



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΠΡΩΚΤΟΥ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικά πριν από εκλεκτική κολεκτομή σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού

**Κένταρχος Ιωάννης
ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σπανός Κωνσταντίνος, Αναπλ. Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ - Επιβλέπων Καθηγητής

Παπαδόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ - Μέλος τριμελούς επιτροπής

Τσουλφάς Γεώργιος, Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ - Μέλος τριμελούς επιτροπής

Λάρισα, 2020



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΠΡΩΚΤΟΥ**



Postoperative complications after combined mechanical preparation and oral antibiotics before an elective colectomy in patients with neoplasms of the colon and rectum

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	5
Abstract.....	6
Συνοτομογραφίες.....	7
Εισαγωγή.....	8
Γενικό μέρος	
Ορθοκολικός καρκίνος.....	9
Προετοιμασία εντέρου.....	16
Ειδικό μέρος	
Στόχος μελέτης.....	20
Υλικά και μέθοδοι.....	21
Στατιστική ανάλυση.....	23
Συζήτηση.....	46
Συμπεράσματα.....	49
Παραπομπές.....	51
Παράρτημα.....	56

Ευχαριστίες

Στην ενότητα αυτή θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην συμμετοχή όλων εκείνων που συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της παρούσης διπλωματικής.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερος τον κ. Σπανό Κωνσταντίνο, αναπληρωτή καθηγητή χειρουργικής ΑΠΘ, για την τιμή να αποδεχθεί την πρότασή μου ως Επιβλέπων Καθηγητής, για την καθοδήγηση που μου προσέφερε και το χρόνο που διέθεσε δίνοντάς μου χρήσιμες συμβουλές και οδηγίες για την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας. Παρομοίως και τα άλλα δύο μέλη της επιτροπής, τον κ. Παπαδόπουλο Βασίλειο, Καθηγητή Χειρουργικής ΑΠΘ και τον κ. Τσουλφά Γεώργιο, Καθηγητή Χειρουργικής ΑΠΘ για την στήριξή τους. Επιπρόσθετα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον φίλο και συνάδελφο, κ. Νίκα Σπυρίδωνα για την πολύτιμη και αποτελεσματική βοήθειά του.

Τέλος δεν θα μπορούσα να παραλείψω την στήριξη της οικογένειάς μου και κυρίως της συζύγου μου Άννας στην οποία αφιερώνω και την παρούσα εργασία.

Περίληψη

Σκοπός της παρούσης διπλωματικής εργασίας είναι αφενός μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αφετέρου μια παρουσίαση της κλινικής μας εμπειρίας όσον αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού σε συνάρτηση με το είδος της εντερικής προετοιμασίας πριν την επέμβαση, αλλά και ατομικούς παράγοντες των ασθενών (συνοσηρότητα). Οπότε και να μελετηθεί κατά πόσο η πρακτική της κλινικής συμφωνεί με τις κατευθυντήριες οδηγίες και επιπλέον η στατιστική σημαντικότητα των αποτελεσμάτων. Η μελέτη διεξήχθη σε 215 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού και οι οποίοι χωρίστηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με το είδος της προετοιμασίας που έλαβαν (μόνο μηχανική προετοιμασία 29,8% και συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικά 70,2%). Από τα αποτελέσματα φάνηκε μια υπεροχή της συνδυασμένης χορήγησης μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικών όσον αφορά την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών, παρόλο που δεν αποδείχθηκε η στατιστική σημαντικότητα από την σύγκριση των ομάδων ελέγχου. Και ως μετεγχειρητικές επιπλοκές αναφέρονται ο μετεγχειρητικός ειλεός, η περιτονίτιδα, το μετεγχειρητικό εμπύρετο, οι λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος και η αναστομωτική διαφυγή. Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς που έλαβαν μόνο MBP εμφάνισαν περιτονίτιδα 0%, μετεγχειρητικό εμπύρετο 10,9%, αναστομωτική διαφυγή 1,6%, εν τω βάθει λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος 6,3%, επιπολής λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος 1,6% και μετεγχειρητικό ειλεό 1,6%. Εκτός από την εμφάνιση εν τω βάθει λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος που στην δεύτερη ομάδα (MBP+OAB) ήταν της τάξης του 0,7%, οπότε και υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά, οι υπόλοιπες ομάδες συγκρίσεων δεν παρουσίασαν ιδιαίτερες διαφορές.

Λέξεις κλειδιά: μηχανική προετοιμασία, αντιβιοτικά από του στόματος, κολοορθικός καρκίνος,

Abstract

The objective of this study is to perform a review of the literature and also present the experience of our surgical department for what concern postoperative complications after elective colectomy for colorectal cancer in relation with the type of bowel preparation before surgery and some personal factors (comorbidities). The purpose is to evaluate if the clinical practice of our department is in deal with the actual guidelines now in use and to value the statistical importance of the outcomes. Our study was performed on 215 patients who undergo elective colectomy for colorectal cancer and who was divided in two groups in relation with the type of bowel preparation given (MBP only 29.8% and combined preparation with MBP and OAB 70.2%). The results show a superiority of the combined bowel preparation (MBP+OAB) for what concern postoperative complications, although without any statistical importance from the comparison of control groups. As postoperative complications we intend postoperative ileus, peritonitis, postoperative fever, SSI, anastomotic leakage. More specific patients who receive only MBP had peritonitis 0%, postoperative fever 10.9%, anastomotic leakage 4.6%, deep surgical site infection 6.3%, superficial surgical site infection 1.6% and postoperative ileus 1.6%. A part deep surgical site infection that the percentage in the second group (MBP+OAB) was 0.7%, that was statistically significant, the other comparisons seem to have no difference.

Key-words: mechanical bowel preparation, oral antibiotics, colorectal cancer

Συνομογραφίες

- CT: computerized tomography
- HNPCC: Hereditary non polypoid colorectal cancer
- FAP: familiar adenomatous polyposis
- DRE: digital rectal examination
- CTC: computerized tomography colonography
- MRI: magnetic resonance imaging
- CRT: chemo radiation therapy
- PET: positron emission tomography
- CEA: carcinoembryonic antigen
- SP: snare polypectomy
- EMR: endoscopic mucosal resection
- ESD: endoscopic submucosal dissection
- TEM: trans-anal endoscopic microsurgery
- LAR: low anterior resection
- APR: abdominal-perineal resection
- MBP: mechanical bowel preparation
- BMI: body mass index
- EUS: endoscopic ultrasound
- EPMR: endoscopic piecemeal mucosal resection
- TME: total mesorectal excision
- CRM: circumferential resection margin
- EMVI: extra mural vascular invasion
- OAB: oral antibiotics
- SSI: surgical site infection

Εισαγωγή

Η προετοιμασία του εντέρου ενός ασθενούς πριν από εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού ανέκαθεν αποτελούσε ένα σημείο αντιπαράθεσης, ώστε ακόμα και με το πέρας των ετών δεν έχει εδραιωθεί μια συγκεκριμένη πρακτική. Ανάμεσα στην πληθώρα απόψεων που έχουν διατυπωθεί υπήρξε μια αρχική υποστήριξη για την συνδυασμένη χορήγηση υπακτικών αλλά και από του στόματος αντιβιοτικών η οποία φαίνεται ότι δρα ανασταλτικά στην μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών¹⁻³.

Ακολούθησε μια περίοδος αναθεώρησης αυτών των απόψεων με την μηχανική προετοιμασία να αποτελεί πλέον επιβαρυντικό παράγοντα για τους ασθενείς, όπως αποδείχτηκε από διάφορους ερευνητές, οι οποίοι αμφισβήτησαν το όφελός της και θεώρησαν τα αντιβιοτικά τον πλέον ενδεδειγμένο και ασφαλή τρόπο προετοιμασίας κυρίως όσον αφορά την ελάττωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών⁴⁻⁶.

Αρκετοί όμως ήταν εκείνοι που αναθέριμαν τον ρόλο της μηχανικής προετοιμασίας και τελικά απέδειξαν ότι διαδραματίζει εν τέλει σημαντικό ρόλο αν χορηγηθεί πριν από εκλεκτική κολεκτομή και επιπλέον συνέβαλε και στην μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σημαντικό είναι φυσικά να αναφερθεί ότι στην μελέτη των ασθενών υπερίσχυσε η συνδυασμένη και όχι η μεμονωμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας ή αντιβιοτικών⁷⁻⁹.

Οι κυριότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές σε συνδυασμό με τον τρόπο της προετοιμασίας ήταν η λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος (επιπολής και εν τω βάθει), ο μετεγχειρητικός ειλέος, η περιτονίτιδα, η αναστομωτική διαφυγή και ο μετεγχειρητικός πυρετός.

Σε συνάρτηση με την σπουδαιότητα και ταυτόχρονα τη μη εδραιωμένη πρακτική στην προετοιμασία των ασθενών πριν από εκλεκτική κολεκτομή διεξήχθη και η παρούσα μελέτη περίπου 200 ασθενών της Α' Πανεπιστημιακής χειρουργικής κλινική ΑΠΘ μεταξύ 2012-2019. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με το είδος της προετοιμασίας, έγινε επιλογή μιας σειράς μεταβλητών με βάση το ατομικό ιστορικό τους (σακχαρώδης διαβήτης, η στεφανιαία νόσος, η αρτηριακή υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία) και μελετήθηκε η εμφάνιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών στις 2 ομάδες με σκοπό να συγκριθούν τα αποτελέσματα με τις βιβλιογραφικές αναφορές και την ισχύουσα πρακτική.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ορθοκολικός καρκίνος

Επιδημιολογία

Ο ορθοκολικός καρκίνος απαντάται περίπου στο 10% όλων των τύπων καρκίνου παγκοσμίως. Κατέχει την δεύτερη θέση στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού και την τρίτη θέση στους άνδρες μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και του προστάτη¹⁰. Η ηλικία εμφάνισης ποικίλει, με το μεγαλύτερο ποσοστό να κυμαίνεται σε ηλικίες πάνω από τα 65 έτη. Παρόλα αυτά, σταδιακά τείνει να αυξηθεί το ποσοστό εμφάνισης και σε μικρότερες ηλικίες, κυρίως μεταξύ 40-44 ετών¹¹.

Παράγοντες κινδύνου

Η εμφάνιση του ορθοκολικού καρκίνου σχετίζεται αιτιοπαθολογικά με μια πληθώρα παραγόντων μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται:

- Διατροφή:

Η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος φαίνεται ότι αυξάνει την επίπτωση του ορθοκολικού καρκίνου¹¹. Επίσης η κατανάλωση αλκοόλ προδιαθέτει στην καρκινογένεση, κυρίως σε άνδρες και σε περιπτώσεις κατάχρησης αυτού (>50gr/d αιθανόλης), χωρίς όμως να έχει καθιερωθεί ως παράγοντας κινδύνου¹².

- Παχυσαρκία:

Πλήθος μελετών έχουν συνδυάσει την εμφάνιση του ορθοκολικού καρκίνου με την αύξηση του σωματικού βάρους με μια υπεροχή των ανδρών σε σχέση με τις γυναίκες (30% vs 12% για κάθε 5kg/m²), σύμφωνα με σχετική ανασκόπηση περίπου 200 μετααναλύσεων¹³.

- **Κάπνισμα:**

Παρόλο που ο ρόλος του καπνίσματος δεν έχει εδραιωθεί ακόμη στην διαδικασία της καρκινογένεσης, εντούτοις φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο τόσο στην εμφάνιση του ορθοκολικού καρκίνου όσο και στην θνητότητα από τη νόσο¹⁴.

- **Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του παχέος εντέρου:**

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα. Φαίνεται ότι η χρόνια φλεγμονώδης αντίδραση προδιαθέτει στην εμφάνιση του ορθοκολικού καρκίνου με περίπου 2-6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, ενώ και η ηλικία εμφάνισης είναι μικρότερη συγκριτικά με τα ισχύοντα επιδημιολογικά στοιχεία¹⁵.

- **Φυσική δραστηριότητα και καθιστική ζωή:**

Υπάρχει μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της μειωμένης καθημερινής δραστηριότητας και της αύξησης της εμφάνισης του ορθοκολικού καρκίνου, κυρίως σε ηλικίες άνω των 65 ετών και σε άτομα με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (BMI)¹⁶.

- **Γενετικοί παράγοντες - Κληρονομικότητα**

Διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο καθώς περίπου το 10-20% των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό¹⁷.

Σε ένα ποσοστό περίπου 2-5% η εμφάνιση του ορθοκολικού καρκίνου σχετίζεται με κληρονομικά σύνδρομα. Τα δύο γενετικά σύνδρομα που έχουν την ισχυρότερη συσχέτιση με τον ορθοκολικό καρκίνο είναι το σύνδρομο Lynch ή κληρονομικός μη πολυποδιασικός ορθοκολικός καρκίνος (HNPCC) και η οικογενής αδενοματώδης πολυποδίαση (FAP). Με πολύ μικρότερη συχνότητα εμφάνισης, σύνδρομα που σχετίζονται με την καρκινογένεση σε κόλον και ορθό είναι το Σύνδρομο Peutz-Jehger, η σχετιζόμενη με το γονίδιο MYH πολυποδίαση (MYH- Associated Polyposis, MAP) και η Νεανική πολυποδίαση¹⁸.

- **Μικροβίωμα:**

Το εντερικό μικροβίωμα αποτελείται από μικροοργανισμούς που είναι απαραίτητοι για την σωστή λειτουργία του εντέρου. Η διατάραξη της ισορροπίας στην εντερική χλωρίδα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ορθοκολικού καρκίνου. Τα κυριότερα στελέχη που ενοχοποιούνται είναι: *Fusobacterium nucleatum* και το *Bacteroides fragilis*¹⁹.

Διάγνωση

- Κλινικά σημεία:

Τα κυριότερα κλινικά σημεία του ορθοκολικού καρκίνου είναι η αιμορραγία από το ορθό, η αλλαγή στις συνήθειες του εντέρου (διάρροια, δυσκοιλιότητα), το κοιλιακό άλγος και η αναιμία. Το στάδιο όμως της νόσου κατά την διάγνωση δεν είναι άμεσα συνδεδεμένο με τα κλινικά σημεία. Ο ορθοκολικός καρκίνος παραμένει σε κάποιες περιπτώσεις ασυμπτωματικός και κατά την διάγνωση ήδη βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο.

Παράλληλα όμως με την ορθή λήψη ιστορικού, ατομικού αναμνηστικού και την κλινική εξέταση (DRE για τον καρκίνο του ορθού), η ύπαρξη ή όχι ορισμένων συμπτωμάτων θα μπορούσε να είναι ενδεικτική τόσο της ανάγκης για περαιτέρω διερεύνηση του ασθενούς, όσο και της τοπογραφίας του καρκίνου εφόσον υπάρχει ισχυρή υποψία^{20,21}.

- Ενδοσκοπικός έλεγχος:

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος αποτελεί την εξέταση gold standard για την διάγνωση του ορθοκολικού καρκίνου. Απαιτείται ένας ενδεδειγμένος έλεγχος όλου του παχέος εντέρου καθώς και του τελικού ειλεού για την αναγνώριση όλων των ύποπτων βλαβών και την εκτομή τους. Επιπλέον αποτελεί και μια από τις κυριότερες εξετάσεις screening του ορθοκολικού καρκίνου²².

- Απεικονιστικός έλεγχος:

Ο απεικονιστικός έλεγχος για τον ορθοκολικό καρκίνο περιλαμβάνει διάφορες μεθόδους. Μεταξύ αυτών η αξονική τομογραφία (CT) με την οποία μπορεί να απεικονιστεί η θέση του όγκου, τα χαρακτηριστικά του (σταδιοποίηση), καθώς και η ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων σε συνδυασμό με MRI για καλύτερη απεικονιστική ικανότητα, ειδικά σε περίπτωση ηπατικών μεταστάσεων^{23,24}. Μια άλλη εναλλακτική της CT είναι η CTC (αξονική κολονοσκόπηση). Η υπεροχή της CTC σε σχέση με την κλασσική κολονοσκόπηση συνίσταται στο γεγονός ότι επιτρέπει με σχεδόν ανάλογη ευαισθησία με την κολονοσκόπηση την αναγνώριση βλαβών σε όλο το μήκος του εντέρου με μη επεμβατικό τρόπο. Επιπλέον αποτελεί μια εναλλακτική για τους ασθενείς που δεν δέχονται να υποβληθούν σε κολονοσκόπηση, ή αντενδείκνυται η διενέργειά της. Παρόλα αυτά, υστερεί στη δυνατότητα διενέργειας παρεμβάσεων στον ίδιο χρόνο που διενεργείται η απεικόνιση, δυνατότητα που παρέχεται στην ενδοσκόπηση²⁵.

Σε αντίθεση με τον καρκίνο του κόλου, στο καρκίνο του ορθού διαφοροποιείται η διαγνωστική προσέγγιση, όπου έχει κύρια θέση η μαγνητική τομογραφία (MRI) τόσο για την αρχική σταδιοποίηση και το θεραπευτικό πλάνο, όσο και για το follow-up, είτε μετεγχειρητικά, είτε για επανέλεγχο μετά

από προεγχειρητική CRT προ του χειρουργείου. Στην τελευταία περίπτωση εντάσσεται και η τακτική αναμονής «watch and wait». Επιπρόσθετα, μια ακόμη διαγνωστική απεικονιστική εξέταση της διερεύνησης σε περίπτωση διάγνωσης σε αρχικό στάδιο (T1-T2) είναι και η διενέργεια ενδοορθικού υπερήχου (EUS)²⁶. Τέλος, υπό συζήτηση είναι και ο ρόλος του PET, του οποίου η συμβολή περιορίζεται σε εκείνες τις περιπτώσεις στις οποίες προκύπτουν αμφιλεγόμενα απεικονιστικά ευρήματα από τις υπόλοιπες διαγνωστικές μεθόδους²⁷.

- Εργαστηριακός έλεγχος:

Στα πλαίσια του διαγνωστικού ελέγχου πραγματοποιείται πλήρης εργαστηριακός έλεγχος σε συνδυασμό με το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο CEA, το οποίο αποτελεί και έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες μετεγχειρητικής επιτήρησης των ασθενών²⁷.

- Σταδιοποίηση:

Η σταδιοποίηση του ορθοκολικού καρκίνου γίνεται με το σύστημα TNM (Πίνακας 1).

Θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση του ορθοκολικού καρκίνου είναι χειρουργική, με δυνατότητα είτε ενδοσκοπικής είτε ανοιχτής προσέγγισης.

Η πρώτη περίπτωση αφορά αποκλειστικά τον πρώιμο καρκίνο (στάδιο T1) που διηθεί βλεννογόνο και υποβλεννογόνο χιτώνα χωρίς να τους διαπερνά. Οι τεχνικές που έχουν περιγραφεί περιλαμβάνουν:

- Snare polypectomy (SP) για επιφανειακές βλάβες, έμμισχες ή άμισχες 0,5-2 εκ διάμετρο.
- Endoscopic mucosal resection (EMR) για βλάβες έως 2 εκ διάμετρο που περιορίζονται στο βλεννογόνο και υποβλεννογόνο, χωρίς λεμφαδενική διασπορά, συνδυάζοντας την SP με έγχυση υγρού υποβλεννογόνια, γεγονός που επιτρέπει μια πιο ελεγχόμενη εκτομή της βλάβης. Όταν πρόκειται για βλάβες >2 εκ διάμετρο διενεργείται endoscopic piecemeal mucosal resection (EPMR).
- Endoscopic submucosal dissection (ESD) για βλάβες >2 εκ σε διάμετρο με διήθηση του βλεννογόνου και μικρή διήθηση του υποβλεννογόνιου χιτώνα ή για βλάβες που είναι μεν <2 εκ διάμετρο αλλά συνδυάζονται με μεγάλου βαθμού ίνωση στον υποβλεννογόνο χιτώνα και δεν δύναται να εξαιρεθούν με EMR²⁸.

Όσον αφορά την ανοιχτή χειρουργική θεραπεία, αυτή περιλαμβάνει την εξαίρεση του πάσχοντος τμήματος του παχέος εντέρου ή του ορθού. Ανάλογα με την τοπογραφία του όγκου περιγράφονται πληθώρα επεμβάσεων μεταξύ των οποίων: δεξιά ημικολεκτομή, αριστερά ημικολεκτομή, σιγμοειδεκτομή, χαμηλή πρόσθια εκτομή, τμηματική κολεκτομή, κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, ολική κολεκτομή²⁹.

Το θεραπευτικό πλάνο διαφοροποιείται για τον καρκίνο του κόλου από εκείνο του ορθού. Στον μεν καρκίνο του κόλου, διενεργείται χειρουργική εξαίρεση αυτού και ακολουθείται από επικουρική χημειοθεραπεία (αφορά μόνο για καρκίνους σταδίου II-υψηλού κινδύνου και καρκίνους σταδίου III)³⁰. Ωστόσο, σε περιπτώσεις μεταστατικού καρκίνου του κόλου – σταδίου IV, πρέπει να αναφερθεί ότι η θεραπεία στηρίζεται στη συντηρητική-παρηγορική αντιμετώπιση, με συνδυασμένη χορήγηση χημειοθεραπευτικών ή/και βιολογικών παραγόντων³¹.

Αντίθετα, στην περίπτωση του καρκίνου του ορθού η θεραπεία ποικίλει ανάλογα με το στάδιο. Αν πρόκειται για πρώιμο καρκίνο (T1N0) μπορεί να αφαιρεθεί με TEM (transanal endoscopic microsurgery). Στις περιπτώσεις όμως που δεν ενδείκνυται η TEM (στάδιο T2c, T3a/b) αντιμετωπίζονται με TME (total mesorectal excision) λόγω κινδύνου υποτροπής και λεμφαδενικής διασποράς. Το θεραπευτικό πλάνο διαφοροποιείται για τους όγκους σταδίου T3a/bN1-2, οι οποίοι αντιμετωπίζονται αρχικά με νεοεπικουρική θεραπεία RCT (radiochemotherapy) και κατόπιν επανασταδιοποίησης αποφασίζεται η περαιτέρω διαχείριση. Όταν όμως πρόκειται για LARC (local advanced rectal cancer) η αντιμετώπιση και κυρίως η εισαγωγική θεραπεία (RCT-radiochemotherapy) εξαρτάται από διάφορους παράγοντες (CRM, EMVI, T substages). Τα ανωτέρω ισχύουν όμως για καρκίνους που αφορούν τα κατώτερο και μέσο ορθό. Όσον αφορά το ανώτερο ορθό οι όγκοι αντιμετωπίζονται σαν όγκοι του κόλου, οπότε και δεν έχει θέση η εισαγωγική θεραπεία²¹. Τέλος, η θέση της επικουρικής θεραπείας (RT, RCT) είναι αμφισβητούμενη, γεγονός που υποστηρίζεται από μετα-ανάλυση 1200 περίπου ασθενών, όπου η θεραπευτική της συμβολή φαίνεται να περιορίζεται σε ασθενείς που δεν έλαβαν νεοεπικουρική θεραπεία, η σε εκείνους που ο όγκος εντοπίζεται στο ανώτερο ορθό, ενώ δεν επηρεάζει ούτε το OS (overall survival) ούτε το DFS (disease free survival)³².

Μια υποκατηγορία ασθενών, πληροί ωστόσο τις προϋποθέσεις για ένταξη στο πρωτόκολλο <watch and wait>. Η τακτική αυτή περιλαμβάνει μια πιο συντηρητική διαχείριση και αφορά τους ασθενείς εκείνους που μετά από νεοεπικουρική θεραπεία παρουσιάζουν πλήρη κλινική ανταπόκριση, χωρίς να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Παρόλο αυτά όμως λόγω έλλειψης δεδομένων καθώς και τυχαιοποιημένων μελετών δεν έχει αποσαφηνιστεί η ασφάλεια της τακτικής αυτής και η εδραίωσή της στο θεραπευτικό πρωτόκολλο³³.

Follow-up

Η παρακολούθηση των ασθενών γίνεται με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες:

- Λήψη ιστορικού, κλινική εξέταση, CEA κάθε 3-6 μήνες για τα πρώτα 3 έτη και κάθε 6-12 μήνες για τα επόμενα 2 έτη
- Κολonosκόπηση τον πρώτο χρόνο και έκτοτε κάθε 3-5 έτη
- CT θώρακος και κοιλίας κάθε 6-12 μήνες για τα πρώτα 3 έτη για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου
- Εργαστηριακές και επιπλέον απεικονιστικές εξετάσεις μόνο επί ύποπτων συμπτωμάτων^{21,27}

Screening:

Υπάρχουν διαθέσιμες τεχνικές για το screening του κολοορθικού καρκίνου μεταξύ των οποίων:

- gFOBT (Guaiac-based fecal occult blood test)
- FIT (Fecal Immunochemical Tests)
- FITDNA

Έχει αποδειχθεί ότι η διενέργεια των test κάθε 1-2 έτη μειώνει την επίπτωση του ορθοκολικού καρκίνου (περίπου 15% όσον αφορά το gFOBT και έως και 40% στην περίπτωση του FIT)³⁴.

Πίνακας 1: Tumor-Node-Metastasis (TNM) definitions for colorectal cancer

Tx	No description of the tumor's extent is possible because of incomplete information.
Tis	The cancer is in the earliest stage (in situ). It involves only the mucosa. It has not grown beyond the muscularis mucosa (inner muscle layer).
T1	The cancer has grown through the muscularis mucosa and extends into the submucosa.
T2	The cancer has grown through the submucosa and extends into the muscularis propria (thick outer muscle layer).
T3	The cancer has grown through the muscularis propria and into the outermost layers of the colon or rectum but not through them. It has not reached any nearby organs or tissues.
T4a	The cancer has grown through the serosa (also known as the visceral peritoneum), the outermost lining of the intestines.
T4b	The cancer has grown through the wall of the colon or rectum and is attached to or invades into nearby tissues or organs.
Nx	No description of lymph node involvement is possible because of incomplete information.
N0	No cancer in nearby lymph nodes.
N1	Cancer cells are found in or near 1 to 3 nearby lymph nodes.
N1a	Cancer cells are found in 1 nearby lymph node.
N1b	Cancer cells are found in 2–3 nearby lymph nodes.
N1c	Small deposits of cancer cells are found in areas of fat near lymph nodes, but not in the lymph nodes themselves.
N2	Cancer cells are found in 4 or more nearby lymph nodes.
N2a	Cancer cells are found in 4–6 nearby lymph nodes.
N2b	Cancer cells are found in 7 or more nearby lymph nodes.
M0	No distant spread is seen.
M1a	The cancer has spread to 1 distant organ or set of distant lymph nodes.
M1b	The cancer has spread to more than 1 distant organ or set of distant lymph nodes, or it has spread to distant parts of the peritoneum (the lining of the abdominal cavity).
T	Categories of colorectal cancer describe the extent of spread through the layers that form the wall of the colon and rectum.
N	Categories indicate whether or not the cancer has spread to nearby lymph nodes and, if so, how many lymph nodes are involved.
M	Categories indicate whether or not the cancer has spread (metastasized) to distant organs, such as the liver, lungs, or distant lymph nodes.

Imaging Tests for the Staging of Colorectal Cancer, *Comparative Effectiveness Reviews*, No. 142.

Investigators: Wendy Bruening, PhD, Nancy Sullivan, BA, Emily Carter Paulson, MD, MSCE, Hanna Zafar, MD, MHS, Matthew Mitchell, PhD, Jonathan Treadwell, PhD, and Karen Schoelles, MD, SM, FACP

Προετοιμασία εντέρου

Ιστορική αναδρομή

Η προετοιμασία εντέρου πριν από εκλεκτική κολεκτομή αποτελεί ένα από τα πιο πολυσυζητημένα αντικείμενα έρευνας με διαφοροποιήσεις στις απόψεις με το πέρασ των ετών. Ο απώτερος σκοπός παρέμενε φυσικά ανέκαθεν η μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών που σχετίζονται με την κολεκτομή.

Σαν διαδικασία η προετοιμασία του εντέρου περιλαμβάνει την χρήση υπακτικών σε συνδυασμό με την χορήγηση αντιβιοτικών από του στόματος. Τα πρώτα βοηθούν στην απομάκρυνση των κοπράνων και την κένωση του εντερικού σωλήνα, ενώ τα δεύτερα στην μείωση του μικροβιακού φορτίου στον εντερικό αυλό².

Την δεκαετία του '70 άρχισαν να εμφανίζονται οι πρώτες προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες με διάφορους συνδυασμούς προετοιμασίας. Μία εξ αυτών συμπεριλάμβανε 128 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή και οι οποίοι χωρίστηκαν σε 3 ομάδες (μια έλαβε μόνο μηχανική προετοιμασία, ενώ οι άλλες 2 έκτος της μηχανικής προετοιμασίας και διαφορετικούς συνδυασμούς αντιβιοτικών). Στην στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων φάνηκε ότι τα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών ήταν μεγαλύτερα στην πρώτη ομάδα ασθενών ενώ δεν υπήρχε στατιστική διαφορά ανάμεσα στις άλλες 2. Οπότε οι συγγραφείς κατέληξαν στο ότι η μηχανική προετοιμασία ναί μεν είναι σημαντική αλλά όχι αρκετή πριν από εκλεκτική κολεκτομή και χρήζει συνχορήγησης με από του στόματος αντιβιοτικού για την καλύτερη έκβαση και μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών³⁵.

Έκτοτε υπήρξαν πλήθος μελετών που συνέκριναν τους διάφορους τύπους προετοιμασίας με ιδιαίτερη έμφαση όμως στην συνδυασμένη χορήγηση και μηχανικής και από του στόματος αντιβιοτικών. Το 1974 οι Washington et al. μελέτησαν 196 ασθενείς τους οποίους και χώρισαν σε 3 ομάδες ανάλογα με τα αντιβιοτικά που έλαβαν (η πρώτη νεομυκίνη, η δεύτερη νεομυκίνη και τετρακυκλίνη και η τρίτη placebo), ενώ όλοι έλαβαν την ίδια μηχανική προετοιμασία. Και σε αυτήν την περίπτωση τα αποτελέσματα ήταν υπέρ των ομάδων που έλαβαν αντιβιοτικά όσον αφορά τα ποσοστά των μετεγχειρητικών επιπλοκών¹. Μία ακόμη επιβεβαίωση ανακοινώθηκε και από τους Clarke et al. το 1977 με την μελέτη 116 ασθενών όπου όλοι έλαβαν μηχανική προετοιμασία, ενώ όσον αφορά την χορήγηση αντιβιοτικών χωρίστηκαν σε 2 ομάδες (η πρώτη έλαβε νεομυκίνη και ερυθρομυκίνη και η δεύτερη placebo). Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι η συνδυασμένη χορήγηση αντιβιοτικών μειώνει τα ποσοστά επιπλοκών αλλά παράλληλα μειώνεται και η αξία της μηχανικής

προετοιμασίας ως μεμονωμένη διαδικασία προ της επέμβασης, δεδομένου ότι η μια ομάδα έλαβε μόνο μηχανική προετοιμασία και είχε μεγαλύτερα ποσοστά επιπλοκών².

Ακόμη μια μελέτη υπέρ της χρήσης συνδυασμένης προετοιμασίας εντέρου (μηχανική και από του στόματος αντιβιοτικά) δημοσιεύτηκε από τους Matheson et al το 1978, η οποία συγκριτικά με τις προηγούμενες διαφέρει σε δύο κυρίως σημεία. Πέραν της χρήσης νεομυκίνης προστίθεται μετρονιδαζόλη για τους αναερόβιους μικροοργανισμούς και επίσης συμπεριλαμβάνεται και μια ομάδα ασθενών που αντί της τυπικής μηχανικής προετοιμασίας έλαβαν ένα διαφορετικό διατροφικό - θερμιδικό σχήμα προ του χειρουργείου. Τα αποτελέσματα για ακόμη μια φορά έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν την αντιμικροβιακή αγωγή σε συνδυασμό με μηχανική προετοιμασία είχαν μικρότερα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών όσον αφορά την διαπύση τραύματος, αναστομωτική διαφυγή, αλλά και την διάρκεια νοσηλείας³.

Θεωρώντας πλέον δεδομένη την αναγκαιότητα χορήγησης μηχανικής προετοιμασίας πριν από εκλεκτική κολεκτομή, ορισμένοι συγγραφείς έστρεψαν το ενδιαφέρον τους στην μελέτη των αντιβιοτικών με απώτερο σκοπό την ανεύρεση του ιδανικού σχήματος για την μείωση των ποσοστών μετεγχειρητικών επιπλοκών. Αφού είχε ήδη μελετηθεί η χρήση των από του στόματος αντιβιοτικών με καλά αποτελέσματα, τέθηκε επιπλέον και το ερώτημα της αντικατάστασης τους ή της συγχορήγησής τους με ενδοφλέβια αντιβιοτικά με ενθαρρυντικά αποτελέσματα όχι όμως σε βαθμό που να καθιερώσουν την συγκεκριμένη πρακτική^{36,37}. Επομένως δεν καθιερώθηκαν συγκεκριμένα σχήματα για την χορήγηση των αντιβιοτικών (από του στόματος ή ενδοφλεβίως). Αλλά η χρήση τους βασίστηκε σε δύο παραμέτρους, όπως φάνηκε μέσα από μια ανασκόπηση περίπου 150 τυχαιοποιημένων μελετών: χορήγηση ουσιών ενάντια σε αερόβιους και αναερόβιους μικροοργανισμούς και η κατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης ώστε να επιτευχθούν επαρκή επίπεδα αντιβιοτικού περιεγχειρητικά^{38,39}.

Στη δεκαετία του '90 όμως εμφανίστηκαν μελέτες που αμφισβητούσαν την χρησιμότητα και τα οφέλη της μηχανικής προετοιμασίας. Τα αποτελέσματα των μελετών δεν έδειχναν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ελέγχου που έλαβαν ή όχι προετοιμασία όσον αφορά την επίπτωση στις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Αυτό κυρίως αποδόθηκε στο ότι με την MBP δεν μειώνεται το μικροβιακό φορτίο, αλλά επιτυγχάνεται μόνον η κένωση του εντέρου, γεγονός που δεν επηρέαζε τις μετεγχειρητικές επιπλοκές⁷. Επιπλέον έγινε αναφορά από τους ερευνητές ότι η χρήση της μηχανικής προετοιμασίας επιφέρει ηλεκτρολυτικές διαταραχές κυρίως σε ηλικιωμένα άτομα, αλλά και βλάβες στον εντερικό βλεννογόνο⁴⁻⁶, σε συνδυασμό με την οικονομική επιβάρυνση του συστήματος υγείας³⁹. Παρόμοια αποτελέσματα αναδεικνύονται και με μια μετα-ανάλυση 1592 ασθενών (9 προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη και χωρίστηκαν σε δύο ομάδες (MPB και όχι MBP). Το συμπέρασμα ήταν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική

διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες και επιπρόσθετα φαίνεται ότι η χρήση της προετοιμασίας αυξάνει τα ποσοστά αναστομωτικής διαφυγής ειδικά όταν ο καθαρισμός του εντέρου είναι ημιτελής⁴⁰.

Επομένως υπήρξε μια τροποποίηση στις κατευθυντήριες οδηγίες. Όσον αφορά την χρήση της μηχανικής προετοιμασίας θεωρήθηκε ότι δεν έχει θέση στην εκλεκτική κολεκτομή δεδομένου ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν ή όχι MBP προ του χειρουργείου. Επίσης σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αφυδάτωση, παρατεταμένο ειλεό μετεγχειρητικά, είναι άβολο για τον ασθενή και τέλος αυξάνει τα ποσοστά αναστομωτικής διαφυγής. Αντιθέτως συστήνεται η χρήση αντιβιοτικής χημειοπροφύλαξης, που ελαττώνει το κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών (SSI) μέσω της μείωσης του μικροβιακού φορτίου του εντέρου^{41,42}.

Παρόλο όμως που η μηχανική προετοιμασία είχε χάσει τον κυρίαρχο ρόλο στην προετοιμασία των ασθενών πριν από εκλεκτική κολεκτομή, εντούτοις δημοσιεύονταν μελέτες που όχι μόνο συμπεριλάμβαναν την MBP στην προετοιμασία των ασθενών, αλλά παρουσίαζαν και την θετική συμβολή της στην μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών σε συνδυασμό όμως με τα από του στόματος αντιβιοτικά. Οι ασθενείς για την καλύτερη στατιστική ανάλυση κατηγοριοποιήθηκαν σε ομάδες ανάλογα με τις απαιτήσεις της εκάστοτε μελέτης (MBP και αντιβιοτικά από του στόματος, MBP μόνο, αντιβιοτικά από του στόματος μόνο και καμία προετοιμασία). Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων των περίπου 5000 ασθενών μιας εξ' αυτών φαίνεται ότι ο καλύτερος συνδυασμός είναι MBP μαζί με από του στόματος αντιβιοτικά, που σχετίζεται με μειωμένα ποσοστά επιπλοκών (SSI, αναστομωτική διαφυγή), συγκριτικά με την μη χορήγηση προετοιμασίας, όπως επίσης και την μεμονωμένη χορήγηση MBP ή από του στόματος αντιβιοτικά⁷. Ανάλογα αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν και σε άλλες μελέτες αποκαλύπτοντας την σημαντική δράση της συνδυασμένης προετοιμασίας (MBP και αντιβιοτικών) στην μείωση των επιπλοκών με διπλό μηχανισμό: από την μια η μείωση του μικροβιακού φορτίου με την δράση των αντιβιοτικών και από την άλλη η κένωση του εντέρου μέσω της MBP, γεγονός που έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την συγκέντρωση των αντιβιοτικών ενδοαυτικά και κατ' επέκταση η ενίσχυση της δράσης τους^{8,9}.

Αυτή η συνεχής μελέτη των διαφόρων τύπων προετοιμασίας οδήγησε στην αναπροσαρμογή εκ νέου των κατευθυντήριων οδηγιών με την μηχανική προετοιμασία να ανακτά την υπεροχή της και να συστήνεται σε συνδυασμό με τα από του στόματος αντιβιοτικά ως ο πλέον προτεινόμενος τρόπος προετοιμασίας πριν από εκλεκτική κολεκτομή σχετιζόμενη με μειωμένα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών⁴³.

Αυτή η αναπροσαρμογή ενίσχυσε ακόμη περισσότερο την αναζήτηση του βέλτιστου μοντέλου προετοιμασίας. Έτσι ακολούθησαν πολλές μελέτες όπως μια μετα-ανάλυση 8458 ασθενών, στην οποία συγκρίθηκαν 6 ομάδες ασθενών: 4 άμεσες (MBP+OAB vs MBP, MBP+OAB vs OAB, MBP vs no preparation, MBP vs OAB) και 2 έμμεσες (MBP+OAB vs no preparation, OAB vs no

preparation), σε σχέση με την εμφάνιση 8 επιπλοκών μεταξύ των οποίων SSI, AL, θνητότητα, επανεισαγωγή, λοίμωξη ουροποιητικού και λοίμωξη αναπνευστικού. Συγκρίνοντας τις διάφορες ομάδες προέκυψε ότι ο συνδυασμός MBP και OAB σχετίζεται με το μικρότερο ποσοστό SSI στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή, χωρίς όμως να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την αναστομωτική διαφυγή, την θνητότητα, την επανεισαγωγή, λοιμώξεις ουροποιητικού και αναπνευστικού⁴⁴. Παρόμοια μετα-ανάλυση δημοσιεύτηκε το 2019 από τους Rollins et al., της οποίας οι στόχοι περιλαμβάνουν σύγκριση μεταξύ OAB με ή χωρίς MBP όσον αφορά SSI, AL, μετεγχειρητικό ειλεό, επανεπέμβαση και λοίμωξη από *Clostridium difficile*. Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά σε ορισμένες μόνο συγκρίσεις: για την λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος MBP + OAB vs MBP, MBP + OAB vs no preparation, OAB vs no preparation, OAB vs MBP. Όσον αφορά την αναστομωτική διαφυγή σημαντική μείωση του ποσοστού παρατηρήθηκε στην σύγκριση μεταξύ MBP + OAB vs MBP, MBP + OAB vs no preparation και τέλος στον μετεγχειρητικό ειλεό σημαντική ήταν η μείωση εμφάνισης στις συγκρίσεις MBP +OAB vs MBP, MBP + OAB vs OAB, MBP + OAB vs no preparation. Συμπερασματικά ο συνδυασμός MBP + OAB πριν από εκλεκτική κολεκτομή μειώνει το ποσοστό SSI, μετεγχειρητικού ειλεού, AL. Αντιθέτως η χρήση της MBP vs no preparation ή vs enemas δεν προσφέρει κάποιο όφελος⁴⁵.

Επομένως φαίνεται να συγκλίνουν πλέον αρκετοί στην παραπάνω πρακτική για τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε εκλεκτική κολεκτομή, κάτι που επιβεβαιώνεται και από μια νέα επικαιροποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών. Πιο συγκεκριμένα:

- Συστήνεται η συνδυασμένη χορήγηση MBP και από του στόματος αντιβιοτικά προεγχειρητικά.
- Δεν συστήνεται η χορήγηση μόνο MBP χωρίς συνδυασμένη χορήγηση αντιβιοτικών.
- Δεν συστήνεται η χορήγηση μόνο αντιβιοτικών χωρίς συνδυασμένη χορήγηση MBP.
- Δεν συστήνεται η χορήγηση μόνο υποκλυσμών χωρίς συνδυασμένη χορήγηση MBP και αντιβιοτικών⁴⁶.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στόχος μελέτης

Σκοπός της παρούσης διπλωματικής εργασίας είναι αφενός μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αφετέρου μια παρουσίαση της κλινικής μας εμπειρίας όσον αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού σε σχέση με το είδος της εντερικής προετοιμασίας πριν την επέμβαση. Η εργασία πραγματοποιείται μέσω της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας και της μελέτης 200 περίπου ασθενών από το 2012 έως και το 2019. Ποικίλοι παράγοντες ενδέχεται να επηρεάσουν τα αποτελέσματα. Μεταξύ αυτών συμπεριλαμβάνονται η ηλικία, το φύλο και συννοσηρότητες - σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσος, δυσλιπιδαιμία. Υποθέτουμε πως σημαντικό ρόλο διαδραματίζει το είδος της προετοιμασίας του εντέρου (μόνο μηχανική ή συνδυασμένη με αντιβιοτικά). Όσον αφορά στις μετεγχειρητικές επιπλοκές θα συμπεριληφθούν η περιτονίτιδα, ο μετεγχειρητικός πυρετός, η αναστομωτική διαφυγή, οι λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος (επιπολής και εν τω βάθει) και ο μετεγχειρητικός ειλεός. Βασικά ερωτήματα είναι κατά πόσο το είδος της προετοιμασίας παίζει ρόλο και επηρεάζει την εμφάνιση επιπλοκών μετά από εκλεκτική κολεκτομή σε συνάρτηση και με τους υπόλοιπους παράγοντες που ενδέχεται να διαφοροποιήσουν την εξαγωγή των τελικών αποτελεσμάτων (ηλικία, φύλο, ατομικό αναμνηστικό, είδος κολεκτομής). Επιπλέον μέσα από την μελέτη των ασθενών θα διεξαχθεί και μια συζήτηση για το αν η πρακτική της προετοιμασίας στους ασθενείς είναι σύμφωνη με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες και θα ακολουθήσει στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων για την σύγκριση με την βιβλιογραφία.

Υλικά και μέθοδοι

Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα γίνει μια αναφορά στις μετεγχειρητικές επιπλοκές ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού μέσω μιας βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Η αναφορά θα συμπεριλάβει μελέτες όπου συνδυάζεται ο τύπος της προετοιμασίας εντέρου που ενδείκνυται πριν την επέμβαση, σύμφωνα με την βιβλιογραφία και τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

Στην ανάλυση των βιβλιογραφικών δεδομένων θα προστεθεί και η εμπειρία της Α' Πανεπιστημιακής Χειρουργικής ΑΠΘ Κλινικής σε μια ομάδα 215 ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού σε συνάρτηση με την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών. Για την επιλογή των ασθενών χρειάστηκε πρόσβαση στο ιατρικό αρχείο του νοσοκομείου κατόπιν έγκρισης του Επιστημονικού Συμβουλίου. Η συλλογή και καταγραφή των στοιχείων έγινε σε διάστημα περίπου 3 μηνών και η επιλογή περιλάμβανε ασθενείς της χειρουργικής κλινικής που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού κατά το διάστημα 2012-2019. Δεν συμπεριλήφθησαν στην μελέτη ασθενείς που οδηγήθηκαν στο χειρουργείο επειγόντως και χωρίς να λάβουν κάποια είδους προετοιμασία, επίσης ασθενείς χωρίς προεγχειρητική βιοψία-σταδιοποίηση και τέλος ασθενείς που είχαν ελλιπή στοιχεία όσον αφορά την προεγχειρητική προετοιμασία ή/και το ατομικό αναμνηστικό-συνυπάρχουσες παθήσεις. Η λήψη έγινε με βάση μια φόρμα καταγραφής στην οποία αναγράφονται τα απαραίτητα στοιχεία για την στατιστική ανάλυση.

Η μελέτη πραγματοποιείται ως βάση τον τύπο της προετοιμασίας των ασθενών ανάλογα με το αν έλαβαν ή όχι μηχανική προετοιμασία εντέρου και από του στόματος αντιβιοτικά. Οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σε 2 ομάδες ανάλογα με τον τύπο της προετοιμασίας. Η μια ομάδα περιλαμβάνει εκείνους που έλαβαν **μόνο μηχανική προετοιμασία**, ενώ η δεύτερη, ασθενείς που έλαβαν **συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικά**.

Στην στατιστική ανάλυση των δεδομένων λαμβάνονται υπόψιν ορισμένοι παράγοντες που συσχετίζονται με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές προκειμένου να αξιολογηθεί η συμβολή τους στην εμφάνισή τους. Στην ομάδα αυτή ανήκει το φύλο, ώστε να αξιολογηθεί η διαφορά ανάμεσα σε άνδρες και γυναίκες, η ηλικία των ασθενών σε έτη καθώς επίσης και συνυπάρχουσες παθήσεις. Στην τελευταία αυτή κατηγορία θα συμπεριληφθούν ο σακχαρώδης διαβήτης, η στεφανιαία νόσος, η αρτηριακή υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία.

Επιπρόσθετα, θα ληφθεί υπόψη και το είδος της επέμβασης, προκειμένου να αξιολογηθεί η συσχέτισή του με την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών. Θα συμπεριληφθούν σε 7 (επτά)

επιμέρους κατηγορίες επεμβάσεων (LAR, APR, αριστερή κολεκτομή, δεξιά κολεκτομή, υφολική κολεκτομή, επέμβαση Hartman's, εγκαρσιεκτομή).

Στο δεύτερο σκέλος της μελέτης τοποθετούνται οι μετεγχειρητικές επιπλοκές των ασθενών, όπως αυτές συλλέχθηκαν από την ίδια βάση δεδομένων και με την ίδια φόρμα καταγραφής των 215 ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή. Μεταξύ αυτών θα μελετηθούν:

- η περιτονίτιδα.
- ο μετεγχειρητικός πυρετός.
- η αναστομωτική διαφυγή.
- οι λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος (επιπολείς και εν τω βάθει).
- ο μετεγχειρητικός ειλεός.

Μέσω της ανάλυσης όλων αυτών των δεδομένων θα αποδειχθεί η στατιστική ή μη σημαντικότητα της προετοιμασίας εντέρου σε σχέση με τους προαναφερθέντες παράγοντες στην εμφάνιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Να σημειωθεί ότι τα καταγεγραμμένα δεδομένα αναλύθηκαν στατιστικά κατόπιν διαδικασίας αποταυτοποίησης.

Στατιστική Ανάλυση

Γενικά

Σε όλες τις στατιστικές δοκιμασίες που πραγματοποιήθηκαν, ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε το $\alpha = 0.05$ (στατιστικά σημαντικές δοκιμασίες όταν $p < 0.05$).

Ο έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με το Shapiro-Wilktest, καθώς και με οπτική αξιολόγηση με ιστογράμματα και διαγράμματα πυκνότητας και θηκογράμματα.

Η περιγραφική στατιστική των συνεχών μεταβλητών έγινε αναφέροντας τη μέση τιμή και τη σταθερή απόκλιση για κανονικές κατανομές ($\text{mean} \pm \text{SD}$), και τη διάμεση τιμή και το ενδοτεταρτημοριακό εύρος για μη κανονικές κατανομές ($\text{median} \pm \text{IQR}$).

Η περιγραφική στατιστική των ποιοτικών μεταβλητών έγινε με αναφορά του αριθμού των παρατηρήσεων για του συνόλου αυτών (n/N , %) για κάθε ομάδα, καθώς και οπτική αξιολόγηση με ραβδογράμματα και διαγράμματα πίτας.

Αρχικώς πραγματοποιήθηκε ένας υπολογισμός στατιστικού δείγματος, ώστε να ελεγχθεί αν ο αριθμός των ασθενών μας είναι επαρκής για την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων.

Καθώς η συγκεκριμένη μελέτη αποτελεί μια αναδρομική μελέτη κοόρτης, οι ασθενείς δεν έχουν επιλεγεί τυχαία, και κατά συνέπεια μπορεί να υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην κατανομή των βασικών δημογραφικών στοιχείων καθώς και άλλων κλινικά σημαντικών παραγόντων μεταξύ των ομάδων σύγκρισης (διαφορετικές τεχνικές προετοιμασίας του εντέρου). Έτσι, πραγματοποιήθηκαν μονοπαραγοντικές αναλύσεις (univariate analyses) για όλα τα βασικά δημογραφικά στοιχεία μεταξύ των ομάδων ενδιαφέροντος, ώστε να αποκαλυφθούν τυχόν συγχυτικοί παράγοντες (confounders). Παρέχεται σχετικός πίνακας ανά ομάδα σύγκρισης.

Στη συνέχεια, και πριν την παρουσίαση πολυπαραγοντικών αναλύσεων, πραγματοποιήθηκε ένας έλεγχος πολυσυγγραμμικότητας (multicollinearity) για την αποκάλυψη αμοιβαία σχετιζόμενων μεταβλητών, που η συμπερίληψή τους μπορεί να οδηγούσε σε εσφαλμένα συμπεράσματα κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση (multivariate analysis) για κάθε αποτέλεσμα ενδιαφέροντος (outcome), στην προκειμένη περίπτωση διαφορετικές επιπλοκές, με μεθόδους λογιστικής παλινδρόμησης (logistic regression). Για κάθε τελικό αποτέλεσμα παρέχεται και

έναν πίνακα με μη διορθωμένες (unadjusted) τιμές p , καθώς και με διορθωμένες (adjusted) τιμές p , αν αυτό είναι απαραίτητο. Η παροχή διορθωμένων τιμών εξαρτάται από την κλινική σημασία της μεταβλητής, και από την τιμή p κατά τη μονοπαραγοντική ανάλυση (τιμές $p < 0.20$ οδηγούν σε συμπερίληψη της εν λόγω μεταβλητής στο μοντέλο παλινδρόμησης).

Όλες οι στατιστικές δοκιμασίες και η παραγωγή των γραφημάτων πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα R programming language (Version 3.6.3), ενώ η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το Microsoft Excel.

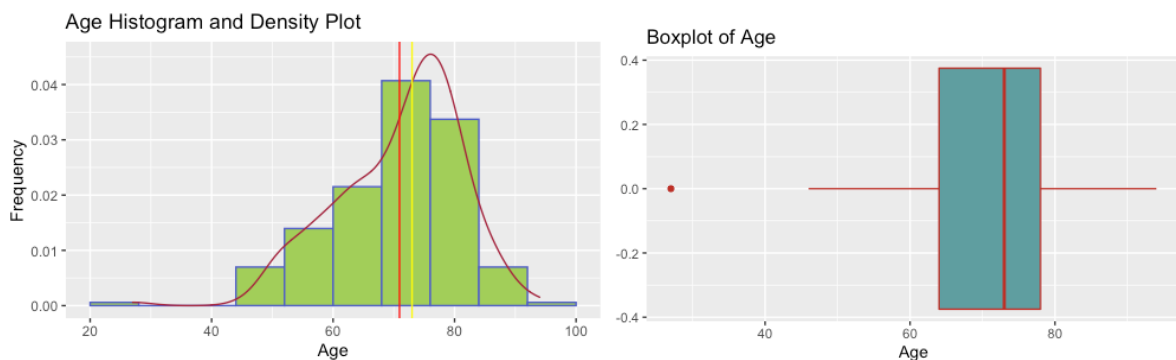
Υπολογισμός Δείγματος

Καθώς η βάση δεδομένων μας θα αναλυθεί με μεθόδους λογιστικής παλινδρόμησης, υπάρχει ο εμπειρικός κανόνας ότι ο ελάχιστος αριθμός ασθενών θα πρέπει να είναι δεκαπλάσιος του αριθμού των ανεξάρτητων μεταβλητών που θα εισαχθούν στο μοντέλο παλινδρόμησης. Για κάθε επιπλοκή, ο μέγιστος αριθμός μεταβλητών που δυνητικά θα συμμετάσχουν θα είναι 13. Αυτές είναι: είδος της προετοιμασίας του εντέρου, ηλικία, φύλο, σακχαρώδης διαβήτης, στεφανιαία νόσος, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, καθώς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης στην οποία υποβλήθηκε ο ασθενής και το είδος της προετοιμασίας του εντέρου. Αφού έχουμε καταγράψει επτά διαφορετικά είδη επεμβάσεων, η ανάλυση αυτών γίνεται με τη χρήση έξι ψευδομεταβλητών (dummy variables). Επομένως, ο ελάχιστος αριθμός για την ασφαλή χρήση αυτών των μεθόδων είναι 130 ασθενείς. Το δείγμα μας αποτελείται από 215 ασθενείς, κατά συνέπεια ο αριθμός είναι επαρκής για ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων.

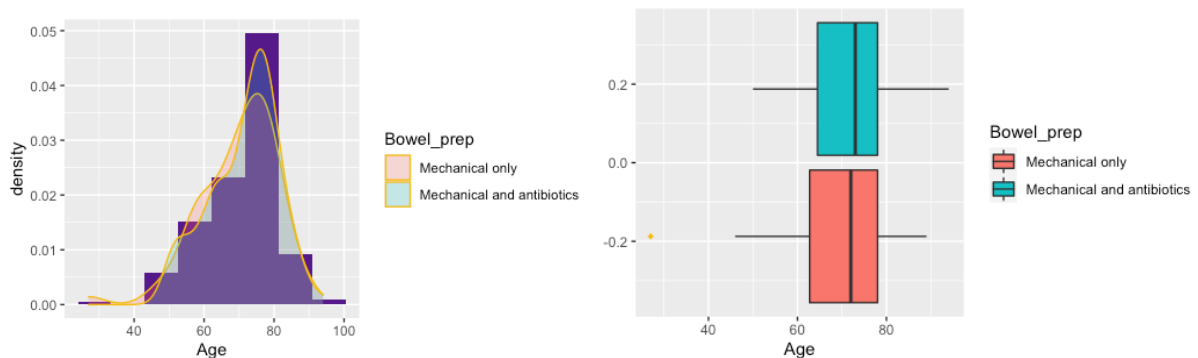
Μονοπαραγοντικές Αναλύσεις

Είδος προετοιμασίας του εντέρου ~ Ηλικία

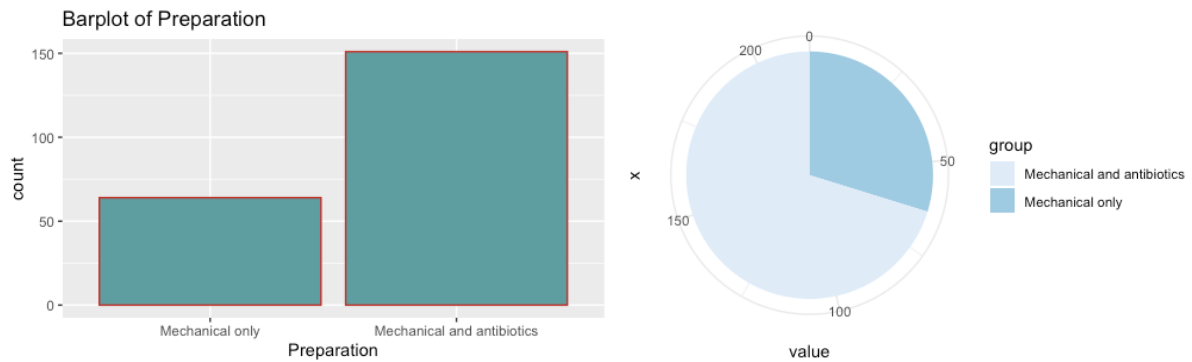
Η ηλικία είναι μια συνεχής μεταβλητή, που στο δείγμα μας δεν εμφανίζει κανονική κατανομή, όπως αυτό συμπεραίνεται από το Shapiro - Wilktest ($p < 0.001$), καθώς και από τα παρακάτω ιστογράμματα και θηκογράμματα. Η διάμεση τιμή της είναι τα 73 έτη, με ενδοτεταρτημοριακό εύρος 14 (median = 73, IQR = 14).



Ανά ομάδα σύγκρισης (προετοιμασία του εντέρου), επίσης παρουσιάζει μη κανονική κατανομή όπως αυτό φαίνεται από τα Shapiro – Wilktests (μόνο μηχανική προετοιμασία $p = 0.003$, συνδυασμός μηχανικής προετοιμασίας και αντιβιοτικών $p < 0.001$), αλλά και τα γραφήματα.



Η μεταβλητή της προετοιμασίας του εντέρου είναι ποιοτική, με δύο επίπεδα (μόνο μηχανική προετοιμασία, μηχανική προετοιμασία σε συνδυασμό με αντιβιοτική αγωγή). Η κατανομή της στο δείγμα είναι ως εξής: 64/215 (29.8%) μόνο μηχανική προετοιμασία, και 151/215 (70.2%) μηχανική προετοιμασία σε συνδυασμό με αντιβιοτική αγωγή.

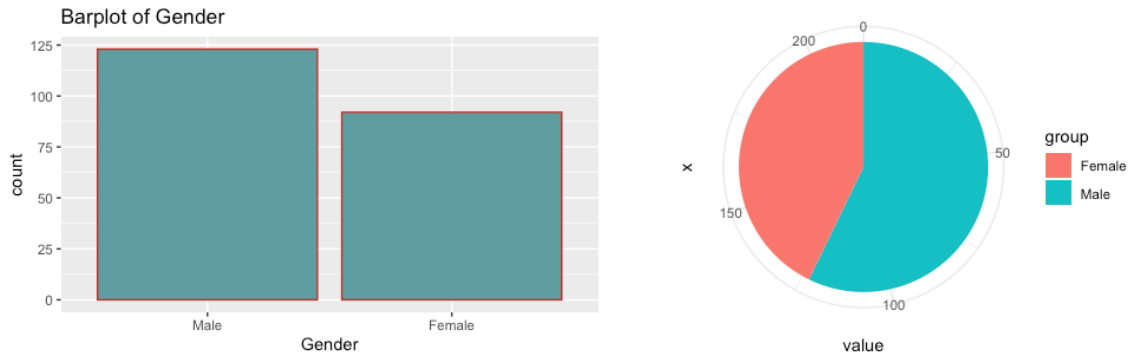


Αφού οι δύο μεταβλητές μας δεν είναι εξαρτημένες, και τουλάχιστον μία από τις ομάδες της προετοιμασίας δεν έχει κανονική κατανομή, η ανάλυση έγινε με μη παραμετρικές δοκιμασίες, συγκεκριμένα με τη δοκιμασία Mann-Whitney-Utest, με συνολική τιμή $p = 0.371 > 0.05$, μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

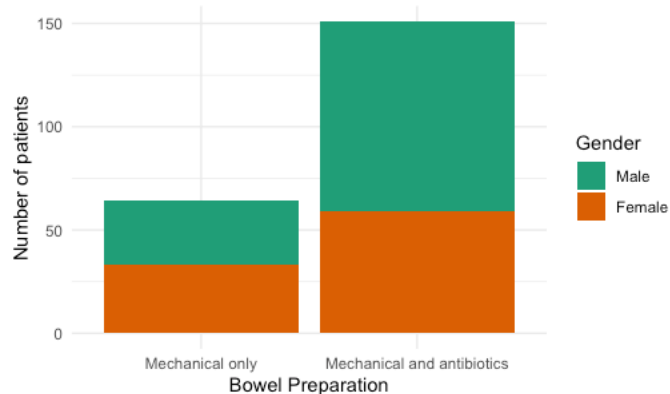
Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της ηλικίας μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Είδος προετοιμασίας του εντέρου ~ Φύλο

Η μεταβλητή του φύλου είναι διχότομη (άνδρες, γυναίκες), με κατανομή στο δείγμα: 123/215 (57.2%) άνδρες και 92/215 (42.8%) γυναίκες.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή του φύλου είναι: 31/64 (48.4%) άνδρες έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία, και 92/151 (60.9%) άνδρες έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:

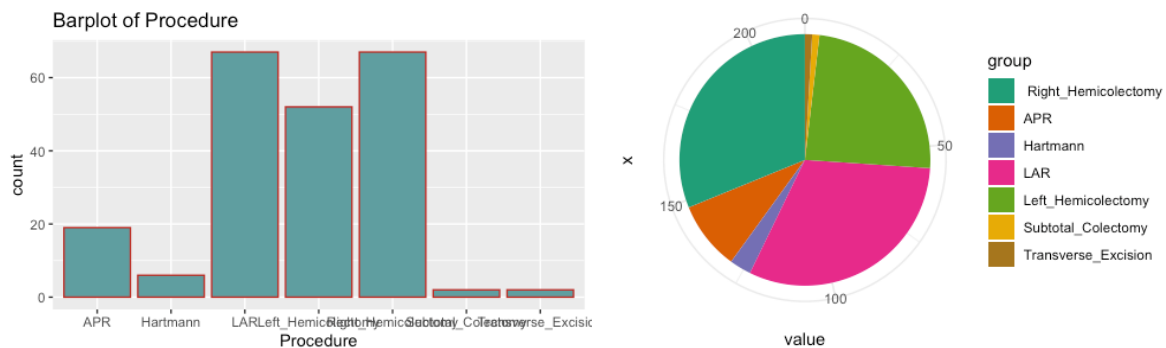


Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών είναι η δοκιμασία Chi-squared (χ^2) test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.123 > 0.05$ (OR: 0.60, 95% CI: 0.33 – 1.09), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

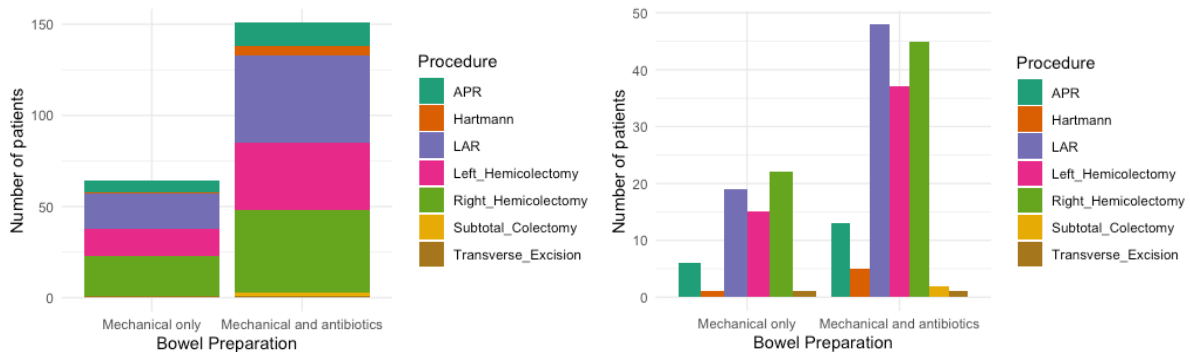
Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή του φύλου μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Είδος προετοιμασίας του εντέρου ~ Είδος επέμβασης

Η μεταβλητή του είδους της επέμβασης είναι ποιοτική, με επτά επίπεδα (APR: κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, Hartmann, LAR: χαμηλή πρόσθια εκτομή, Left_Hemicolectomy: αριστερή κολεκτομή, Right_Hemicolectomy: δεξιά κολεκτομή, Subtotal_Colectomy: υφολική κολεκτομή, και Transverse_Excision: εγκάρσια εκτομή). Η κατανομή τους στο δείγμα είναι: 19/215 (8.8%) κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, 6/215 (2.8%) εκτομή κατά Hartmann, 67/215 (31.2%) χαμηλή πρόσθια εκτομή, 52/215 (24.2%) αριστερή κολεκτομή, 67/215 (31.2%) δεξιά κολεκτομή, 2/215 (<1%) υφολική κολεκτομή, και 2/215 (<1%) εγκάρσια εκτομή, όπως φαίνεται και στα παρακάτω διαγράμματα:



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή των επεμβάσεων είναι η εξής: στην ομάδα με μόνο μηχανική προετοιμασία, 6/64 (9.4%) κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, 1/64 (1.6%) εκτομή κατά Hartmann, 19/64 (29.7%) χαμηλή πρόσθια εκτομή, 15/64 (23.4%) αριστερή κολεκτομή, 22/64 (34.3%) δεξιά κολεκτομή, 0/64 (0%) υφολική κολεκτομή, και 1/64 (1.6%) εγκάρσια εκτομή. Στην ομάδα με συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά, 13/151 (8.6%) κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, 5/151 (3.3%) εκτομή κατά Hartmann, 48/151 (31.8%) χαμηλή πρόσθια εκτομή, 37/151 (24.5%) αριστερή κολεκτομή, 45/151 (29.8%) δεξιά κολεκτομή, 2/151 (1.3%) υφολική κολεκτομή, και 1/151 (0.7%) εγκάρσια εκτομή. Αυτό αποτυπώνεται περαιτέρω στα παρακάτω διαγράμματα:

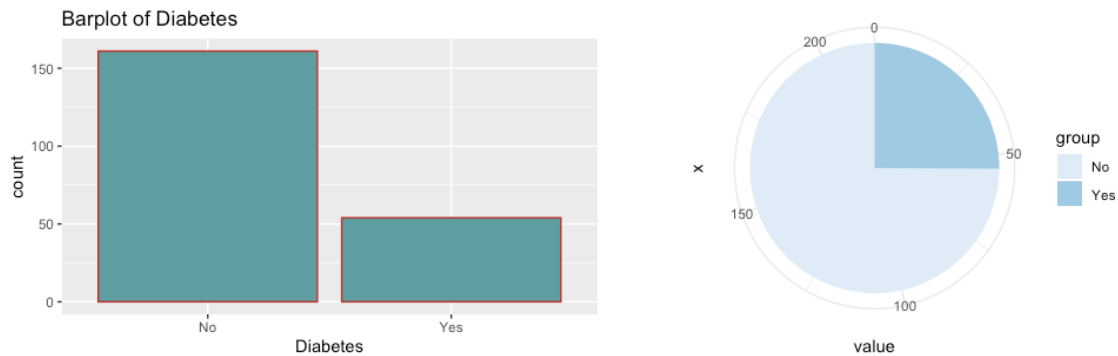


Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών, με δεδομένο το μικρό αριθμό παρατηρήσεων στην ομάδα χωρίς προετοιμασία και των χαμηλών αναμενόμενων συχνοτήτων (expected frequencies) στον πίνακα 2x7, είναι η δοκιμασία Fisher's exact test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.957 > 0.05$ (δεν έχει ιδιαίτερο νόημα η παράθεση OR για τόσες πολλές συγκρίσεις σε αυτή τη μονοπαραγοντική ανάλυση), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

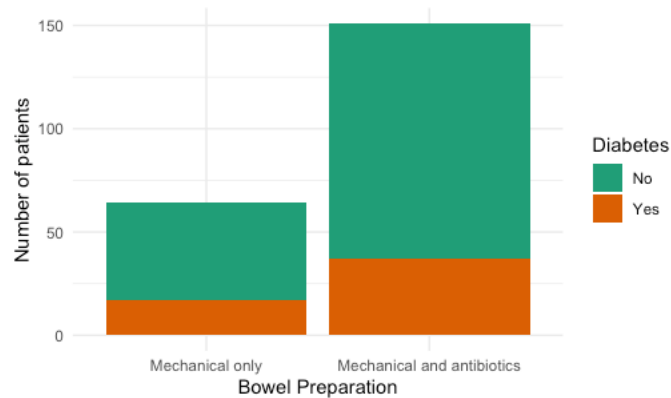
Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή του είδους των επεμβάσεων μεταξύ των τριών ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Είδος προετοιμασίας του εντέρου ~ Σακχαρώδης Διαβήτης

Η μεταβλητή του σακχαρώδους διαβήτη είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 161/215 (74.9%) όχι και 54/215 (25.1%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή του σακχαρώδη διαβήτη είναι: 17/64 (26.5%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία ήταν διαβητικοί, και 37/151 (24.5%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά ήταν διαβητικοί, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:

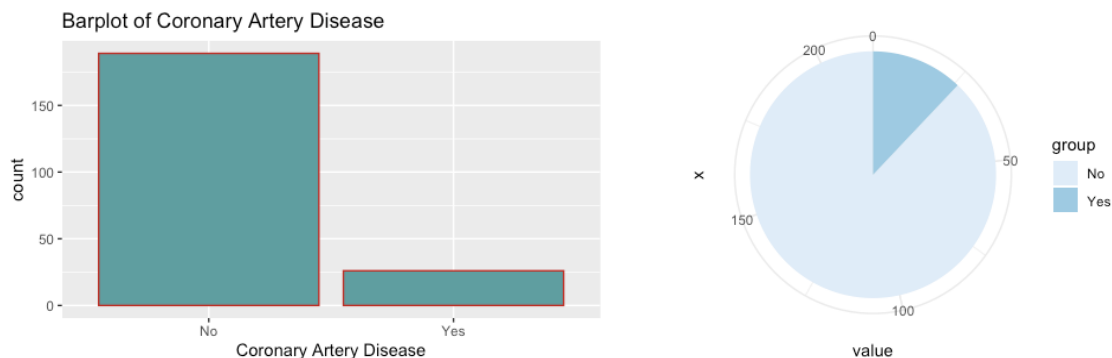


Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών είναι η δοκιμασία Chi-squared (χ^2) test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.884 > 0.05$ (OR: 0.90, 95% CI: 0.46 – 1.75), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

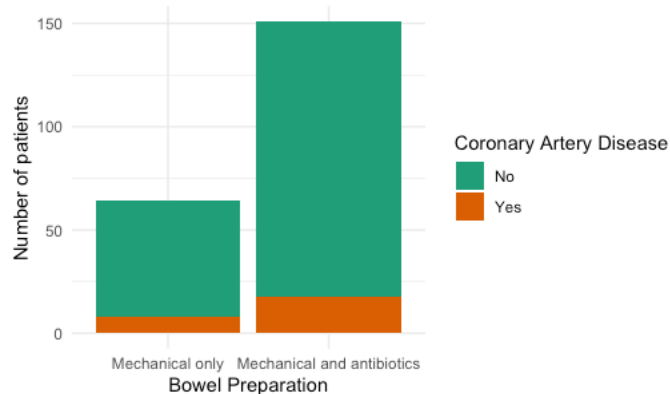
Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή του σακχαρώδους διαβήτη μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Είδος προετοιμασίας του εντέρου ~ Στεφανιαία νόσος

Η μεταβλητή της στεφανιαίας νόσου είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 189/215 (87.9%) όχι και 26/215 (12.1%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή της στεφανιαίας νόσου είναι: 8/64 (12.5%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία είχαν στεφανιαία νόσο, και 18/151 (11.9%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά είχαν στεφανιαία νόσο, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:

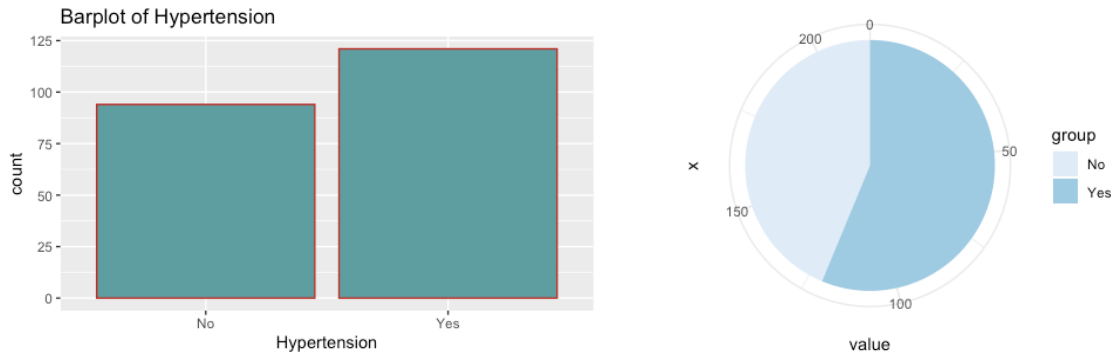


Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών είναι η δοκιμασία Chi-squared (χ^2) test, που αποδίδει μια τιμή $p = 1 > 0.05$ (OR: 0.95, 95% CI: 0.39 – 2.31), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

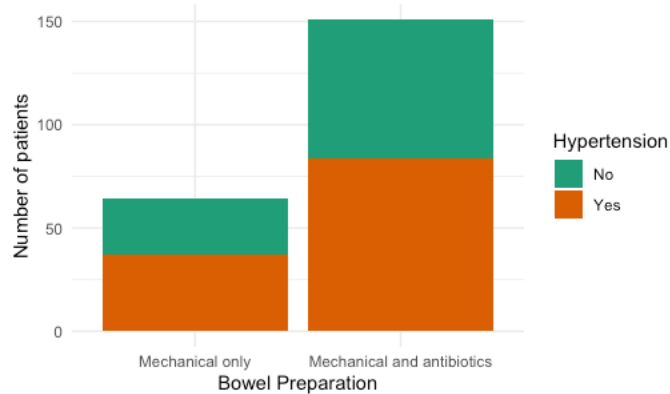
Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της στεφανιαίας νόσου μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Είδος προετοιμασίας του εντέρου ~ Υπέρταση

Η μεταβλητή της υπέρτασης είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 94/215 (43.7%) όχι και 121/215 (56.3%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή της υπέρτασης είναι: 37/64 (57.8%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία είχαν υπέρταση, και 84/151 (55.6%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά είχαν υπέρταση, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:

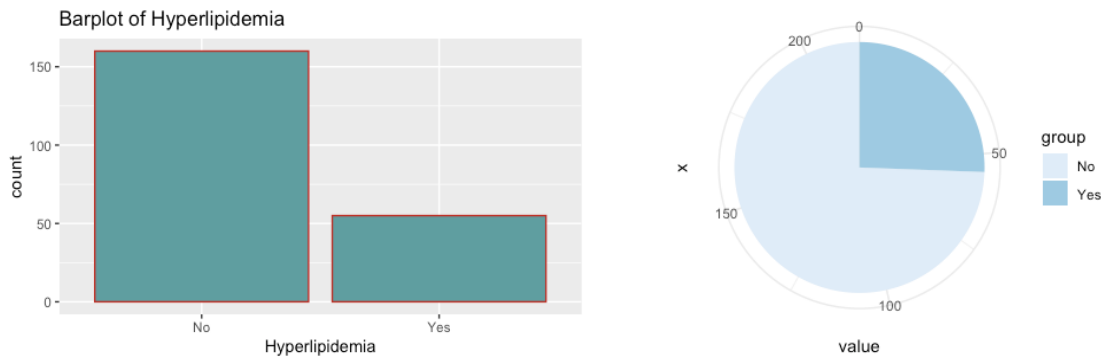


Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών είναι η δοκιμασία Chi-squared (χ^2) test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.885 > 0.05$ (OR: 0.91, 95% CI: 0.51 – 1.65), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

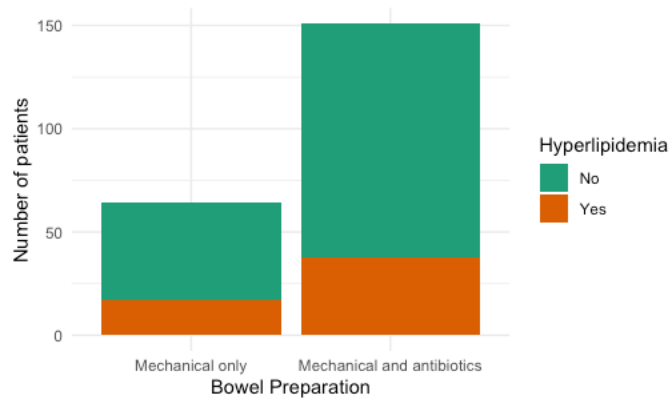
Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της υπέρτασης μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Είδος προετοιμασίας του εντέρου ~ Υπερλιπιδαιμία

Η μεταβλητή της υπερλιπιδαιμίας είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 160/215 (74.4%) όχι και 55/215 (25.6%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή της υπερλιπιδαιμίας είναι: 17/64 (26.6%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία είχαν υπερλιπιδαιμία, και 38/151 (25.2%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά είχαν υπερλιπιδαιμία, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:



Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών είναι η δοκιμασία Chi-squared (χ^2) test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.965 > 0.05$ (OR: 0.93, 95% CI: 0.48 – 1.81), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της υπερλιπιδαιμίας μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

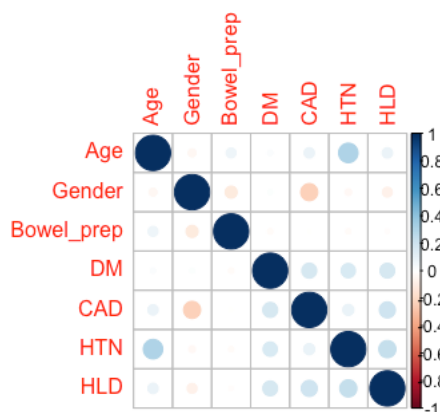
Πίνακας 2: Δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών - είδος προετοιμασίας του εντέρου

Μεταβλητή	Μονάδα Μέτρησης	Ομάδα μόνο μηχανικής προετοιμασίας (64 ασθενείς)	Ομάδα συνδυαστικής προετοιμασίας (151 ασθενείς)	Στατιστική δοκιμασία	Τιμή p
Ηλικία (Ετη)	Median (IQR)	72 (15.25)	73 (13.5)	Mann-Whitney-U test	0.371
Φύλο (Ανδρες)	n/N (%)	31/64 (48.4%)	92/151 (60.9%)	Chi-squared test	0.123
Είδος επέμβασης (κοιλιοπερινεϊκή εκτομή)		6/64 (9.4%)	13/151 (8.6%)		
Είδος επέμβασης (εκτομή κατά Hartmann)		1/64 (1.6%)	5/151 (3.3%)		
Είδος επέμβασης (χαμηλή πρόσθια εκτομή)	n/N (%)	19/64 (29.7%)	48/151 (31.8%)	Fisher's exact test	0.957
Είδος επέμβασης (αριστερή κολεκτομή)		15/64 (23.4%)	37/151 (24.5%)		
Είδος επέμβασης (δεξιά κολεκτομή)		22/64 (34.3%)	45/151 (29.8%)		
Είδος επέμβασης (υφολική κολεκτομή)		0/64 (0%)	2/151 (1.3%)		
Είδος επέμβασης (εγκάρσια εκτομή)		1/64 (1.6%)	1/151 (0.7%)		
Σακχαρώδης διαβήτης (ναι)	n/N (%)	17/64 (26.5%)	37/151 (24.5%)	Chi-squared test	0.884
Στεφανιαία νόσος (ναι)	n/N (%)	8/64 (12.5%)	18/151 (11.9%)	Chi-squared test	1
Υπέρταση (ναι)	n/N (%)	37/64 (57.8%)	84/151 (55.6%)	Chi-squared test	0.885
Υπερλιπιδαιμία (ναι)	n/N (%)	17/64 (26.6%)	38/151 (25.2%)	Chi-squared test	0.965

Συμπερασματικά, από την ανάλυση των δημογραφικών και βασικών στοιχείων των ασθενών, προκύπτει ότι έχουμε ένα πολύ καλό ομοιογενές δείγμα μεταξύ των ειδών προετοιμασίας του εντέρου, χωρίς καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Για τα δεδομένα μιας αναδρομικής μελέτης κοόρτης, τα συμπεράσματα αυτά κρίνονται πολύ ικανοποιητικά.

Έλεγχος πολυσυγγραμμικότητας

Η γραμμική συσχέτιση μεταξύ των προγνωστικών μεταβλητών (explanatory / predictor variables) που θα χρησιμοποιηθούν στα πολυπαραγοντικά μοντέλα παλινδρόμησης για την ανάλυση των τελικών αποτελεσμάτων αποτυπώνεται στο παρακάτω διάγραμμα:



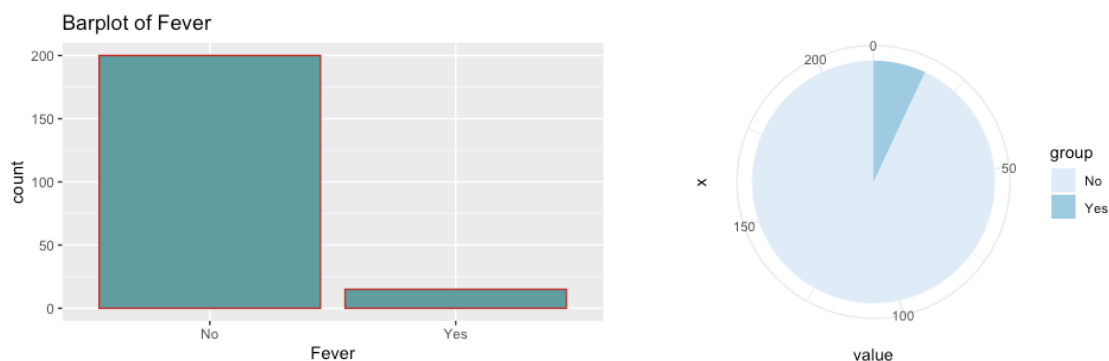
Στο διάγραμμα φαίνεται ότι κανένα ζεύγος μεταβλητών δεν έχει τόσο ισχυρή γραμμική συσχέτιση, ώστε να απαιτείται παράλειψη κάποιας μεταβλητής ή περαιτέρω έλεγχος της σχέσης τους. Το όριο που χρησιμοποιείται στη βιβλιογραφία ως απαγορευτική ένδειξη πολυσυγγραμμικότητας είναι το $r > 0.8$ ή $r < -0.8$. Συνεπώς δεν τίθεται ζήτημα πολυσυγγραμμικότητας και μπορούμε να προχωρήσουμε σε πολυπαραγοντική ανάλυση με τη συμμετοχή όλων των προγνωστικών μεταβλητών.

Περιτονίτιδα

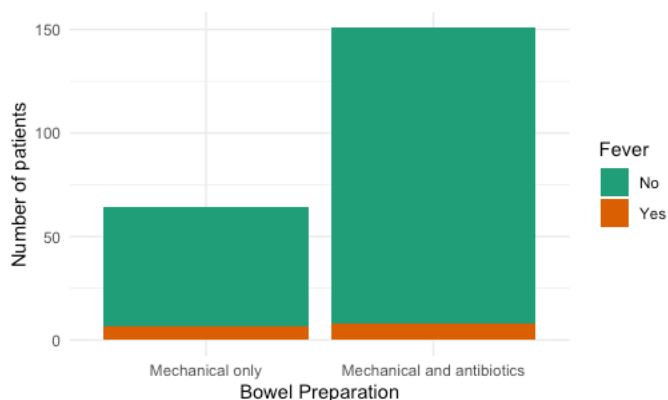
Η μεταβλητή της περιτονίτιδας είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 215/215 (100%) όχι και 0/215 (0%) ναι. Δεν παρατηρήθηκε κανένα περιστατικό περιτονίτιδας στο δείγμα. Δεν είναι δυνατή η περαιτέρω ανάλυση της συγκεκριμένης επιπλοκής.

Μετεγχειρητικός Πυρετός

Η μεταβλητή του μετεγχειρητικού πυρετού είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 200/215 (93%) όχι και 15/215 (7%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή του μετεγχειρητικού πυρετού είναι: 7/64 (10.9%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία εμφάνισαν πυρετό, και 8/151 (5.3%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά εμφάνισαν πυρετό, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:



Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών, λόγω των χαμηλών αναμενόμενων συχνοτήτων (expected frequencies) στον πίνακα 2x2, είναι η δοκιμασία Fisher's exact test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.151 > 0.05$ (OR: 0.46, 95% CI: 0.16 – 1.31), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της εμφάνισης μετεγχειρητικού πυρετού μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

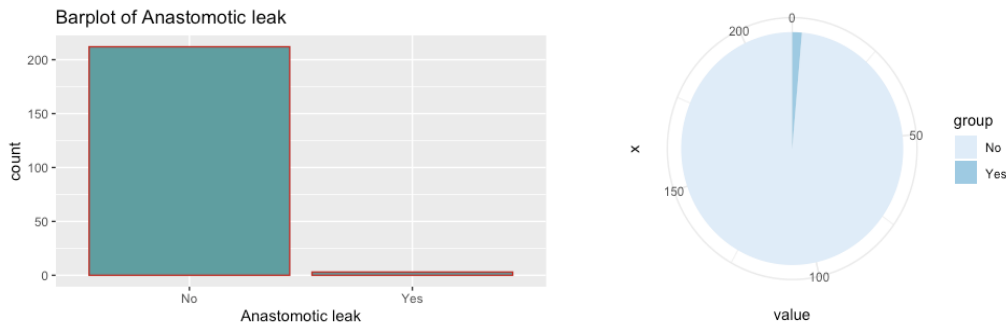
Στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις για τη διερεύνηση του μετεγχειρητικού πυρετού, οι μόνες ανεξάρτητες μεταβλητές με $p < 0.20$ ήταν το φύλο (με μικρότερη επίπτωση στις γυναίκες), και η υπέρταση (με μεγαλύτερη επίπτωση στους υπερτασικούς). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση εισήχθησαν αυτές οι δύο μεταβλητές, όπως φυσικά και η μεταβλητή του είδους της προετοιμασίας του εντέρου, που είναι και το κλινικό ερώτημα της εργασίας. Η τιμή p ήταν $p = 0.084 > 0.05$ (OR: non-estimable) για την ομάδα με συνδυαστική προετοιμασία (σε σχέση με μόνο μηχανική προετοιμασία), μη στατιστικά σημαντική. Οι μεταβλητές του φύλου και της υπέρτασης επίσης δεν έφτασαν σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας.

Συμπέρασμα: δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του είδους της προετοιμασίας του εντέρου με την εμφάνιση μετεγχειρητικού πυρετού, αν και υπήρξε μια τάση μειωμένης εμφάνισης υπέρ της ομάδας που έλαβε συνδυαστική προετοιμασία.

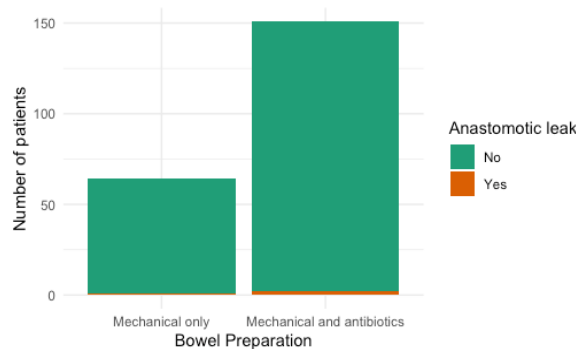
Μεταβλητή	Μονοπαραγοντική ανάλυση (μη διορθωμένη)		Πολυπαραγοντική ανάλυση (διορθωμένη)	
	p-value	OR + 95% CI	p-value	OR + 95% CI
Είδος προετοιμασίας (μόνο μηχανική προετοιμασία)	[baseline]	[baseline]	[baseline]	[baseline]
Είδος προετοιμασίας (συνδυασμός μηχανικής και αντιβιοτικών)	0.146	OR: 0.46 (95% CI: 0.16 – 1.35)	0.084	OR: 0.38 (95% CI: 0.13 – 1.16)
Ηλικία (έτη)	0.979	OR: 0.95 (95% CI: 0.95 – 1.06)	-	-
Φύλο (γυναίκες)	0.078	OR: 0.31 (95% CI: 0.07 – 1.02)	0.054	OR: 0.27 (95% CI: 0.06 – 0.91)
Είδος επέμβασης (κοιλιοπερινεϊκή εκτομή)	[baseline]	[baseline]	[baseline]	[baseline]
Είδος επέμβασης (εκτομή κατά Hartmann)	0.991	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (χαμηλή πρόσθια εκτομή)	0.991	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (αριστερή κολεκτομή)	0.991	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (δεξιά κολεκτομή)	0.992	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (υφολική κολεκτομή)	0.990	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (εγκάρσια εκτομή)	1.000	OR: non-estimable	-	-
Σακχαρώδης διαβήτης (ναι)	0.637	OR: 0.73 (95% CI: 0.16 – 2.41)	-	-
Στεφανιαία νόσος (ναι)	0.338	OR: 1.92 (95% CI: 0.42 – 6.62)	-	-
Υπέρταση (ναι)	0.177	OR: 2.25 (95% CI: 0.74 – 8.34)	0.185	OR: 2.25 (95% CI: 0.73 – 8.45)
Υπερλιπιδαιμία (ναι)	0.478	OR: 1.50 (95% CI: 0.44 – 4.44)	-	-

Αναστομωτική διαφυγή

Η μεταβλητή της διαφυγής από την αναστόμωση είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 212/215 (98.6%) όχι και 3/215 (1.4%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή της διαφυγής από την αναστόμωση είναι: 1/64 (1.6%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία είχαν διαφυγή από την αναστόμωση και 2/151 (1.3%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά είχαν διαφυγή από την αναστόμωση, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:



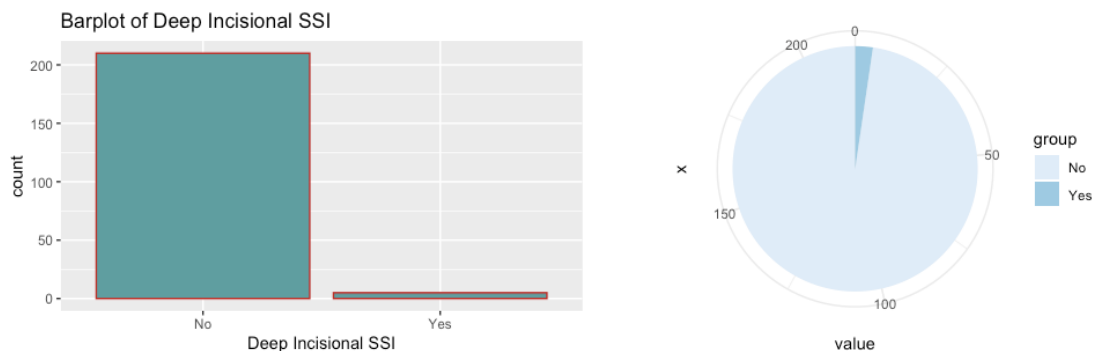
Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών, με δεδομένες τις χαμηλές αναμενόμενες συχνότητες (expected frequencies) στον πίνακα 2x2, είναι η δοκιμασία Fisher's exact test, που αποδίδει μια τιμή $p = 1 > 0.05$ (OR: 0.85, 95% CI: 0.08 – 9.50), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της διαφυγής από την αναστόμωση μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

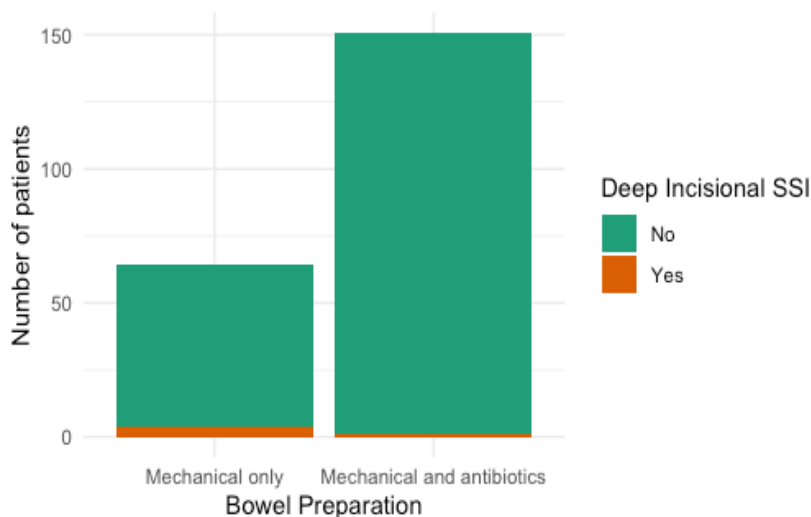
Λόγω του πολύ μικρού αριθμού παρατηρήσεων (περιπτώσεων διαφυγής από την αναστόμωση) στο σύνολο του δείγματος, δεν έχει στατιστικό νόημα η ανάπτυξη πολυπαραγοντικών μοντέλων για τη διερεύνηση συσχετίσεων της συγκεκριμένης επιπλοκής με άλλους δυνητικά συγχυτικούς παράγοντες, συνεπώς για το τελικό αποτέλεσμα της διαφυγής από την αναστόμωση η ανάλυση θα περιοριστεί σε μονοπαραγοντική.

Εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργικού τραύματος (Deep SSI)

Η μεταβλητή της εν τω βάθει λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 210/215 (97.7%) όχι και 5/215 (2.3%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή του σχηματισμού εν τω βάθει λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος είναι: 4/64 (6.3%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία εμφάνισαν εν τω βάθει λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος και 1/151 (0.7%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά εμφάνισαν εν τω βάθει λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:



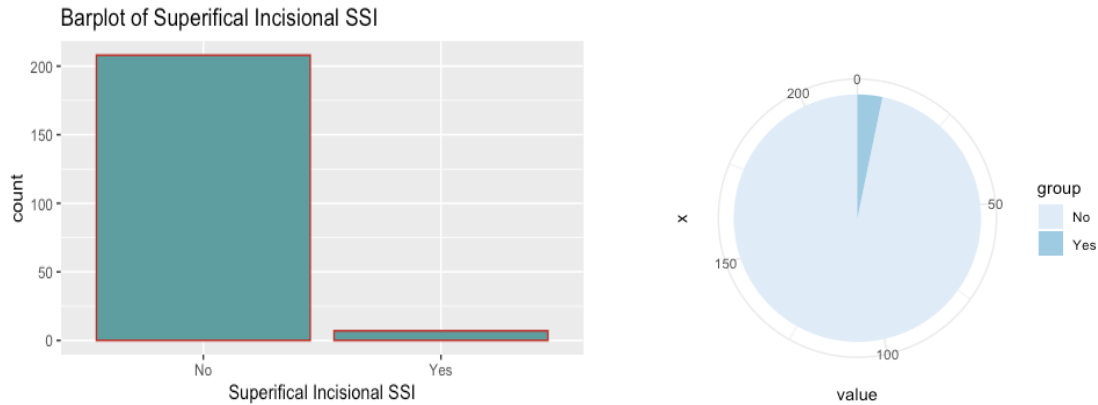
Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών, λόγω των χαμηλών αναμενόμενων συχνοτήτων (expected frequencies) στον πίνακα 2x2, είναι η δοκιμασία Fisher's exact test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.028 < 0.05$ (OR: 0.10, 95% CI: 0.01 – 0.91), διαφορά στατιστικά σημαντική.

Συμπέρασμα: υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην εμφάνιση μετεγχειρητικά εν τω βάθει λοίμωξης χειρουργικού τραύματος μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου. Είναι πιθανότερο να εμφανιστεί εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργικού τραύματος στους ασθενείς που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία σε σύγκριση με συνδυασμένη προετοιμασία.

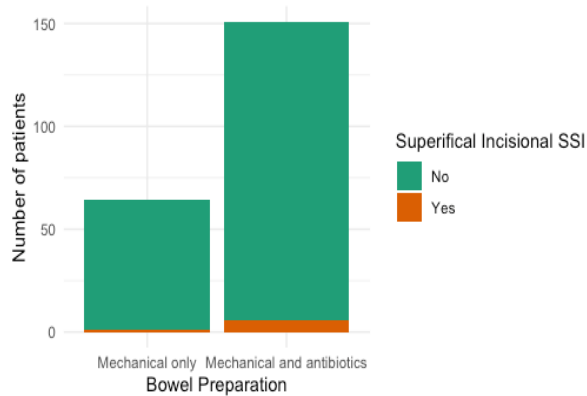
Λόγω του πολύ μικρού αριθμού παρατηρήσεων (περιπτώσεων εν τω βάθει λοίμωξης χειρουργικού τραύματος) στο σύνολο του δείγματος, δεν έχει στατιστικό νόημα η ανάπτυξη πολυπαραγοντικών μοντέλων για τη διερεύνηση συσχετίσεων της συγκεκριμένης επιπλοκής με άλλους δυνητικά συγχυτικούς παράγοντες, συνεπώς για το τελικό αποτέλεσμα της εμφάνισης εν τω βάθει λοίμωξης χειρουργικού τραύματος, η ανάλυση θα περιοριστεί σε μονοπαραγοντική.

Επιπολής λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος (Superficial SSI)

Η μεταβλητή της επιπολής λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 208/215 (96.7%) όχι και 7/215 (3.3%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή της επιπολής λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος είναι: 1/64 (1.6%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία εμφάνισαν επιπολής λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος και 6/151 (4%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά εμφάνισαν επιπολής λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:



Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών, λόγω των χαμηλών αναμενόμενων συχνοτήτων (expected frequencies) στον πίνακα 2x2, είναι η δοκιμασία Fisher's exact test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.677 > 0.05$ (OR: 2.61, 95% CI: 0.31 – 22.10), μη στατιστικά σημαντική διαφορά.

Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της εμφάνισης επιπολής λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

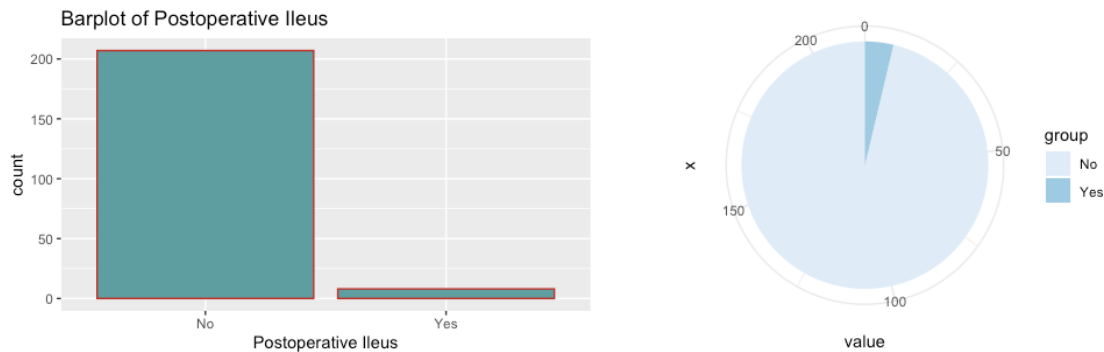
Στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις για τη διερεύνηση της επιπολής λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος, η μοναδικές ανεξάρτητες μεταβλητές με $p < 0.20$ ήταν το φύλο ($p = 0.157$, με μικρότερη επίπτωση στις γυναίκες), και η στεφανιαία νόσος ($p = 0.195$, με μεγαλύτερη επίπτωση στους στεφανιαίους ασθενείς). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση εισήχθη κατά συνέπεια η μεταβλητή του φύλου, η μεταβλητή της στεφανιαίας νόσου, όπως φυσικά και η μεταβλητή του είδους της προετοιμασίας του εντέρου, που είναι και το κλινικό ερώτημα της εργασίας. Οι τιμές p ήταν $p = 0.447 > 0.05$ (OR: 2.31, 95% CI: 0.37 – 44.44) για την ομάδα με το συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά σε σχέση με την ομάδα με μόνο μηχανική προετοιμασία, μη στατιστικά σημαντικές. Η μεταβλητή του φύλου δε, στην πολυπαραγοντική ανάλυση παρουσίασε διορθωμένη τιμή $p = 0.243 > 0.05$ (OR: 0.27, 95% CI: 0.01 – 1.79), που είναι μη στατιστικά σημαντική, ενώ η μεταβλητή της στεφανιαίας νόσου παρουσίασε διορθωμένη τιμή $p = 0.372 > 0.05$ (OR: 2.21, 95% CI: 0.30 – 11.66), στατιστικά μη σημαντική.

Συμπέρασμα: το είδος της προετοιμασίας του εντέρου δεν παίζει ρόλο στην εμφάνιση αυτής της επιπολής λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος. Το φύλο και η στεφανιαία νόσος μετά και την πολυπαραγοντική ανάλυση δεν έφτασαν σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας.

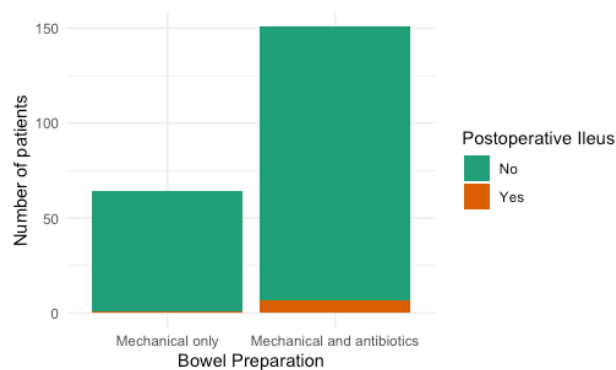
Μεταβλητή	Μονοπαραγοντική ανάλυση (μη διορθωμένη)		Πολυπαραγοντική ανάλυση (διορθωμένη)	
	p-value	OR + 95% CI	p-value	OR + 95% CI
Είδος προετοιμασίας (μόνο μηχανική προετοιμασία)	[baseline]	[baseline]	[baseline]	[baseline]
Είδος προετοιμασίας (συνδυασμός μηχανικής και αντιβιοτικών)	0.667	OR: 2.61 (95% CI: 0.43 – 49.77)	0.447	OR: 2.31 (95% CI: 0.37 – 44.44)
Ηλικία (έτη)	0.986	OR: 1.00 (95% CI: 0.93 – 1.09)	-	-
Φύλο (γυναίκες)	0.157	OR: 0.21 (95% CI: 0.01 – 1.28)	0.243	OR: 0.27 (95% CI: 0.01 – 1.79)
Είδος επέμβασης (κοιλιοπερινεϊκή εκτομή)	[baseline]	[baseline]	[baseline]	[baseline]
Είδος επέμβασης (εκτομή κατά Hartmann)	0.996	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (χαμηλή πρόσθια εκτομή)	0.997	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (αριστερή κολεκτομή)	0.996	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (δεξιά κολεκτομή)	1.000	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (υφολική κολεκτομή)	1.000	OR: non-estimable	-	-
Είδος επέμβασης (εγκάρσια εκτομή)	1.000	OR: non-estimable	-	-
Σακχαρώδης διαβήτης (ναι)	0.284	OR: 2.31 (95% CI: 0.44 – 10.81)	-	-
Στεφανιαία νόσος (ναι)	0.195	OR: 3.07 (95% CI: 0.42 – 15.12)	0.372	OR: 2.21 (95% CI: 0.30 – 11.66)
Υπέρταση (ναι)	0.420	OR: 1.98 (95% CI: 0.42 – 14.06)	-	-
Υπερλιπιδαιμία (ναι)	0.496	OR: 0.48 (95% CI: 0.02 –2.87)	-	-

Μετεγχειρητικός ειλεός

Η μεταβλητή του μετεγχειρητικού ειλεού είναι διχότομη (όχι, ναι), με κατανομή στο δείγμα: 207/215 (96.3%) όχι και 8/215 (3.7%) ναι.



Ανά ομάδα προετοιμασίας, η κατανομή του μετεγχειρητικού ειλεού είναι: 1/64 (1.6%) που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία εμφάνισαν μετεγχειρητικό ειλεό και 7/151 (4.6%) που έλαβαν συνδυασμό μηχανικής προετοιμασίας και προετοιμασίας με αντιβιοτικά εμφάνισαν μετεγχειρητικό ειλεό, όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα:



Η καλύτερη μέθοδος σύγκρισης των δύο ποιοτικών μεταβλητών, λόγω των χαμηλών αναμενόμενων συχνοτήτων (expected frequencies) στον πίνακα 2x2, είναι η δοκιμασία Fisher's exact test, που αποδίδει μια τιμή $p = 0.441 > 0.05$ (OR: 3.06, 95% CI: 0.37 – 25.41), διαφορά μη στατιστικά σημαντική.

Συμπέρασμα: δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή του μετεγχειρητικού ειλεού μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις για τη διερεύνηση του μετεγχειρητικού ειλεού, δεν υπάρχει καμία μεταβλητή με $p < 0.20$, επομένως δεν έχει νόημα περαιτέρω διερεύνηση των αιτιών του ειλεού με πολυπαραγοντική ανάλυση.

Συζήτηση

Στην παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε μια έρευνα περίπου 200 ασθενών και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές που εμφάνισαν με βάση τον τύπο της προετοιμασίας πριν από εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού και παράλληλα λαμβάνοντας υπόψιν μια σειρά από παράγοντες που προκύπτουν από το ατομικό αναμνηστικό και που θα συμπεριληφθούν στην στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν μηχανική προετοιμασία, εκ των οποίων 151 (70,2%) σε συνδυασμό με από του στόματος αντιβιοτικά. Πιο αναλυτικά, η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 73 έτη με μια κατανομή 29,8% MBP vs 70,2% MBP+OAB, μη στατιστικά σημαντική. Στο συγκεκριμένο δείγμα 123 ήταν άνδρες vs 92 γυναίκες επίσης χωρίς στατιστική σημαντικότητα. Παρομοίως και η κατανομή ανάλογα με το είδος της επέμβασης δεν αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική. Από τους 215 ασθενείς το 25,1% ήταν διαβητικοί με το 26,5% να έλαβε μόνο MBP, επίσης χωρίς στατιστικώς σημαντική διαφορά. Το 12,1% έπασχε από στεφανιαία νόσο χωρίς διαφορά μεταξύ των ομάδων, από υπέρταση έπασχε το 56,3% χωρίς διαφορά μεταξύ των ομάδων και τέλος από υπερλιπιδαιμία έπασχε το 25,6% χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά και σε αυτή την κατανομή. Όσον αφορά τις επιπλοκές που εξετάστηκαν περιλαμβάνουν την περιτονίτιδα, τον μετεγχειρητικό πυρετό, την αναστομωτική διαφυγή, τις λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος (επιπολίες και εν τω βάθει) και τον μετεγχειρητικό ειλεό.

Από την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι η ομάδα των ασθενών που έλαβε συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και αντιβιοτικών από του στόματος εμφανίζει μειωμένα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών, αν και δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες ελέγχου. Το γεγονός αυτό παρόλα αυτά ενισχύει περαιτέρω την χρήση της συγκεκριμένης πρακτικής σε αντίθεση με μελέτες προηγούμενων ετών, σύμφωνα με τις οποίες είχε αμφισβητηθεί ο ρόλος της μηχανικής προετοιμασίας πριν από εκλεκτική κολεκτομή. Κι αυτό όχι μόνο όσον αφορά τα ποσοστά εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών τα οποία και δεν διαφοροποιούνταν στις ομάδες ελέγχου (MBP vs no MBP), όσο και την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την χορήγηση⁴⁻⁶. Ως εκ τούτου η χρήση της μηχανικής προετοιμασίας (MBP) πριν από εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού δεν συστήνεται με βάση τις τότε κατευθυντήριες οδηγίες με διατήρηση της χορήγησης από του στόματος χημειοπροφύλαξη⁴¹. Όμως η συνέχιση της χορήγησης MBP ακόμα και μετά την αναθεώρηση των οδηγιών πάντα σε συνδυασμό με από του στόματος αντιβιοτικών επανέφερε την MBP σε όλο και περισσότερες μελέτες με αποτέλεσμα την αναπροσαρμογή των οδηγιών και την επανένταξή της στις νέες συστάσεις⁴³.

Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά τις λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος και ειδικότερα στις επιπολίες λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος, παρατηρήθηκε ένα ποσοστό της τάξης του 1,6% για

τους ασθενείς που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία έναντι σε 4% για εκείνους που έλαβαν συνδυασμένη προετοιμασία,. Αυτό το αποτέλεσμα έρχεται σε αντιπαράθεση με τα έως τώρα δεδομένα περί βελτίωσης των ποσοστών επιπλοκών μετά από συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικά. Ενώ στην περίπτωση των εν τω βάθει λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος οι ασθενείς που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία εμφάνισαν επιπλοκή στο 6,3% σε αντίθεση με εκείνους που έλαβαν συνδυασμένη χορήγηση (MBP+OAB) και παρουσίασαν επιπλοκή σε ένα ποσοστό της τάξης του 0,7%, γεγονός που καθιστά το αποτέλεσμα στατιστικά σημαντικό. Στην περίπτωση της αναστομωτικής διαφυγής προέκυψε ότι 1,6% των ασθενών εμφάνισε διαφυγή στην ομάδα της μεμονωμένης χορήγησης μηχανικής προετοιμασίας έναντι 1,3% των ασθενών που έλαβαν συνδυασμένη χορήγηση. Όσον αφορά τον μετεγχειρητικό ειλέο παρατηρήθηκε εντούτοις μεγαλύτερο ποσοστό στους ασθενείς που έλαβαν συνδυασμένη προετοιμασία (4,63% έναντι 1,6% στην ομάδα που έλαβε μόνο μηχανική προετοιμασία). Και στην περίπτωση του μετεγχειρητικού εμπύρετου το ποσοστό ήταν υπέρ της ομάδας που έλαβε συνδυασμένη προετοιμασία (5,3%), έναντι της δεύτερης ομάδας (10,9%). Τέλος όσον αφορά την μετεγχειρητική περιτονίτιδα δεν υπήρξε καταγεγραμμένος ασθενής. Επιπλέον στα από τα αποτελέσματα δεν προκύπτει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις ομάδες των ασθενών εκτός των λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος.

Επομένως τα στοιχεία συμφωνούν με την ισχύουσα πρακτική ότι η συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικών των ασθενών πριν από εκλεκτική κολεκτομή αποτελεί το gold standard για την μείωση των ποσοστών μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως περιγράφεται και στις κατευθυντήριες οδηγίες⁴⁶. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην παρούσα μελέτη η πλειοψηφία των ασθενών έλαβε συνδυασμένη χορήγηση (MBP+OAB) με ποσοστό 70,2% έναντι περίπου του 1/3 που έλαβε μόνο MBP (29,8%).

Τα τελευταία χρόνια δημοσιεύτηκαν αρκετές μελέτες με παρόμοια αποτελέσματα και με μεγαλύτερο αριθμό ομάδων σύγκρισης. Μεταξύ αυτών μια μεγάλη μετα-ανάλυση περίπου 8500 ασθενών με 8 ομάδες (MBP+OAB vs MBP, MBP+OAB vs OAB, MBP vs no preparation, MBP vs OAB, MBP+OAB vs no preparation, OAB vs no preparation), στην οποία ο καλύτερος συνδυασμός ήταν MBP+OAB, όπως και μια μεταγενέστερη με ίδια αποτελέσματα αλλά διαφορετικές ομάδες σύγκρισης, δίνοντας όμως έμφαση στην αναποτελεσματική μεμονωμένη χρήση MBP σε σύγκριση με καμία προετοιμασία ή χρήση υποκλυσμών^{44,45}. Παρόλα αυτά όμως δεν υπήρχαν προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν την χορήγηση από του στόματος αντιβιοτικών vs καμία προετοιμασία χωρίς χρήση μηχανικής προετοιμασίας. Αυτό συνέβαλε στο να φανεί η αποτελεσματικότητα της μεμονωμένης χορήγησης των αντιβιοτικών στην εμφάνιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών (κυρίως των λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος) όπως

περιγράφεται σε μια σειρά 565 ασθενών (ORALEV) σε μια προσπάθεια να αποσαφηνιστεί ποιά εν τέλει είναι η ιδανική προετοιμασία των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού⁴⁷.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία υπάρχουν και κάποιοι περιορισμοί. Πρώτον η συλλογή του δείγματος περιλαμβάνει επεμβάσεις από πέραν του ενός χειρουργού, οπότε υπάρχει διαφορετική προσέγγιση των ασθενών όσον αφορά την προεγχειρητική χορήγηση αντιβιοτικών με διαφορετικά σκευάσματα, δημιουργώντας μια ανομοιογένεια στο δείγμα. Όλοι οι ασθενείς βέβαια έλαβαν την ίδια μηχανική προετοιμασία. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χορήγηση των από του στόματος αντιβιοτικών συμβάλει θετικά στην εμφάνιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Ένας δεύτερος περιορισμός αφορά εξωγενείς παράγοντες που πιθανώς να σχετίζονται με την εμφάνιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών και οι οποίοι δεν προκύπτουν από την κάρτα νοσηλείας των ασθενών. Επιπλέον η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει σύγκριση μόνο 2 ομάδων ασθενών (MBP vs MBP+OAB) κι αυτό γιατί η πρακτική της κλινικής πριν από εκλεκτική κολεκτομή περιλάμβανε μια από τις δύο εναλλακτικές. Οπότε δεν μπορεί να αξιολογηθεί η στατιστική σημαντικότητα άλλων συνδυασμών προετοιμασίας. Τέλος δεν ήταν δυνατή η καταγραφή της ώρας χορήγησης των αντιβιοτικών, ώστε να οδηγηθούν στο χειρουργείο έχοντας επιτύχει επαρκή επίπεδα αντιβιοτικού περιεγχειρητικά³⁹.

Πολλές μελέτες, παρόλα αυτά εστιάζουν στο να αποδείξουν την στατιστική σημαντικότητα της χρήσης των αντιβιοτικών έναντι στην μη χορήγηση, έχοντας όμως ως δεδομένη την χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας. Ήδη το 2020 οι Espin-Basanyetal. δημοσίευσαν την πρώτη προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη που συγκρίνει χορήγηση OAB vs no preparation⁴⁷. Απαιτείται όμως μεγαλύτερος αριθμός μελετών για να αποδειχθεί αυτή η σημαντικότητα, καθώς και η συσχέτιση των επιπλοκών με ατομικούς παράγοντες των ασθενών (συννοσηρότητα) και την επίδρασή τους στα αποτελέσματα.

Συμπεράσματα

- Συμπερασματικά, στην παρούσα διπλωματική εργασία αναλύθηκαν τα στοιχεία μιας σειράς 215 ασθενών που έλαβαν είτε μόνο μηχανική προετοιμασία, είτε μηχανική προετοιμασία και από του στόματος αντιβιοτικά πριν υποβληθούν σε εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού υπέρ της συνδυασμένης χορήγησης (MBP+OAB) όσον αφορά την εμφάνιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Επιπρόσθετα, η πρακτική της κλινικής φαίνεται να συμφωνεί με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες και λαμβάνοντας υπόψιν και τους περιορισμούς που αναφέρθηκαν θεωρούμε ότι η συνδυασμένη χορήγηση MBP+OAB αποτελεί την ενδεδειγμένη προετοιμασία.
- Το μέγεθος δείγματος της μελέτης ήταν επαρκές για τις αναλύσεις που ακολούθησαν.
- Η παρούσα μελέτη χαρακτηρίζεται από εγγενείς περιορισμούς που αφορούν το σχεδιασμό της (αναδρομική μελέτη κούρτης), καθώς υπάρχει εγγενώς πιθανό συστηματικό σφάλμα επιλογής των ασθενών (selection bias), συστηματικό σφάλμα πληροφορικών (information bias), και συστηματικό σφάλμα λόγω ύπαρξης συγχυτικών παραγόντων (confounders), γνωστών και αγνώστων. Ωστόσο έγινε προσπάθεια αντιμετώπισης αυτών, αρχικώς με έλεγχο της κατανομής των βασικών χαρακτηριστικών των ασθενών στις δύο ομάδες, και στη συνέχεια με πραγματοποίηση πολυπαραγοντικών αναλύσεων όπου αυτό ήταν δυνατό.
- Τα δημογραφικά στοιχεία και οι συννοσηρότητες των ασθενών ήταν πολύ καλά κατανομημένα στις ομάδες προετοιμασίας, χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές.
- Δεν παρατηρήθηκε καμία περίπτωση μετεγχειρητικής περιτονίτιδας στους ασθενείς της μελέτης.
- Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του είδους της προετοιμασίας του εντέρου με την εμφάνιση μετεγχειρητικού πυρετού, αν και υπήρξε μια τάση μειωμένης εμφάνισης υπέρ της ομάδας που έλαβε συνδυαστική προετοιμασία.
- Δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της διαφυγής από την αναστόμωση μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην εμφάνιση εν τω βάθει λοίμωξης χειρουργικού τραύματος μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου. Είναι πιθανότερο να εμφανιστεί εν τω βάθει λοίμωξη χειρουργικού τραύματος στους ασθενείς που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία σε σύγκριση με συνδυασμένη προετοιμασία.

- Δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή της εμφάνισης επιπολής λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.
- Δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην κατανομή του μετεγχειρητικού ειλεού μεταξύ των ομάδων προετοιμασίας του εντέρου.

Παραπομπές

1. Washington II JA, Dearing WH, Judd ES, Elveback LR. Effect of Preoperative Antibiotic Regimen on Development of Infection after Intestinal Surgery: Prospective, Randomized, Double-Blind study. *Ann Surg.* 1974;(October):567–72.
2. Clarke JS, Condon RE, Bartlett JG, Gorbach SL, Nichols RL, Ochi S. Preoperative Oral Antibiotics Reduce Septic Complications of Colon Operations: Results of Prospective, Randomized, Double-blind Clinical Study. *Ann Surg.* 1977;(September):251–9.
3. Matheson DM, Arabi Y, Baxter-Smith D, Alexander-Williams J, Keighley MRB. Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations. *Br J Surg.* 1978;65(9):597–600.
4. Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitenweg J, Van De Velde C, Van Geldere D, Putter H, et al. Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(8):1509–16.
5. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, Rosin D, Hershko D, Shabtai M, et al. Colon and Rectal Surgery Without Mechanical Bowel Preparation: A Randomized Prospective Trial. *Ann Surg.* 2003;237(3):363–7.
6. Cao F, Li J, Li F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: Updated systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(6):803–10.
7. Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: An analysis of colectomy-targeted ACS NSQIP. *Ann Surg.* 2015;262(2):331–7.
8. Kiran RP, Murray ACA, Chiuzan C, Estrada D, Forde K. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery. *Ann Surg.* 2015;262(3):416–23.
9. Ohman KA, Wan L, Guthrie T, Johnston B, Leinicke JA, Glasgow SC, et al. Combination of Oral Antibiotics and Mechanical Bowel Preparation Reduces Surgical Site Infection in Colorectal Surgery. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2017;225(4):465–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.011>
10. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics

- 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.
11. Davis DM, Marcet JE, Frattini JC, Prather AD, Mateka JLL, Nfonsam VN. Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer? *J Am Coll Surg* [Internet]. 2011;213(3):352–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.04.033>
 12. Cai S, Li Y, Ding Y, Chen K, Jin M. Alcohol drinking and the risk of colorectal cancer death: A meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2014;23(6):532–9.
 13. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskeva E, Gaba H, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: Umbrella review of the literature. *BMJ*. 2017;356:1–10.
 14. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and Colorectal Cancer. *Jama*. 2008;300(23):2765.
 15. Keller DS, Windsor A, Cohen R, Chand M. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence. *Tech Coloproctol* [Internet]. 2019;23(1):3–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-019-1926-2>
 16. Kerr J, Anderson C, Lippman SM. Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *Lancet Oncol* [Internet]. 2017;18(8):e457–71. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30411-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30411-4)
 17. Henrikson NB, Webber EM, Goddard KA, Scrol A, Piper M, Williams MS, et al. Family history and the natural history of colorectal cancer: Systematic review. *Genet Med*. 2015;17(9):702–12.
 18. Ma H, Brosens LAA, Offerhaus GJA, Giardiello FM, de Leng WWJ, Montgomery EA. Pathology and genetics of hereditary colorectal cancer. *Pathology*. 2018;50(1):49–59.
 19. Chattopadhyay I, Dhar R, Pethusamy K, Seethy A, Srivastava T, Sah R, et al. Exploring the Role of Gut Microbiome in Colon Cancer. *Appl Biochem Biotechnol*. 2021;193(6):1780–99.
 20. Majumdar S. How does colorectal cancer present? symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):3039–45.
 21. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(January):iv22–40.
 22. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al.

- Quality Indicators for Colonoscopy and the Risk of Interval Cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(19):1795–803.
23. Dighe S, Purkayastha S, Swift I, Tekkis PP, Darzi A, A'Hern R, et al. Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: A meta-analysis. *Clin Radiol* [Internet]. 2010;65(9):708–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2010.01.024>
 24. Sahani D V., Bajwa MA, Andrabi Y, Bajpai S, Cusack JC. Current status of imaging and emerging techniques to evaluate liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg*. 2014;259(5):861–72.
 25. Obaro AE, Burling DN, Plumb AA. Colon cancer screening with cT colonography: Logistics, cost-effectiveness, efficiency and progress. *Br J Radiol*. 2018;91(1090):1–11.
 26. Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M, Bipat S, Barbaro B, Curvo-Semedo L, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol*. 2018;28(4):1465–75.
 27. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* [Internet]. 2020;31(10):1291–305. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.022>
 28. Ribeiro MS, Wallace MB. Endoscopic treatment of early cancer of the colon. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;11(7):445–52.
 29. American College of Surgeons. Colectomy - Surgical Removal of the Colon - Brochure. <https://www.facs.org>. 2015. p. 1–8.
 30. Meyers BM, Cosby R, Quereshy F, Jonker D. Adjuvant systemic chemotherapy for stages II and III colon cancer after complete resection: A clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 2016;23(6):418–24.
 31. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016;27(8):1386–422.
 32. Breugom AJ, Swets M, Bosset JF, Collette L, Sainato A, Cionini L, et al. Adjuvant chemotherapy after preoperative (chemo)radiotherapy and surgery for patients with rectal cancer: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*.

- 2015;16(2):200–7.
33. Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, Baxter NN. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;2(7):501–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30074-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30074-2)
 34. Secretan BL, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K. The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1734–40.
 35. Rosenberg IL, Graham NG, DeDombal FT, Goligher JC. Preparation of the Intestine in Patients undergoing Majow Large-Bowel Surgery, mainly for Neoplasms of the Colon and Rectum. *Br J Surg*. 1971;58(4):266–9.
 36. Coppa GF, Eng K, Gouge TH, Ranson JHC, Localio SA. Parenteral and oral antibiotics in elective colon and rectal surgery. *Am J Surg*. 1983;145(1):62–5.
 37. Schoetz DJ, Roberts PL, Murray JJ, Coller JA, Veidenheimer MC. Addition of Parenteral Cefoxitin to Regimen of Oral Antibiotics for Elective Colorectal Operations. *Ann Surg*. 1990;(August):209–12.
 38. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*. 1998;85(9):1232–41.
 39. Nichols RL, Smith JW, Garcia RY, Waterman RS, Holmes JWC. Current practices of preoperative bowel preparation among North American colorectal surgeons. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):609–19.
 40. Wille-Jørgensen P, Guenaga KF, Matos D, Castro AA. Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? An updated meta-analysis. *Color Dis*. 2005;7(4):304–10.
 41. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg*. 2013;37(2):259–84.
 42. Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KCH, Norderval S, Lobo DN, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg*. 2013;37(2):285–305.
 43. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, Bordeianou L, Weiss E, Lee L, et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery after Colon and Rectal Surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic

- Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(8):761–84.
44. Toh JWT, Phan K, Hitos K, Pathma-Nathan N, El-Khoury T, Richardson AJ, et al. Association of Mechanical Bowel Preparation and Oral Antibiotics Before Elective Colorectal Surgery With Surgical Site Infection: A Network Meta-analysis. *JAMA Netw open*. 2018;1(6):e183226.
 45. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Acheson AG, Lobo DN. The Role of Oral Antibiotic Preparation in Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;270(1):43–58.
 46. Migaly J, Bafford AC, Francone TD, Gaertner WB, Eskicioglu C, Bordeianou L, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Use of Bowel Preparation in Elective Colon and Rectal Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(1):3–8.
 47. Espin Basany E, Solís-Peña A, Pellino G, Kreisler E, Fracalvieri D, Muinelo-Lorenzo M, et al. Preoperative oral antibiotics and surgical-site infections in colon surgery (ORALEV): a multicentre, single-blind, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(8):729–38.

Παράρτημα 1

ΦΟΡΜΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΑΣΘΕΝΗ

- Ονοματεπώνυμο:
- Φύλο:
 - Α
 - Θ
- Ηλικία:
- Ατομικό αναμνηστικό:
 - Σακχαρώδης διαβήτης
 - Αρτηριακή υπέρταση
 - Στεφανιαία νόσος
 - Υπερλιπιδαιμία
- Φαρμακευτική αγωγή:
.....
.....
- Διάγνωση:
.....
- Τοπογραφία:
 - Τυφλό
 - Ανιόν κόλον
 - Δεξιά κολική καμπή
 - Εγκάρσιο κολον
 - Αριστερή κολική καμπή
 - Κατιόν κόλον
 - Σιγμοειδές κόλον
 - Ανώτερο ορθό
 - Μέσο ορθό
 - Κατώτερο ορθό

- Τύπος προετοιμασίας:
 - Μηχανική
 - Μηχανική και αντιβιοτικά pos.
- Είδος επέμβασης:
 - Δεξιά κολεκτομή
 - Εγκαρσιεκτομή
 - Αριστερή κολεκτομή
 - LAR
 - APR
- Επιπλοκή:
 - Περιτονίτιδα
 - Μετεγχειρητικός πυρετός
 - Αναστομωτική διαφυγή
 - Επιπολής λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος
 - Εν τω βάθει λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος
 - Μετεγχειρητικός ειλεός

Παράτημα 2

Κώδικας στην R

```
# Library Loading

library(tidyverse)
library(dplyr)
library(readxl)
library(magrittr)
library(rstatix)
library(EnvStats)
library(ggplot2)
library(gt)
library(gtsummary)
library(epitools)
library(psych)
library(see)
library(kableExtra)
library(questionr)
library(shiny)
library(hablar)
library(plotrix)
library(GGally)
library(here)
library(corrplot)
library(finalfit)
library(jtools)
library(moderndiver)
library(skimr)
library(ggstatsplot)
library(car)
library(mice)

# Dataset Loading and Manipulation

Patients_R <-
  read_excel("/Users/spyrosnikas/Desktop/Documents/Statistical Analyses/Thesis Giannis
  Kentarxos/Final/Patients_R_final.xlsx")

Patients_R <- Patients_R %>%
  mutate(Bowel_prep = factor(Bowel_prep, labels = c("Mechanical only", "Mechanical and antibiotics")))

# Multicollinearity Assessment

multicollinearity <- Patients_R %>% select(c(Age, Gender, Bowel_prep,
  DM, CAD, HTN, HLD))
multicollinearity <- multicollinearity %>% mutate(Bowel_prep = as.numeric(Bowel_prep))
corrplot(corr(multicollinearity))

# Variable Manipulation
```

```
# Peritonitis was not observed in any of the 215 patients included.
```

```
Patients_R <- Patients_R %>%  
  mutate(Gender = factor(Gender, labels = c("Male", "Female"))) %>%  
  mutate(Procedure = as.factor(Procedure)) %>%  
  mutate(DM = factor(DM, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(CAD = factor(CAD, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(HTN = factor(HTN, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(HLD = factor(HLD, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(Fever = factor(Fever, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(Anastomotic_leak = factor(Anastomotic_leak, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(Abscess_Fluid_collection = factor(Abscess_Fluid_collection, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(Wound_supp = factor(Wound_supp, labels = c("No", "Yes"))) %>%  
  mutate(Postop_ileus = factor(Postop_ileus, labels = c("No", "Yes")))
```

```
# Univariate Analyses, Descriptive Statistics
```

```
# Preparation ~ Age
```

```
Patients_R %>% shapiro_test(Age) %>% gt()  
Patients_R %>%  
  ggplot(aes(x = Age, y = stat(density))) +  
  geom_histogram(bins = 10, binwidth = 8, colour = "#505FC7", fill = "darkolivegreen3") +  
  geom_density(colour = "#A6263E") +  
  labs(title = "Age Histogram and Density Plot", x = "Age", y = "Frequency") +  
  geom_vline(xintercept = mean(Patients_R$Age), color = 'red') +  
  geom_vline(xintercept = median(Patients_R$Age), color = 'yellow')  
Patients_R %>%  
  ggplot(aes(x = Age)) +  
  geom_boxplot(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +  
  labs(x = "Age", title = "Boxplot of Age")  
Patients_R %>% summarize(  
  n = n(),  
  min = min(Age, na.rm = TRUE),  
  q1 = quantile(Age, 0.25, na.rm = TRUE),  
  median = quantile(Age, 0.5, na.rm = TRUE),  
  q3 = quantile(Age, 0.75, na.rm = TRUE),  
  max = max(Age, na.rm = TRUE),  
  mean = mean(Age, na.rm = TRUE),  
  sd = sd(Age, na.rm = TRUE),  
  skewness = skewness(Age, na.rm = TRUE),  
  kurtosis = kurtosis(Age, na.rm = TRUE))
```

```
Patients_R %>% group_by(Bowel_prep) %>% shapiro_test(Age) %>% ungroup() %>% gt()  
Age_Mechanical_only <- Patients_R %>% filter(Bowel_prep == "Mechanical only")  
Age_Mechanical_only %>% summarize(  
  n = n(),  
  min = min(Age, na.rm = TRUE),  
  q1 = quantile(Age, 0.25, na.rm = TRUE),  
  median = quantile(Age, 0.5, na.rm = TRUE),  
  q3 = quantile(Age, 0.75, na.rm = TRUE),  
  max = max(Age, na.rm = TRUE),  
  mean = mean(Age, na.rm = TRUE),  
  sd = sd(Age, na.rm = TRUE),  
  skewness = skewness(Age, na.rm = TRUE),  
  kurtosis = kurtosis(Age, na.rm = TRUE)) %>%
```

```

gt() %>% tab_header(title = md("***Summary Statistics for Age for the Mechanical only Group**"))
Age_Mechanical_Antibiotics <- Patients_R %>% filter(Bowel_prep == "Mechanical and antibiotics")
Age_Mechanical_Antibiotics %>% summarize(
  n = n(),
  min = min(Age, na.rm = TRUE),
  q1 = quantile(Age, 0.25, na.rm = TRUE),
  median = quantile(Age, 0.5, na.rm = TRUE),
  q3 = quantile(Age, 0.75, na.rm = TRUE),
  max = max(Age, na.rm = TRUE),
  mean = mean(Age, na.rm = TRUE),
  sd = sd(Age, na.rm = TRUE),
  skewness = skewness(Age, na.rm = TRUE),
  kurtosis = kurtosis(Age, na.rm = TRUE)) %>%
gt() %>% tab_header(title = md("***Summary Statistics for Age for the Mechanical and Antibiotics Group**"))

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Bowel_prep)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Preparation", title = "Barplot of Preparation")

Preparation_Pie_df <- data.frame(
  group = c("Mechanical only", "Mechanical and antibiotics"),
  value = c(64, 151))
Preparation_bp <- ggplot(Preparation_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Preparation_Pie <- Preparation_bp + coord_polar("y", start = 0)
Preparation_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

Patients_R %>% group_by(Bowel_prep) %>%
  shapiro_test(Age) %>% ungroup() %>% gt()

Patients_R %>% ggplot(aes(x = Age, fill = Bowel_prep)) +
  geom_boxplot(outlier.color = "#f5bd05", outlier.shape = 18)
Patients_R %>% ggplot(aes(x = Age, stat(density), fill = Bowel_prep)) +
  geom_histogram(bins = 8, fill = "#56038a") +
  geom_density(alpha = .25, colour = "#f5bd05")

Patients_R %>% wilcox_test(Age ~ Bowel_prep) %>% gt()

# Preparation ~ Gender

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Gender)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Gender", title = "Barplot of Gender")
Gender_Pie_df <- data.frame(
  group = c("Male", "Female"),
  value = c(123, 92))
Gender_bp <- ggplot(Gender_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Gender_Pie <- Gender_bp + coord_polar("y", start = 0)
Gender_Pie + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Gender)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Gender")

```

```

Preparation_Gender_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, Gender) %>%
  table()
addmargins(Preparation_Gender_table)
Preparation_Gender_table %>% epitools::expected()
Preparation_Gender_table %>% rstatix::chisq_test() %>% gt()
Preparation_Gender_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_Gender_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Preparation ~ Procedure

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Procedure)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Procedure", title = "Barplot of Procedure")
Procedure_Pie_df <- data.frame(
  group = c("APR", "Hartmann", "LAR", "Left_Hemicolectomy", "Right_Hemicolectomy", "Subtotal_Colectomy",
"Transverse_Excision"),
  value = c(19, 6, 67, 52, 67, 2, 2))
Procedure_bp <- ggplot(Procedure_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Procedure_Pie <- Procedure_bp + coord_polar("y", start = 0)
Procedure_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Procedure)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Procedure")

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Procedure)) +
  geom_bar(position = position_dodge()) + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Procedure")

Preparation_Procedure_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, Procedure) %>%
  table()
addmargins(Preparation_Procedure_table)
Preparation_Procedure_table %>% epitools::expected()
Preparation_Procedure_table %>% rstatix::fisher_test(detailed = TRUE) %>% gt()
Preparation_Procedure_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_Procedure_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Preparation ~ Diabetes

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = DM)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Diabetes", title = "Barplot of Diabetes")
DM_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(161, 54))
DM_bp <- ggplot(DM_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
DM_Pie <- DM_bp + coord_polar("y", start = 0)
DM_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

```

```

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = DM)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Diabetes")

Preparation_DM_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, DM) %>%
  table()
addmargins(Preparation_DM_table)
Preparation_DM_table %>% epitools::expected()
Preparation_DM_table %>% rstatix::chisq_test() %>% gt()
Preparation_DM_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_DM_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Preparation - Coronary Artery Disease

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = CAD)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Coronary Artery Disease", title = "Barplot of Coronary Artery Disease")
CAD_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(189, 26))
CAD_bp <- ggplot(CAD_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
CAD_Pie <- CAD_bp + coord_polar("y", start = 0)
CAD_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = CAD)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Coronary Artery Disease")

Preparation_CAD_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, CAD) %>%
  table()
addmargins(Preparation_CAD_table)
Preparation_CAD_table %>% epitools::expected()
Preparation_CAD_table %>% rstatix::chisq_test() %>% gt()
Preparation_CAD_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_CAD_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Preparation - Hypertension

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = HTN)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Hypertension", title = "Barplot of Hypertension")
HTN_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(94, 121))
HTN_bp <- ggplot(HTN_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
HTN_Pie <- HTN_bp + coord_polar("y", start = 0)
HTN_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = HTN)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +

```

```

labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Hypertension")

Preparation_HTN_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, HTN) %>%
  table()
addmargins(Preparation_HTN_table)
Preparation_HTN_table %>% epitools::expected()
Preparation_HTN_table %>% rstatix::chisq_test() %>% gt()
Preparation_HTN_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_HTN_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Preparation - Hyperlipidemia

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = HLD)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Hyperlipidemia", title = "Barplot of Hyperlipidemia")
HLD_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(160, 55))
HLD_bp <- ggplot(HLD_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
HLD_Pie <- HLD_bp + coord_polar("y", start = 0)
HLD_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = HLD)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Hyperlipidemia")

Preparation_HLD_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, HLD) %>%
  table()
addmargins(Preparation_HLD_table)
Preparation_HLD_table %>% epitools::expected()
Preparation_HLD_table %>% rstatix::chisq_test() %>% gt()
Preparation_HLD_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_HLD_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Peritonitis was not observed in any of the 215 patients included.

# Fever - Univariate

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Fever)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Fever", title = "Barplot of Fever")
Fever_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(200, 15))
Fever_bp <- ggplot(Fever_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Fever_Pie <- Fever_bp + coord_polar("y", start = 0)
Fever_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Fever)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +

```

```

labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Fever")

Preparation_Fever_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, Fever) %>%
  table()
addmargins(Preparation_Fever_table)
Preparation_Fever_table %>% epitools::expected()
Preparation_Fever_table %>% rstatix::fisher_test(detailed = TRUE) %>% gt()
Preparation_Fever_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_Fever_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Anastomotic Leak - Univariate

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Anastomotic_leak)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Anastomotic leak", title = "Barplot of Anastomotic leak")
Anastomotic_leak_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(212, 3))
Anastomotic_leak_bp <- ggplot(Anastomotic_leak_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Anastomotic_leak_Pie <- Anastomotic_leak_bp + coord_polar("y", start = 0)
Anastomotic_leak_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Anastomotic_leak)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Anastomotic leak")

Preparation_Anastomotic_leak_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, Anastomotic_leak) %>%
  table()
addmargins(Preparation_Anastomotic_leak_table)
Preparation_Anastomotic_leak_table %>% epitools::expected()
Preparation_Anastomotic_leak_table %>% rstatix::fisher_test(detailed = TRUE) %>% gt()
Preparation_Anastomotic_leak_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_Anastomotic_leak_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Abscess / Fluid - Univariate

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Abscess_Fluid_collection)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Deep Incisional SSI", title = "Barplot of Deep Incisional SSI")
Abscess_Fluid_collection_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(210, 5))
Abscess_Fluid_collection_bp <- ggplot(Abscess_Fluid_collection_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Abscess_Fluid_collection_Pie <- Abscess_Fluid_collection_bp + coord_polar("y", start = 0)
Abscess_Fluid_collection_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Abscess_Fluid_collection)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Deep Incisional SSI")

```



```

Preparation_Abscess_Fluid_collection_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, Abscess_Fluid_collection) %>%
  table()
addmargins(Preparation_Abscess_Fluid_collection_table)
Preparation_Abscess_Fluid_collection_table %>% epitools::expected()
Preparation_Abscess_Fluid_collection_table %>% rstatix::fisher_test(detailed = TRUE) %>% gt()
Preparation_Abscess_Fluid_collection_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_Abscess_Fluid_collection_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Wound suppuration - Univariate

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Wound_supp)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Superficial Incisional SSI", title = "Barplot of Superficial Incisional SSI")
Wound_supp_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(208, 7))
Wound_supp_bp <- ggplot(Wound_supp_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Wound_supp_Pie <- Wound_supp_bp + coord_polar("y", start = 0)
Wound_supp_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Wound_supp)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Superficial Incisional SSI")

Preparation_Wound_supp_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, Wound_supp) %>%
  table()
addmargins(Preparation_Wound_supp_table)
Preparation_Wound_supp_table %>% epitools::expected()
Preparation_Wound_supp_table %>% rstatix::fisher_test(detailed = TRUE) %>% gt()
Preparation_Wound_supp_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_Wound_supp_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Postoperative ileus - Univariate

Patients_R %>%
  ggplot(aes(x = Postop_ileus)) +
  geom_bar(colour = "#bd3026", fill = "cadet blue") +
  labs(x = "Postoperative Ileus", title = "Barplot of Postoperative Ileus")
Postop_ileus_Pie_df <- data.frame(
  group = c("No", "Yes"),
  value = c(207, 8))
Postop_ileus_bp <- ggplot(Postop_ileus_Pie_df, aes(x = "", y = value, fill = group))+
  geom_bar(width = 1, stat = "identity")
Postop_ileus_Pie <- Postop_ileus_bp + coord_polar("y", start = 0)
Postop_ileus_Pie + scale_fill_brewer(palette = "Blues") + theme_minimal()

ggplot(data = Patients_R, aes(x = Bowel_prep, fill = Postop_ileus)) +
  geom_bar() + theme_minimal() + scale_fill_brewer(palette = "Dark2") +
  labs(x = "Bowel Preparation", y = "Number of patients", fill = "Postoperative Ileus")

Preparation_Postop_ileus_table <- Patients_R %>%
  select(Bowel_prep, Postop_ileus) %>%

```

```

table()
addmargins(Preparation_Postop_ileus_table)
Preparation_Postop_ileus_table %>% epitools::expected()
Preparation_Postop_ileus_table %>% rstatix::fisher_test(detailed = TRUE) %>% gt()
Preparation_Postop_ileus_table %>% epitab(method = "oddsratio", pvalue = "fisher.exact")
Preparation_Postop_ileus_table %>% epitab(method = "riskratio", pvalue = "fisher.exact")

# Multivariate models

# Model 1: Fever

model1.1 <- glm(Fever ~ Bowel_prep, data = Patients_R, family = binomial())
summary(model1.1)
cbind(exp(coef(model1.1)), exp(confint(model1.1)))
model1.2 <- glm(Fever ~ Bowel_prep + Age + Gender + Procedure + DM + CAD + HTN + HLD, data = Patients_R, family = binomial())
summary(model1.2)
cbind(exp(coef(model1.2)), exp(confint(model1.2)))

dependent_finallogisticmodel_fever <- "Fever"
explanatory_finallogisticmodel_fever_full <- c("Bowel_prep", "Age", "Gender", "Procedure", "DM", "CAD", "HTN", "HLD")
explanatory_finallogisticmodel_fever_final <- c("Bowel_prep", "Gender", "HTN")

Patients_R %>%
  finalfit.glm(dependent_finallogisticmodel_fever, explanatory_finallogisticmodel_fever_full,
              explanatory_finallogisticmodel_fever_final, keep_models = TRUE, add_dependent_label = FALSE)
Patients_R %>%
  finalfit(dependent_finallogisticmodel_fever, explanatory_finallogisticmodel_fever_full)

# Model 2: Anastomotic Leak

model2.1 <- glm(Anastomotic_leak ~ Bowel_prep, data = Patients_R, family = binomial())
summary(model2.1)
cbind(exp(coef(model2.1)), exp(confint(model2.1)))
model2.2 <- glm(Anastomotic_leak ~ Bowel_prep + Age + Gender + Procedure + DM + CAD + HTN + HLD, data = Patients_R, family = binomial())
summary(model2.2)
cbind(exp(coef(model2.2)), exp(confint(model2.2)))

dependent_finallogisticmodel_Anastomotic_leak <- "Anastomotic_leak"
explanatory_finallogisticmodel_Anastomotic_leak_full <- c("Bowel_prep", "Age", "Gender", "Procedure", "DM", "CAD", "HTN", "HLD")
explanatory_finallogisticmodel_Anastomotic_leak_final <- c("Bowel_prep", "Gender")

Patients_R %>%
  finalfit.glm(dependent_finallogisticmodel_Anastomotic_leak, explanatory_finallogisticmodel_Anastomotic_leak_full,
              explanatory_finallogisticmodel_Anastomotic_leak_final, keep_models = TRUE, add_dependent_label = FALSE)
Patients_R %>%
  finalfit(dependent_finallogisticmodel_Anastomotic_leak, explanatory_finallogisticmodel_Anastomotic_leak_full)

# Model 3: Abscess_Fluid_collection

model3.1 <- glm(Abscess_Fluid_collection ~ Bowel_prep, data = Patients_R, family = binomial())
summary(model3.1)
cbind(exp(coef(model3.1)), exp(confint(model3.1)))

```

```

model3.2 <- glm(Abscess_Fluid_collection ~ Bowel_prep + Age + Gender + Procedure + DM + CAD + HTN + HLD, data =
Patients_R, family = binomial())
summary(model3.2)
cbind(exp(coef(model3.2)), exp(confint(model3.2)))

dependent_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection <- "Abscess_Fluid_collection"
explanatory_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection_full <- c("Bowel_prep", "Age", "Gender", "Procedure", "DM",
"CAD", "HTN", "HLD")
explanatory_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection_final <- c("Bowel_prep", "Gender")

Patients_R %>%
  finalfit.glm(dependent_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection,
explanatory_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection_full,
  explanatory_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection_final, keep_models = TRUE, add_dependent_label =
FALSE)
Patients_R %>%
  finalfit(dependent_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection,
explanatory_finallogisticmodel_Abscess_Fluid_collection_full)

# Model 4: Wound Suppuration

model4.1 <- glm(Wound_supp ~ Bowel_prep, data = Patients_R, family = binomial())
summary(model4.1)
cbind(exp(coef(model4.1)), exp(confint(model4.1)))
model4.2 <- glm(Wound_supp ~ Bowel_prep + Age + Gender + Procedure + DM + CAD + HTN + HLD, data = Patients_R,
family = binomial())
cbind(exp(coef(model4.2)), exp(confint(model4.2)))
summary(model4.2)

dependent_finallogisticmodel_Wound_supp <- "Wound_supp"
explanatory_finallogisticmodel_Wound_supp_full <- c("Bowel_prep", "Age", "Gender", "Procedure", "DM", "CAD",
"HTN", "HLD")
explanatory_finallogisticmodel_Wound_supp_final <- c("Bowel_prep", "Gender", "CAD")

Patients_R %>%
  finalfit.glm(dependent_finallogisticmodel_Wound_supp, explanatory_finallogisticmodel_Wound_supp_full,
  explanatory_finallogisticmodel_Wound_supp_final, keep_models = TRUE, add_dependent_label = FALSE)
Patients_R %>%
  finalfit(dependent_finallogisticmodel_Wound_supp, explanatory_finallogisticmodel_Wound_supp_full)

# Model 5: Postoperative Ileus

model5.1 <- glm(Postop_ileus ~ Bowel_prep, data = Patients_R, family = binomial())
summary(model5.1)
cbind(exp(coef(model5.1)), exp(confint(model5.1)))
model5.2 <- glm(Postop_ileus ~ Bowel_prep + Age + Gender + Procedure + DM + CAD + HTN + HLD, data = Patients_R,
family = binomial())
summary(model5.2)
cbind(exp(coef(model5.2)), exp(confint(model5.2)))

dependent_finallogisticmodel_Postop_ileus <- "Postop_ileus"
explanatory_finallogisticmodel_Postop_ileus_full <- c("Bowel_prep", "Age", "Gender", "Procedure", "DM", "CAD",
"HTN", "HLD")
explanatory_finallogisticmodel_Postop_ileus_final <- c("Bowel_prep", "Gender")

Patients_R %>%

```

```
finalfit.glm(dependent_finallogisticmodel_Postop_ileus, explanatory_finallogisticmodel_Postop_ileus_full,  
             explanatory_finallogisticmodel_Postop_ileus_final, keep_models = TRUE, add_dependent_label = FALSE)  
Patients_R %>%  
  finalfit(dependent_finallogisticmodel_Postop_ileus, explanatory_finallogisticmodel_Postop_ileus_full)  
  
# The End.
```

Παράρτημα 3



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗ 341^η

Σήμερα, την **21^η Απριλίου 2021**, ημέρα **Τετάρτη** και ώρα **13:00** μεσημβρινή, στην αίθουσα του Επισημονικού Συμβουλίου του Νοσοκομείου, κατόπιν προσκλήσεως του Προέδρου του Ε.Σ., συνήλθαν τα παρακάτω μέλη του Ε.Σ. :

Παρόντες:

1	Γκριμπίζης Γρηγόριος	Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας	Πρόεδρος
2	Ρούντολφ Γιομπστ	Διευθυντής Νευρολογίας	Μέλος
3	Μπομπότης Γεώργιος	Διευθυντής Καρδιολογίας	Μέλος
4	Γκαγκάλης Αστέριος	Επιμ. Α΄ Γαστρεντερολόγος	Μέλος
5	Σιάσιος Ιωάννης	Επιμ. Β΄ Νευροχειρουργικής	Μέλος
6	Γαλανάκης Δημήτριος	ΠΕ Διευθυντής Φαρμακείου	Μέλος
7	Ανθόπουλος Απόστολος	Ειδικευόμενος Γενικής Ιατρικής	Μέλος
8	Τζουανοπούλου Νικολίτσα	ΤΕ Εποπτών Δημόσιας Υγείας	Μέλος

Αφού διαπιστώθηκε απαρτία συζητήθηκαν τα παρακάτω θέματα της Ημερήσιας Διάταξης:

ΘΕΜΑ 4° : ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

ΘΕΜΑ 4.3°: Μεταπτυχιακή εργασία του κ^{ου} ΚΕΝΤΑΡΧΟΥ ΙΩΑΝΝΗ

Το Ε.Σ. έλαβε υπ' όψιν του την υπ' αριθ. πρωτ. 12405/16-04-2021 αίτηση του κου Κένταρχου Ιωάννη, Ειδικευόμενου Χειρουργικής στην Α' Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ. του Νοσοκομείου μας και Μεταπτυχιακού Φοιτητή, σχετικά με την έγκριση διεξαγωγής μελέτης στα πλαίσια εκπόνησης διπλωματικής εργασίας με τίτλο: **«Μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικά πριν από εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού»** στο Π.Μ.Σ: «Χειρουργική Παχέος Εντέρου-Πρωκτού» του Τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Το Ε.Σ., μετά την συζήτηση που ακολούθησε,

Ομόφωνα γνωμοδοτεί

Υπέρ της έγκρισης της αίτησης του κ^{ου} Κένταρχου Ιωάννη, Ειδικευόμενου Χειρουργικής στην Α' Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ. του Νοσοκομείου μας και Μεταπτυχιακού Φοιτητή, σχετικά με την έγκριση διεξαγωγής μελέτης στα πλαίσια εκπόνησης διπλωματικής εργασίας με τίτλο: **«Μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από συνδυασμένη χορήγηση μηχανικής προετοιμασίας και από του στόματος αντιβιοτικά πριν από εκλεκτική κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού»** στο Π.Μ.Σ : «Χειρουργική Παχέος Εντέρου-Πρωκτού» του Τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας με την προϋπόθεση ότι θα εξασφαλιστεί η ανωνυμοποίηση και η μη ταυτοποίηση των συμμετεχόντων.

Αποτελεί ευθύνη του ερευνητή η τήρηση της κείμενης νομοθεσίας σχετικά με την ενημέρωση / εξασφάλιση αδειών από Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας, Ε.Ο.Φ., Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα ή ό,τι άλλο κατά περίπτωση απαιτείται.

Επειδή δεν υπάρχει άλλο θέμα για συζήτηση λύεται η συνεδρίαση.
Αφού συντάχθηκε το παρόν πρακτικό υπογράφεται ως ακολούθως:

Ο Πρόεδρος

Γκριμπίζης Γρηγόριος

Η Γραμματέας



Καραϊσκού Γεωργία

ΚΑΡΑΪΣΚΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ
ΠΕ ΛΟΓΙΚΗΤΙΚΟΥ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ
ΤΗΣ 341^{ης} ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ Ε.Σ.
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 21/4/2021
Η ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ ΤΟΥ Ε.Σ.



Τα Μέλη:

Ρούντολφ Γιομπστ

Μπομπότης Γεώργιος

Γκαγκάλης Αστέριος

Σιάσιος Ιωάννης

Γαλανάκης Δημήτριος

Ανθόπουλος Απόστολος

Τζουανοπούλου Νικολίτσα