable Products in the Global Health Care Industry. 2012. Dostupno na: <https://www.jnj.com/sites/default/files/pdf/jnj-sustainable-products-white-paper-092512.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
104. AMDR Position on the European Medical Device Regulation. 2017. Dostupno na: <http://amdr.org/wp-content/uploads/2018/05/Draft-AMDR-Position-on-Final-MDR-Article-17-Provisions-11-April-2017.pdf> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]

105. Wang D, Wu J. Reprocessing and reuse of single-use medical devices in China: a pilot survey. BMC Public Health 2019;19(1):461.
106. Bratonja Martinović Lj. Zaustavljena sterilizacija jednokratnih instrumenata. Glas Slavonije [članak na internetu]. 15. veljače 2013. Dostupna: <http://www.glas-slavonije.hr/190133/1/Zaustavljena-sterilizacija-jednokratnih--instrumenata> [pristupljeno 27. svibnja 2021.]
107. Kwakye G, Pronovost PJ, Makary MA. Commentary: a call to go green in health care by reprocessing medical equipment. Acad Med 2010;85(3):398-400.
108. Ard JL Jr, Tobin K, Huncke T, Kline R, Ryan SM, Bell C. A Survey of the American Society of Anesthesiologists Regarding Environmental Attitudes, Knowledge, and Organization. AA Case Rep 2016;6(7):208-16.
109. Krüger CM. Processing single-use medical devices for use in surgery - importance, status quo and potential. GMS Krankenhhyg Interdiszip 2008;3(3):Doc21.

8. SAŽETAK

Naslov: Usporedba funkcionalnosti, tehničke sigurnosti i postraničnog termičkog oštećenja novog i rabljenog visokofrekventno-titrajućeg rezača pri laparoskopskoj apendektomiji.

Cilj istraživanja: Usporediti postranično termičko oštećenje tkiva crvuljka i klinički ishod laparoskopske apendektomije uporabom novog u odnosu na resterilizirani harmonični skalpel.

Ispitanici i metode: Ukupno 100 bolesnika s akutnom upalom crvuljka koji su podvrgnuti laparoskopskoj apendektomiji je uključeno u randomizirani klinički pokus u dvije bolnice. Pomoću računalnog generatora slučajnih brojeva bolesnici su raspoređeni u dvije skupine: u prvoj je korišten novi, a u drugoj resterilizirani harmonični skalpel. Unutar grupa uspoređeni su rezultati patohistološkog mjerenja postraničnog termičkog oštećenja baze i mezenteriola crvuljka, brzina rezanja baze crvuljka, trajanje operacijskog zahvata, subjektivna ocjena funkcionalnosti uređaja, duljina boravka u bolnici i komplikacije.

Rezultati: Medijan postraničnog termičkog oštećenja baze crvuljka u prvoj skupini (N=49) iznosio je 0,2 mm (IQR 0,1 - 0,2), u drugoj skupini (N=51), 0,1 mm (IQR 0,1 - 0,3) ($P=0,644$), dok je na mezenteriolu crvuljka u obje skupine postranično termičko oštećenje iznosilo 0,1 mm (IQR 0,1 - 0,2) ($P=0,418$). Medijan vremena potrebnog za transekciju baze u obje skupine bio je osam sekundi (IQR 7 - 9) ($P=0,776$). Medijan trajanja operacije također je bio usporediv među skupinama (22 min, IQR 20 - 30 naspram 25 min, IQR 21 - 35; $P=0,233$). Zabilježene su dvije poslijeoperacijske komplikacije u prvoj i jedna u drugoj skupini, što nije bilo statistički značajno (4% naspram 2%; $P=0,536$). Subjektivne ocjene kirurških instrumenta nisu bile statistički različite između skupina ni u jednoj promatranoj kategoriji.

Zaključak: Rezultati naše studije podupiru ponovnu uporabu harmoničnih skalpela, posebno kad ekonomska ograničenja mogu otežati pristup minimalno invazivnoj kirurgiji širem krugu bolesnika. Rezultati dobiveni na laparoskopskoj apendektomiji ne mogu se izravno preslikati na druge, zahtjevnije kirurške zahvate.

9. SUMMARY

Thesis title: Comparison of new versus reused harmonic scalpel performance, technical safety and lateral thermal damage in laparoscopic appendectomy in patients with acute appendicitis.

Background: The aim of this study was to compare lateral thermal damage of the appendix and clinical outcomes after laparoscopic appendectomy using new versus reused harmonic scalpels.

Methods: A total of 100 consecutive patients with acute appendicitis who underwent laparoscopic appendectomy were enrolled in the two-center, randomized clinical trial. Using a computer random number generator, patients were allocated to new or reused groups. Histopathological measurement of lateral thermal damage of the appendiceal base and mesoappendix, speed of transection of the appendiceal base, duration of surgery, subjective rating of device functionality, length of stay, and complications were compared within groups.

Results: The median lateral thermal damage on the appendiceal base in the new group (N=49) was 0.2 mm (IQR 0.1-0.2) and 0.1 mm (IQR 0.1-0.3) in the reused group (N=51) ($P=0.644$), while on the mesoappendix for both groups, thermal damage was 0.1 mm (IQR 0.1-0.2) ($P=0.418$). The median time required for base transection in both groups was eight seconds (IQR 7-9) ($P=0.776$). The median duration of surgery was also comparable between the groups (22 min, IQR 20-30 vs 25 min, IQR 21-35; $P=0.233$). Two postoperative complications in the new group and one in the reused group were recorded (4% vs 2%; $P=0.536$). Surgeons' subjective assessment of the instrument did not reveal significant differences between the groups in all of the investigated categories.

Conclusions: The results of our study support the reuse of harmonic scalpels especially in the settings where economic constraints might hamper access to minimally invasive surgery to a larger number of patients. The results obtained on laparoscopic appendectomy might not be reproducible to other more demanding surgical procedures.

10.ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Jakov Mihanović

Datum i mjesto rođenja: 16. veljače 1979. Split

Bračni status: oženjen, otac četvero djece

Kućna adresa: Nenada Mataka 11, 23000 Zadar

E-mail: mihanovic@gmail.com

OBRAZOVANJE

- 1993. – 1997. Opća gimnazija „Vladimir Nazor“, Split
- 1997. – 2004. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
- 2009. – 2010. poslijedipl. specijalistički studij „Klinička epidemiologija“, MF Split
- 2014. – 2020. poslijedipl. doktorski studij „Medicina utemeljena na dokazima“, MF Split

AKADEMSKI NASLOV

- 2004. Doktor medicine
- 2014. Sveučilišni magistar kliničke epidemiologije

RADNO ISKUSTVO

- 2004. – 2006. pripravnički staž, Opća bolnica Vukovar
- 2006. – 2011. specijalizacija iz opće kirurgije (Opća bolnica Zadar, KBC Split)
- 2011. specijalist opće kirurgije zaposlen u OB Zadar
- 2018. voditelj Poliklinike Službe za kirurgiju OB Zadar
- 2019. uži specijalist digestivne (abdominalne) kirurgije zaposlen u OB Zadar

STRUČNE AKTIVNOSTI

- 1998. – 2000. demonstrator na Katedri za anatomiju i histologiju, MF Split
- kolovoz 2001. studentska razmjena, Odjel kirurgije, Klinikum Am Urban, Berlin, Njemačka
- srpanj 2003. studentska razmjena, Odjel interne medicine, Azienda Ospedaliero Uni Pisana, Pisa, Italija
- 2005. – 2007. vanjski suradnik na kolegiju Biomehanika, studij Fizioterapija, Veleučilišta „Lavoslav Ružička“, Vukovar
- 2006. – 2009.; 2011. – 2012. predavač predmeta Kirurgija, Srednja medicinska škola „Ante Kuzmanić“, Zadar

- 2014. nacionalni koordinator međunarodnog projekta „GlobalSurg – Determining Universal and Modifiable Markers of Outcome in Emergency Abdominal Surgery”
- 2017. naslovni asistent, znanstveno područje biomedicine i zdravstva, polje kliničke medicinske znanosti, grana kirurgija, Odjel za zdravstvene studije Sveučilišta u Zadru
- 2020. nacionalni koordinator međunarodnog projekta „GlobalSurg – CovidSurgWeek”

SUDJELOVANJE NA KONGRESIMA I TEČAJEVIMA

- IV. poslijediplomski tečaj I. kategorije „Laparoskopska kirurgija“, 2003. Split
- „Intensive course in laparoscopic transcystic common bile duct exploration“, OB Šibenik, 2003. Šibenik
- Cedars-Sinai Medical Center and RECOOP HST Consortium „Bridges in Life Sciences 6th Annual Meeting”, 2011. Bratislava, Slovačka – prezentacija sažetka
- 1. – 8. simpozij hrvatskih specijalizanata „Hrvatska medicinska budućnost“, 2007. – 2017. Biograd – pozvani predavač
- 8. – 11. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju s međunarodnim sudjelovanjem, 2009., 2011., 2013., 2015. Opatija/Rijeka – prezentacija sažetaka
- 11. i 13. kongres Hrvatskog društva endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem, 2012. i 2016. Slavonski Brod, Tuhelj – prezentacija sažetaka
- Osnovni tečaj laparoskopske kirurgije, Aesculap akademija Hrvatska, KBC Sestre milosrdnice, 2009. Zagreb
- Napredni tečaj laparoskopske hernioplastike, KBC Split, 2011. Split
- Napredni tečaj laparoskopske kolorektalne kirurgije, KBC Rijeka, 2013. Rijeka
- 3rd – 5th Croatian Cochrane Symposium, MF Split, 2011. – 2014. Split
- Weill Cornell/Paracelsus Medical University Seminar „Trauma & Emergency Surgery”, 2015. Salzburg, Austrija – prezentacija sažetka
- Children’s Hospital Philadelphia (CHOP) Seminar „Medical Education”, 2015. Salzburg, Austrija – prezentacija sažetka
- Weill Cornell/Medical University of Vienna Seminar „General Surgery”, 2016. Salzburg, Austrija – prezentacija sažetka
- Acelity Surgical Wound Forum, 2017. Frankfurt, Njemačka – prezentacija nagrađenog sažetka „Negative-pressure in treatment of persistent post-traumatic subcutaneous emphysema with respiratory failure”
- prosinac 2017. Stručno usavršavanje na Klinici za abdominalnu kirurgiju (prof. Aleš Tomažič), UKC Ljubljana, Slovenija

- 1st Hepatopancreatobiliary symposium 2018., Ljubljana, Slovenija – prezentacija sažetka
- „Kako napraviti sustavni pregled literature: osnove metodologije i praktični koraci“, Hrvatski Cochrane i poslijediplomski studij TRIBE, 2018. MF Split
- 2019. „Hernia Surgery: Open and Endoscopic Approach Clinical Immersion“, Odjel kirurgije, Errikos Dunant Hospital Center (prof. Marios Papoudos), Atena, Grčka
- 11. – 12. travanj 2019. predavač i instruktor na međunarodnom tečaju „Laparoscopic Colorectal Course“ Johnson & Johnson Institute, Služba za kirurgiju, Opća bolnica Zadar
- 24. – 25. travanj 2019. „Open Liver Surgery Course“, UKC Ljubljana (prof. Blaž Trotovšek), Ljubljana, Slovenija

NAGRADE

- Prva nagrada za specijalizantski sažetak na 8. kongresu Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju s međunarodnim sudjelovanjem, 2009. Opatija/Rijeka
- Druga nagrada za sažetak „Vacuum-assisted closure in severe subcutaneous emphysema treatment“, Acelity Surgical Wound Forum, 2017. Frankfurt, Njemačka

OBJAVLJENI RADOVI indeksirani u Current Contents (CC)

- Kopljar M, Balduzzi S, Patrlj L, **Mihanović J**, Markulin H, Bakota B, Zhang JSF, Sobar M, Sambunjak D. Topical treatment for hemorrhoids (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2011,11:CD009443.
- Saric L, Dosenovic S, **Mihanovic J**, Puljak L. Biomedical conferences' author instructions rarely mention guidelines for reporting abstracts of trials and systematic reviews. J Comp Eff Res 2020; 9(2):83–91.
- **Mihanović J**, Šikić NL, Mrklič I, Katušić Z, Karlo R, Jukić M, Jerončić A, Pogorelić Z. Comparison of new versus reused Harmonic scalpel performance in laparoscopic appendectomy in patients with acute appendicitis – a randomized clinical trial. Langenbecks Arch Surg 2021;406;153–62.
- Pogorelić Z, **Mihanović J**, Ninčević S, Lukšić B, Elezović Baloević S, Polašek O. Validity of Appendicitis Inflammatory Response Score in Distinguishing Perforated from Non-Perforated Appendicitis in Children. Children (Basel) 2021;8(4):309.

OBJAVLJENI RADOVI indeksirani u drugim međunarodnim indeksnim publikacijama

- Dijan E, **Mihanović J**, Jović N, Domini E, Rakvin I, Vanjak T. Anorexic patient with extreme gastric dilatation. Acta Chir Croat 2013;10: 25–8.

- **Mihanović J**, Jurić I, Pogorelić Z, Mrklič I, Jukić M, Furlan D. Pneumoperitoneum in in-vitro conceived quadruplet neonate: Rare manifestation of Hirschsprung's disease - report of a case. *Acta Medica (HradecKralove)* 2015;58(4):144–6.
- **Mihanović J**, Bačić I, Sulen N. Negative-pressure in treatment of persistent post-traumatic subcutaneous emphysema with respiratory failure: Case report and literature review. *Trauma Case Rep* 2017;13:42–45.
- **Mihanović J**, Karlo R, Bačić I, Skitarelić N. Laparoscopic reduction of intussusception in children in restricted environment: Our initial experience supports timely resort to minimally invasive surgery. *Balkan Med J* 2019; 36(1):66–7.
- Counil A, **Mihanović J**, Dijan E, Paquier L, Bačić I. Emergency department sternotomy – report of a case with indications and technique overview. *Med Jad* 2019;49(3-4):245-248.
- **Mihanović J**, Sulen N, Nadinić M, Ražov Radas M, Bačić I, Karlo R, Skitarelić N. Zbrinjavanje bolesnika s masivnim krvarenjem u Općoj bolnici Zadar. *Med Jad* 2020; 50(1):33-41.
- Paquier L, **Mihanović J**, Counil A, Karlo R, Bačić I, Dželalija B. Extensive clostridial myonecrosis after gluteal intramuscular injection in immunocompromised patient treated with surgical debridement and negative-pressure wound therapy. *Trauma Case Rep* 2021;32:100469.
- Kovačić I, Kovačić M, **Mihanović J**, Šarec Ivelj M, Tolić A, Bačić I. Posttraumatic clostridial necrotizing fasciitis of the head and neck with descending necrotizing mediastinitis treated by video-assisted thoracoscopic surgery – report of a case. *Med Jad* 2021;51(1):89-95.
- **Mihanović J**, Pogorelić Z, Skitarelić N, Karlo R, Jukić M, Stipančić I. Reuse of single-use surgical equipment in Croatia – Survey on current practice and attitudes. *Med Jad* 2021;51(2). (u tisku).
- Dželalija B, Čulina L, Terkeš V, **Mihanović J**. Acute appendicitis with peritonitis as a complication of varicella zoster virus infection. *Acta Clin Croat* 2021;60. (u tisku).

OBJAVLJENI RADOVI u međunarodnoj kolaboraciji GlobalSurg (grupno autorstvo)

- GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health* 2016;1(4):e000091.

- GlobalSurg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018;18(5):516-525.
- GlobalSurg Collaborative. Laparoscopy in management of appendicitis in high-, middle-, and low-income countries: a multicenter, prospective, cohort study. *Surg Endosc* 2018;32(8):3450-3466.
- GlobalSurg Collaborative. Pooled analysis of WHO Surgical Safety Checklist use and mortality after emergency laparotomy. *Br J Surg*. 2019;106(2):e103-e112.
- GlobalSurg Collaborative. Global variation in anastomosis and endcolostomy formation following left-sided colorectal resection. *BJS Open* 2019;3(3):403-414.
- COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020;396(10243):27-38.
- COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study. *Br J Surg* 2021:znab101.
- COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021;76(6):748-758.
- COVIDSurg Collaborative Co-authors. Machine learning risk prediction of mortality for patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2: the COVIDSurg mortality score. *Br J Surg*. 2021;6:znab183.

STRANI JEZICI

- engleski – napredna razina
- talijanski, njemački – početna razina

11.PRILOZI

PROTOKOL STUDIJE

1. DEMOGRAFSKI PODATCI

Kod: _____ Datum operacijskog zahvata: _____ Dob _____ Spol: M Ž

TV _____ cm TT _____ kg ITM _____ kg/m²

KOMORBIDITET: _____

PRETHODNE ABDOMINALNE OPERACIJE: _____

ASA score: I II III IV V

2. PRIJEOPERACIJSKA OBRADA

Duljina trajanja simptoma ___ h Tjelesna temperatura: aksilarno ___ °C Povraćanje: DA NE

Bolnost donjeg desnog kvadranta: DA NE Povratna osjetljivost: DA NE

LABORATORIJSKI NALAZI: Leukociti _____ x 10¹²/L CRP _____ mg/L Neutrofili _____ %

AIR score _____ SLIKOVNA DIJAGNOSTIKA: Nativna RTG snimka, UZV trbuha, CT trbuha

3. OPERACIJSKI NALAZ I PRAĆENJE

INTRAOPERACIJSKI NALAZ: a) kataralni b) flegmonozni c) gangrenozni d) gnojni izljev u zdjelici e) perforirani – lokalizirani peritonitis f) perforirani – difuzni peritonitis g) inocentni h) ostalo _____

INSTRUMENT: a) novi Ultracision® b) rabljeni Ultracision® (br. prethodnih korištenja: _____)

KVALITETA RADA INSTRUMENTA – ocjene za svaku niže navedenu kategoriju:

(3) optimalno, (2) prihvatljivo, (1) neprihvatljivo

1. Hemostaza ()
2. Koagulacijski efekt ()
3. Efekt rezanja ()
4. Sila potrebna za aktivaciju instrumenta ()
5. Uznemirujući zvukovi/zvučna upozorenja generator Ultracisiona ()

VRIJEME POTREBNO ZA PRESIJEKANJA BAZE CRVULJKA (u sekundama): _____

Trajanje operacijskog zahvata (u minutama): _____ Drenaža: DA NE

KOMPLIKACIJE: a) infekcija rane (SSI klas.): _____ b) intraabd. apsces _____

c) ileus _____ d) krvarenje _____ e) temperatura _____ f) ostalo _____

REINTERVENCIJA bez opće anestezije (molim navesti npr. otvaranje rane na krevetu, perkutana drenaža apscesa): DA NE _____

REOPERACIJA: DA NE **OPERACIJSKI NALAZ/TIP REOPERACIJE:** _____

ANTIBIOTSKA TERAPIJA I.V.: _____

TRAJANJE I.V. ANTIBIOTSKE TERAPIJE: _____ **POSTOP. POVRAĆANJE:** _____
STOLICA (postop. dan): _____ **ANALGETSKA TERAPIJA:** _____

DULJINA HOSPITALIZACIJE: _____ dana

FOLLOW-UP (ev. komplikacije unutar 30 dana od operacije): _____

4. PATOHISTOLOŠKA ANALIZA

PHD NALAZ: a) flegmonozni b) gangrenozni c) kronični d) innocentni e) ostalo

DEBLJINA (PROMJER) BAZE CRVULJKA: 1) 2) 3) 4) 5) **PROSJEČNO:** _____

POSTRANIČNO TERMIČKO OŠTEĆENJE TKIVA:

MESOAPPENDIX

BAZA CRVULJKA

1. mjerenje _____

1. mjerenje _____

2. mjerenje _____

2. mjerenje _____

3. mjerenje _____

3. mjerenje _____

4. mjerenje _____

4. mjerenje _____

5. mjerenje _____

5. mjerenje _____

PROSJEČNA VRIJEDNOST _____ **PROSJEČNA VRIJEDNOST** _____

OPERATER _____ **PATOLOG** _____

ISTRAŽIVAČKI CENTAR:

KBC Split

OB Zadar

Prilog 2. Preslik izvoda iz zapisnika sjednice etičkog povjerenstva KBC Split. Klasa: 500-03/19-01/50, Ur. br. 2181-147-01/06/M.S.-19-2.

**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
ETIČKO POVJERENSTVO**

Klasa: 500-03/19-01/50
Ur.br.: 2181-147-01/06/M.S.-19-2
Split, 31.05.2019.g.

**IZ V O D
IZ ZAPISNIKA SA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT**

Doc.dr.sc. Zenon Pogorelić iz Klinike za dječju kirurgiju KBC Split uputio je Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje dijela istraživanja :

“ Usporedba laparoskopske apendektomije uporabom novog i rabljenog visokofrekventno-titrajućeg rezača-prospektivna randomizirana klinička studija“

Dio istraživanja u svrhu izrade doktorske disertacije planira se provesti u Klinici za dječju kirurgiju i Zavodu za patologiju, sudsku medicinu i citologiju KBC Split, a dio u Općoj bolnici u Zadru.

Zamolbi je priloženo kako slijedi :

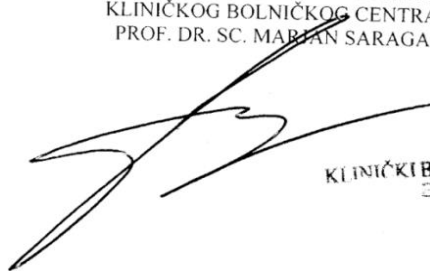
- Plan istraživanja od 30.05.2019. s obrazloženjem ciljeva i metodologije istraživanja
- Podaci o suradnicima :
Klinika za dječju kirurgiju KBC Split : Miro Jukić, dr.med.
Zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju KBC Split: dr.sc. Ivana Mrklić
Opća bolnica Zadar : Jakov Mihanović, dr.med., doc.dr.sc. Robert Karlo, dr.med., Zvonimir Katusić, dr.med., Nataša Lisica, dr.med.
- Informirani pristanak s suglasnošću za sudjelovanje
- Izjava o načinu zaštite/poštivanju propisa o zaštiti osobnih podataka
- Suglasnost predstojnika Klinike za dječju kirurgiju KBC Split i Etičkog povjerenstva Opće bolnice u Zadru
- Obrazloženje troškova istraživanja : Nema troškova za KBC Split.
- Trajanje istraživanja : do prikupljanja potrebnog broja uzoraka

Nakon razmatranja zahtjeva, donijet je sljedeći

Z a k l j u č a k

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Uredbom 2016/679 EU o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i slobodnom kretanju takvih podataka, te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije (1964.-2013.).

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT:
PROF. DR. SC. MARIJAN SARAGA



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
Etičko povjerenstvo

Prilog 3. Preslik izvoda iz zapisnika sjednice Etičkog povjerenstva Opće bolnice Zadar, Ur. br. 02-4809/19-2/19.



OPĆA BOLNICA ZADAR
Etičko povjerenstvo

Bože Penčića 5, 23000 Zadar, HR
Tel: +385 23 505 500;
Fax: +385 23 312 724
Web: www.bolnica-zadar.hr
E-mail: ravnatelj@bolnica-zadar.hr

Ur.broj: 02-4809/19-2/19
Zadar, 27. svibnja 2019. godine

Jakov Mihanović, dr. med.
Služba za kirurgiju

PREDMET: Suglasnost

Etičko povjerenstvo Opće bolnice Zadar na 22. sjednici održanoj 27. svibnja 2019. godine odobrilo je Jakovu Mihanoviću, dr. med., znanstveno istraživanje pod naslovom:

„Usporedba laparoskopske apendektomije uporabom novog i rabljenog visokofrekventno-titrajućeg rezača – prospektivna randomizirana klinička studija“

Navedeno istraživanje provoditi će se unutar Službe za kirurgiju, te Odjela za patologiju, citologiju i sudsku medicinu Opće bolnice Zadar, a u svrhu izrade doktorske disertacije.

Predsjednica Povjerenstva:

izv. prof. prim. dr. sc. Tatjana Šimurina, dr. med.



Dostaviti:

1. Naslovu
2. Pismohrana

Dokument izradio: Anita Grbić, mag. iur.

Opća bolnica Zadar ■ Bože Penčića 5 ■ 23000 Zadar ■ Tel: +385 23 505 505 ■ Fax: +385 23 312 724
mail: pisarnica@bolnica-zadar.hr ■ IBAN: HR5924020061100879223 ■ MB: 00712990 ■ OIB: 11854878552