

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL VII – MEDICINĂ INTERNĂ II**



MEMORIU ȘTIINȚIFIC TEZĂ DE DOCTORAT

**MONITORIZAREA MULTIMODALĂ A TEHNICILOR DE
SEDARE VIGILĂ ȘI ANESTEZIE GENERALĂ INTRAVENOASĂ
UTILIZATE ÎN ENDOSCOPIA DIGESTIVĂ**

Conducător de doctorat

PROF. UNIV. DR. SIMONA ALINA POPESCU

Student doctorand

POPOVICI SONIA - ELENA

**Timișoara
2026**

I. MOTIVAREA CERCETĂRII

Sedarea procedurală în endoscopia digestivă reprezintă una dintre cele mai frecvente situații clinice în care medicul anestezist intervine în afara blocului operator, cu un volum de proceduri în continuă creștere la nivel global. Complexitatea acestui context derivă din necesitatea asigurării concomitente a confortului și cooperării pacientului, a stabilității hemodinamice și respiratorii, precum și a condițiilor optime pentru desfășurarea procedurii endoscopice.

Motivația principală a prezentei cercetări a pornit dintr-o observație clinică directă, acumulată pe parcursul activității în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara, unde autoarea a coordonat și efectuat sedarea pentru proceduri de endoscopie digestivă superioară și inferioară, inclusiv pentru colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP), procedura cu cel mai ridicat profil de risc anestezic din arsenalul endoscopic. Experiența directă a evidențiat o variabilitate semnificativă a răspunsului fiziologic la sedarea cu propofol, cu dificultăți de titrare și de identificare precoce a pacienților cu risc crescut de evenimente adverse, în absența unor instrumente obiective de monitorizare a profunzimii hipnotice.

Literatura de specialitate a demonstrat că metodele convenționale de evaluare clinică a sedării, cum ar fi scalele comportamentale de tip MOAA/S (Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation), prezintă limitări importante în contexte procedurale dinamice, oferind estimări intermitente și subiective ale profunzimii hipnozei. Electroencefalografia procesată (pEEG), prin indici derivați din activitatea corticală frontal - Entropia de Stare (SE) și Entropia de Răspuns (RE) ale platformei GE Healthcare Entropy - oferă o evaluare continuă, obiectivă și în timp real a profunzimii sedării, cu potențialul de a reduce atât suprasedarea, cât și sedarea inadecvată.

Cercetarea doctorală și-a propus astfel să răspundă la trei întrebări clinice fundamentale, insuficient adresate în literatura existentă: (1) care sunt factorii predictivi independenți ai evenimentelor adverse anestezice în sedarea cu propofol pentru ERCP, într-o cohortă real-world de dimensiuni relevante; (2) în ce măsură ghidarea prin Entropie a titrării propofolului modifică profilul hemodinamic, ventilatoriu și al recuperării post-anestezice față de practica standard; și (3) care sunt caracteristicile electroencefalografice ale sedării cu propofol în endoscopia digestivă și cum interacționează acestea cu variabilele clinice individuale, în special vârsta. Răspunsurile la aceste întrebări au relevanță directă pentru practica curentă și pentru formularea unor recomandări bazate pe dovezi privind monitorizarea multimodală în endoscopia digestivă.

II. LISTA DE LUCRĂRI CARE FAC PARTE INTEGRANTĂ DIN TEZA DE DOCTORAT

A. Revizuire narativă

1. **Popovici SE, Miutescu B, Ritiu SA, Moga TV, Sporea I, Sandesc D, Bedreag O, Păpurică M, Butaş M, Popescu A. Monitoring the Depth of Sedation During Gastrointestinal Endoscopy: A Narrative Review of Current Evidence and Clinical Recommendations.** *Diagnostics*. 2026;16(8):1245. doi:10.3390/diagnostics16081245

Factor de impact: 3,3, Q1

B. Studii originale

2. **Popovici SE, Ritiu SA, Miutescu B, Moga TV, Ratiu I, Sporea I, Sandesc D, Bedreag O, Păpurică M, Lupuşoru R, Popescu A. Anaesthetic Adverse Events During Propofol-Based Sedation for ERCP: A Real-World Cohort Study.** *Journal of Clinical Medicine*. 2026;15(10):3679. doi:10.3390/jcm15103679

Factor de impact: 2,9, Q1

3. **Popovici SE, Ritiu SA, Miutescu B, Moga TV, Sporea I, Sandesc D, Bedreag O, Păpurică M, Lupuşoru R, Popescu A. Entropy-Guided Sedation Is Associated with Improved Hemodynamic Stability and Recovery During ERCP: A Prospective Real-World Cohort Study.** *Journal of Clinical Medicine*. 2026;15(10):3665. doi:10.3390/jcm15103665

Factor de impact: 2,9, Q1

4. **Popovici SE, Ritiu SA, Sporea I, Sandesc D, Bedreag OH, Păpurică M, Popescu A. EEG-Derived Entropy Monitoring During Propofol Sedation for ERCP: Sedation Profiles, Age-Related Effects, and Implications for Procedure-Specific Target Ranges.** *Medicina*. 2026;62(6):1047. doi:10.3390/medicina62061047

Factor de impact: 2,4, Q1

Toate cele patru lucrări sunt publicate în reviste indexate ISI Web of Science, cu factor de impact cuantificat, clasificate în Zona 1 CNATDCU. Autoarea este prim-autor la toate publicațiile.

C. Prezentări la conferințe internaționale

Popovici SE, Sporea I, Sirli RL, Rogobete AF, Popescu A. Multimodal monitoring of the degree of hypnosis during sedation and anesthesia for GI endoscopic procedures – the future in patient safety. *United European Gastroenterology Journal*. 2021;9(Suppl 8):820–821. Poster prezentat la: **UEG Week Virtual 2021**; 3–5 octombrie 2021. doi:10.1002/ueg2.12144

Lucrarea a valorificat rezultatele studiului-pilot descris anterior, prezentând conceptul de monitorizare multimodală a profunzimii hipnozei în endoscopia digestivă, cu accent pe limitele evaluării clinice și pe potențialul electroencefalografiei procesate ca instrument de titrare în timp real — premisa teoretică fundamentală a tezei de doctorat.

III. DATE DESPRE EVOLUȚIA CERCETĂRII ȘI PREZENTĂRI LA CONGRESE

A. Structura și evoluția cercetării doctorale

Cercetarea doctorală, desfășurată în perioada 2020–2026 în cadrul Școlii Doctorale a Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Domeniul Medicină, are ca substrat clinic activitatea de cercetare derulată la Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara, prin colaborarea dintre Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă și Clinica de Gastroenterologie și Hepatologie.

Direcția de cercetare a tezei își are originea într-un studiu-pilot inițiat în anul 2019, de tip retrospectiv observațional, desfășurat în cadrul aceleiași colaborări interdisciplinare la Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”. Studiul a inclus 12 pacienți (ASA I–III) supuși sedării/anesteziei intravenoase pentru proceduri endoscopice și a comparat evaluarea clinică a profunzimii sedării (Scala de sedare Wilson) cu monitorizarea electroencefalografică prin Entropie, prin cei doi indici ai săi — Entropia de Stare (SE) și Entropia de Răspuns (RE). Rezultatele au evidențiat o corelație negativă puternic semnificativă statistic între indicii Entropiei și profunzimea clinică a sedării (coeficient de corelație $-0,82$ pentru RE și $-0,80$ pentru SE). Dat fiind lotul redus, rezultatele au fost interpretate ca semnal de fezabilitate, nu ca dovadă definitivă, și au fundamentat proiectarea studiilor prospective de amploare care alcătuiesc teza de față.

Expertiza metodologică în monitorizarea prin Entropie a fost consolidată anterior prin participarea autoarei, în calitate de coautor, la un studiu prospectiv randomizat monocentric privind impactul anesteziei generale ghidate prin Entropie asupra stabilității perioperatorii în colecistectomia laparoscopică (Entropy, 2020), care a validat aplicabilitatea clinică a titrării ghidate prin SE și RE în contextul anesteziei generale, principiu transferat ulterior sedării procedurale în endoscopia digestivă.

Cercetarea propriu-zisă a debutat în martie 2022, odată cu inițierea, la Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, a liniei de cercetare prospective privind monitorizarea multimodală a sedării în procedurile de ERCP. Protocolul a obținut avizul comisiilor de etică ale instituțiilor implicate. Colectarea datelor a fost adaptată pe parcurs implementării sistemului digital integrat de monitorizare anestezică al spitalului (Centricity High Acuity Analytics), care a permis, începând cu anul 2023, preluarea automată și anonimată a parametrilor de monitorizare. Această infrastructură a stat la baza dezvoltării celor trei componente de cercetare originală ale tezei.

Teza este structurată în trei capitole complementare. Capitolul I constă într-o revizuire narativă a dovezilor actuale privind monitorizarea profunzimii sedării în endoscopia digestivă,

care sintetizează metodele de evaluare clinică, capnografia și tehnologiile pEEG și stabilește cadrul teoretic al cercetării. Capitolul II reprezintă un studiu de cohortă *real-world* retrospectiv privind evenimentele adverse anestezice în sedarea cu propofol pentru ERCP (n=388 pacienți; Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”; februarie 2025–februarie 2026), care identifică și cuantifică factorii de risc independenți ai acestora. Capitolul III cuprinde un studiu de cohortă *real-world* prospectiv comparativ privind sedarea ghidată prin Entropie față de monitorizarea standard în ERCP (Grup Entropie n=50; Grup Standard n=50; aprilie 2023–februarie 2024), completat de o analiză de tip *time-in-zone* a traiectoriilor Entropiei de Stare pe o cohortă prospectivă distinctă (n=50; noiembrie 2025–ianuarie 2026), care caracterizează profilurile electroencefalografice ale sedării cu propofol și efectul vârstei asupra profunzimii sedării.

Cele trei capitole conturează o traiectorie coerentă de cercetare, de la identificarea factorilor de risc, la evaluarea beneficiului clinic al monitorizării obiective și, în final, la caracterizarea electroencefalografică a sedării, fundamentând un cadru de monitorizare multimodală adaptat contextului procedural al endoscopiei digestive.

IV. APRECIEREA CONDUCĂTORULUI DE DOCTORAT

Subsemnata, Prof. Univ. Dr. Popescu Simona Alina, în calitate de conducător de doctorat al doamnei Popovici Sonia-Elena în cadrul programului de studii doctorale al Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Domeniul Medicină, formulez prezenta apreciere cu privire la datele științifice din teza coordonată, intitulată:

„Monitorizarea multimodală a tehnicilor de sedare vigیلă și anestezie generală intravenoasă în endoscopia digestivă”

Teza de doctorat elaborată de doamna Popovici Sonia-Elena reprezintă o contribuție originală și consistentă la domeniul anesteziei și terapiei intensive, cu aplicabilitate directă în contextul clinic al endoscopiei digestive. Cercetarea a fost concepută și desfășurată riguros, cu respectarea principiilor metodologice ale cercetării clinice observaționale și prospective, și demonstrează o maturitate științifică remarcabilă pentru un cadru doctoral.

Din punct de vedere al structurii și calității datelor științifice, teza integrează trei componente complementare: o revizuire narativă sistematizată a literaturii actuale, care sintetizează dovezile privind metodele de monitorizare a profunzimii sedării și stabilește cadrul teoretic al cercetărilor originale, un studiu de cohortă *real-world* retrospectiv de dimensiuni reprezentative (n=388), care identifică și cuantifică factorii de risc independenți ai evenimentelor adverse anestezice în sedarea cu propofol pentru ERCP, și un studiu prospectiv comparativ care

demonstrează beneficiul clinic al monitorizării prin Entropie asupra stabilității hemodinamice și calității recuperării post-anestezice.

Din punct de vedere al structurii și calității datelor științifice, teza este fundamentată pe patru lucrări publicate, o revizuire narativă și trei studii originale. Revizuirea narativă sistematizează dovezile actuale privind metodele de monitorizare a profunzimii sedării și stabilește cadrul teoretic al cercetărilor originale. Cele trei studii originale cuprind: un studiu de cohortă real-world retrospectiv de dimensiuni reprezentative ($n=388$), care identifică și cuantifică factorii de risc independenți ai evenimentelor adverse anestezice în sedarea cu propofol pentru ERCP; un studiu prospectiv comparativ ($n=100$), care demonstrează beneficiul clinic al monitorizării prin Entropie asupra stabilității hemodinamice și a calității recuperării post-anestezice; și un studiu prospectiv de caracterizare electroencefalografică a sedării cu propofol ($n=50$), care analizează traiectoriile Entropiei de Stare și efectul vârstei asupra profunzimii sedării.

Toate rezultatele semnificative ale cercetării doctorale au fost valorificate prin publicare în reviste internaționale indexate ISI, cu factor de impact cuantificat, doamna Popovici Sonia-Elena figurând ca prim-autor la toate cele patru lucrări. Această performanță publicistică reflectă atât calitatea datelor științifice, cât și capacitatea doctorandei de a comunica și valorifica rezultatele cercetării în comunitatea academică internațională.

Apreciez că teza de doctorat îndeplinește standardele de calitate și originalitate impuse de reglementările în vigoare și că datele științifice prezentate justifică susținerea publică a acesteia.

Timișoara, 03.09.2024

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. Popescu Simona Alina

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Semnătură: _____

Student doctorand,

Popovici Sonia-Elena

Semnătură: _____