



Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σχολή Επιστημών Υγείας-Τμήμα Ιατρικής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

Μεθοδολογία Βιοϊατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική
Βιοπληροφορική

Καθηγητής: Η. Ζιντζαράς

Μεταπτυχιακή Εργασία με τίτλο:

Αξιολόγηση της ποιότητας αναφοράς των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για τη λαπαροσκοπική χειρουργική αντιμετώπιση του κολορρθικού καρκίνου που δημοσιεύτηκαν από το 2002 έως το 2023 με τη χρήση του CONSORT.

Assess the reporting quality of randomized-controlled trials for laparoscopic surgery in colorectal cancer published from 2002 to 2023, based on CONSORT statement.

Τριμελής Επιτροπή:

1. Δοξάνη Χρυσούλα
2. Στεφανίδης Ιωάννης
3. Ζιντζαράς Ηλίας

Φοιτήτρια: Λαγοπούλου Βασιλική

Ιούνιος 2023

Αξιολόγηση της ποιότητας αναφοράς των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για τη λαπαροσκοπική χειρουργική αντιμετώπιση του κολορθικού καρκίνου που δημοσιεύτηκαν από το 2002 έως το 2023 με τη χρήση του CONSORT.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες αποτελούν βασικό εργαλείο για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας μιας θεραπείας-παρέμβασης. Το CONSORT statement δημιουργήθηκε για να βελτιώσει την ποιότητα περιγραφής των μελετών.

ΣΤΟΧΟΙ: Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να αξιολογήσει την ποιότητα αναφοράς τυχαιοποιημένων μελετών όσον αφορά στη λαπαροσκοπική αντιμετώπιση του κολορθικού καρκίνου του εντέρου για μελέτες από το 2002 έως το 2023.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Αναζητήσαμε στην πλατφόρμα PubMed(στην αγγλική γλώσσα) τυχαιοποιημένες μελέτες για ασθενείς με κολορθικό καρκίνο που αντιμετωπίστηκαν λαπαροσκοπικά. Οι μελέτες πληρούσαν τις προϋποθέσεις εάν είχε γίνει τυχαιοποίηση των ασθενών σε τουλάχιστον δυο σκέλη, ένα εκ των οποίων ήταν η λαπαροσκοπική εκτομή. Η αξιολόγηση των μελετών έγινε με το CONSORT, η σύγκρισή τους με περιγραφική στατιστική και μελετήθηκαν επιμέρους τα άρθρα ανά 10ετία(2002-2012, 2013-2023). Αναζητήθηκε και η σχέση μεταξύ συντελεστή απήχησης(Impact Factor) των περιοδικών δημοσίευσης των μελετών με το ποσοστό συμμόρφωσής τους με το Consort.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: 51 άρθρα πληρούσαν τις προϋποθέσεις για ανάλυση. Η βελτίωση της ποιότητας περιγραφής ανάμεσα στις δυο 10ετίες βρέθηκε μη στατιστικά σημαντική(με $p=0,117$). Από τα 44 επιμέρους ερωτήματα του CONSORT, τα 19 αναφέρονται σε ποσοστό >75% των μελετών. Στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ συντελεστή απήχησης περιοδικού και συμμόρφωσης μελετών με το Consort.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η ποιότητα περιγραφής των τυχαιοποιημένων μελετών για τη λαπαροσκοπική αντιμετώπιση του κολορθικού καρκίνου επιδέχεται βελτίωση.

Λέξεις-Κλειδιά: τυχαιοποιημένες μελέτες, κολορθικός καρκίνος, λαπαροσκοπική αντιμετώπιση, λίστα CONSORT.

Assess the reporting quality of randomized-controlled trials for laparoscopic surgery in colorectal cancer published from 2002 to 2023, based on CONSORT statement.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Randomized-control trials (RCTs) are an asset for evaluating a treatment or an intervention. The CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement was developed to improve the quality of reporting.

PURPOSE: The aim of this study was to assess the quality of RCTs for laparoscopic surgery in patients with colorectal cancer from 2002 to 2023.

METHODS: We searched PubMed (English-language) for RCTs involving patients underwent laparoscopic surgery for colorectal cancer. Trials considered eligible when participants were randomized to at least two therapeutic arms, one of which was laparoscopic surgery. Quality of reporting was assessed using the CONSORT checklist and comparisons were made using descriptive statistics, also in groups of ten-year periods (2002-2012, 2013-2023). Correlation between the Impact Factor of the journals and adherence to the Consort Statement was searched.

RESULTS: 51 articles were eligible for evaluation. The quality of reporting did show improvement over the ten-year-groups (but not significant result, $p=0,117$). 19 of the 44 items of CONSORT were addressed in $>75\%$ of the studies. The Impact Factor showed a significant correlation to the Consort adherence ($r=0,443$ $p=0,01$).

DISCUSSION: The quality of reporting RCTs for laparoscopic surgery in patients with colorectal cancer needs to be improved.

Key words: Randomized-controlled trials, colorectal cancer, laparoscopic surgery, CONSORT checklist

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες αποτελούν βασικό εργαλείο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας μιας θεραπείας είτε μιας θεραπευτικής παρέμβασης. Αυτό συμβαίνει διότι η «τυχαία» αυτή κατανομή στα επιμέρους σκέλη των μελετών ελαχιστοποιεί τις διαφορές των χαρακτηριστικών των ομάδων που μπορεί να επηρεάσουν το αποτέλεσμα.[1] Ωστόσο, οι αναγνώστες πρέπει να γνωρίζουν την ποιότητα των τυχαιοποιημένων μελετών για να μπορούν να αξιολογούν την δύναμη και του περιορισμούς τους. [2]

Με σκοπό λοιπόν την αξιολόγηση της ποιότητας αυτής, το 1996 δημοσιεύθηκε για πρώτη φορά, με πιο πρόσφατη αναθεώρηση το 2010, το Consort statement, το οποίο αποτελείται από μια λίστα 37 αντικειμένων και ενός διαγράμματος ροής.[3] Σε επέκταση αυτού, το 2008 δημοσιεύθηκε και το Consort statement που αφορά μη φαρμακευτικές θεραπείες, όπως χειρουργεία, συσκευές, αποκατάσταση και μεθόδους εναλλακτικής ιατρικής, το οποίο αναθεωρήθηκε το 2017 και περιέχει 5 επιπλέον αντικείμενα. [4][5] Είναι πλέον ευρέως γνωστό πως με την είσοδο του Consort statement η ποιότητα περιγραφής των τυχαιοποιημένων μελετών έχει βελτιωθεί σημαντικά.[6]

Έχουν δημοσιευτεί πάρα πολλές μελέτες που αξιολογούν την ποιότητα περιγραφής των τυχαιοποιημένων μελετών. Όσον αφορά στον καρκίνο του παχέος εντέρου, το 2018 δημοσιεύτηκε μια μελέτη για τη συμμόρφωση των τυχαιοποιημένων μελετών με το Consort statement σε περιοδικά της Κίνας. [7]

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί την τρίτη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως και η επίπτωσή του αυξάνεται συνεχώς. [8] Στις μέρες μας, βασικό εργαλείο για την αντιμετώπισή του αποτελεί η λαπαροσκοπική χειρουργική αφαίρεση, με αποτελέσματα ισάξια του κλασικού ανοιχτού χειρουργείου. [9]

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η αξιολόγηση της ποιότητας αναφοράς των τυχαιοποιημένων μελετών όσον αφορά στη λαπαροσκοπική αντιμετώπιση του κολοορθικού καρκίνου του εντέρου για μελέτες που δημοσιεύτηκαν από το 2002 έως το 2023 με τη χρήση του Consort statement.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Αναζήτηση άρθρων

Αναζητήθηκαν στο PubMed άρθρα δημοσιευμένα από 1^η Ιανουαρίου 2002 έως 30 Απριλίου 2023 με τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σχετικά με τη λαπαροσκοπική αντιμετώπιση του κολορθηκού καρκίνου. Ως κριτήριο αναζήτησης χρησιμοποιήθηκε η φράση “colorectal cancer”. Χρησιμοποιήθηκαν επίσης τα φίλτρα “Randomized controlled trials” στον τύπο του άρθρου, “English” στη γλώσσα και “Humans” για το είδος.

Καταλληλότητα Μελετών

Επιλέχθηκαν οι μελέτες που τυχαιοποίησαν ασθενείς σε τουλάχιστον δυο θεραπευτικά σκέλη, με το ένα να αποτελεί την λαπαροσκοπική χειρουργική εκτομή και περιλήφθηκαν ασθενείς με όλα τα είδη του κολορθηκού καρκίνου (τυφλό, ανιόν, εγκάρσιο, κατίον, σιγμοειδές κόλον και ορθό). Αναφορές για μελέτες που δεν είχαν ολοκληρωθεί, μικρές πιλοτικές μελέτες, πρωτόκολλα μελετών και κάθε άρθρο με αποτελέσματα από προηγούμενως διεξαχθείσα μελέτη (secondary analysis, follow-up analysis, sub-studies, sub-group analysis) αποκλείστηκαν.

Εργαλεία Αξιολόγησης

Ως εργαλείο για την αξιολόγηση της ποιότητας αναφοράς των μελετών χρησιμοποιήθηκε το Consort statement (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>) και μάλιστα η επέκτασή του για τις μη φαρμακευτικές θεραπείες εφόσον αφορά σε χειρουργική αντιμετώπιση (Consort Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments), που αναθεωρήθηκε πρόσφατα το 2017. Το checklist αποτελείται από 25 κύρια αντικείμενα και κάποια δευτερεύοντα, στο σύνολο 43 και χρησιμοποιήθηκε ένα επιπλέον αντικείμενο για το εάν στο άρθρο συμπεριλαμβανόταν το διάγραμμα ροής (αντικείμενο Νο13). Ως οδηγός, χρησιμοποιήθηκαν τα άρθρα με τίτλο “Consort 2010 Explanation and Elaboration” και “Consort Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments”. Από τις 51 συνολικά μελέτες, οι 25 δημοσιεύθηκαν έως το 2010, ενώ οι υπόλοιπες 26 μετά το 2010. Το αντικείμενο 5d δε συμπεριλήφθηκε στην αξιολόγηση, καθώς δεν εφαρμόζεται σε χειρουργικές θεραπείες. Το checklist του Consort παρατίθεται στο Παράρτημα.

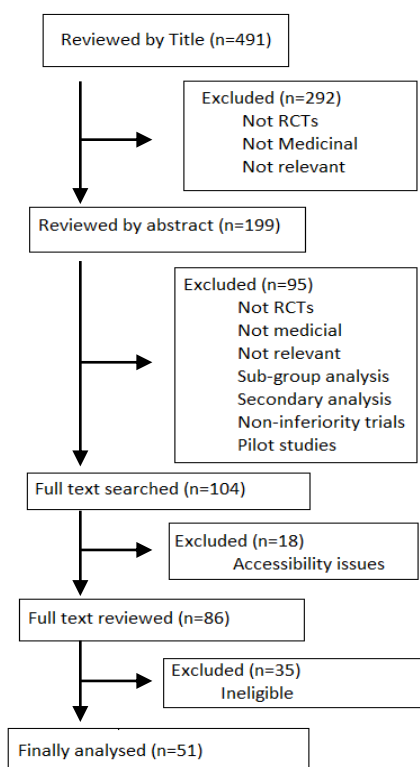
Αξιολόγηση-Ανάλυση

Για την αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε το Microsoft Excel 2010 και ακολουθήθηκαν οι παρακάτω διαδικασίες: α. όλα τα αντικείμενα αξιολογήθηκαν ως προς το βαθμό αναφοράς τους στις μελέτες και όχι ως προς την διεξαγωγή-εφαρμογή τους σε αυτές, β. όταν ένα αντικείμενο αναφερόταν σε διαφορετικό μέρος του άρθρου (Τίτλος, Περίληψη, Μέθοδοι, Αποτελέσματα, Συζήτηση, Άλλες Πληροφορίες) θεωρούνταν αρνητική απάντηση, με εξαίρεση τις πληροφορίες που αναφέρονταν στο αντικείμενο «Άλλες Πληροφορίες» που θεωρήθηκαν ως θετική απάντηση ανεξάρτητα από το που αναφέρονται, γ. ασαφείς απαντήσεις θεωρήθηκαν ως αρνητικές.

Οι μελέτες χωρίστηκαν σε δυο περιόδους, από το 2002-2012 και από το 2013-2023. Τα αναφερόμενα αντικείμενα χωρίστηκαν επίσης σε πέντε ομάδες: 1. Τίτλος/Περίληψη και Εισαγωγή, 2. Μέθοδοι, 3. Αποτελέσματα, 4. Συζήτηση, 5. Άλλες Πληροφορίες. Ακόμα, αναζητήθηκε ο συντελεστής απήχησης (Impact Factor, IF) των περιοδικών που δημοσιεύθηκαν οι μελέτες.

Υπολογίστηκε ο αριθμός των μελετών που εμφάνισαν ποσοστό συμμόρφωσης μεγαλύτερο του 75%, δηλαδή οι μελέτες που ανέφεραν άνω του 75% των 44 αντικειμένων του checklist, τόσο συνολικά για όλο το χρονικό διάστημα όσο και χωριστά για τις δυο επιμέρους περιόδους. Η σύγκριση μεταξύ των δυο χρονολογικών ομάδων ως προς την >75% συμμόρφωση με το Consort έγινε με τη χρήση του χ^2 test για τον 2x2 πίνακα (SPSS Statistics 29). Επιπρόσθετα, υπολογίστηκε το ποσοστό των αντικειμένων του checklist στα οποία έγινε αναφορά σε τουλάχιστον 75% των μελετών και συνολικά άλλα και χωριστά στις πέντε προαναφερθείσες ομάδες (τόσο για το συνολικό χρονικό διάστημα, όσο και για τα επιμέρους διαστήματα).

Επιπλέον, ως προς το συντελεστή απήχησης των περιοδικών δημοσίευσης των μελετών υπολογίσαμε τη διάμεσο τους και ομαδοποιήσαμε τα άρθρα σε δυο υποομάδες. Χρησιμοποιήθηκε η διάμεσος των συντελεστών λόγω των ακραίων παρατηρήσεων που εμφανίζονται. Συγκρίναμε έπειτα αυτές τις ομάδες ως προς την >75% συμμόρφωση με το Consort με τη χρήση του χ^2 test για τον 2x2 πίνακα (SPSS Statistics 29). Ακόμα, οι ομάδες αυτές συγκρίθηκαν και για τα 44 αντικείμενα του Consort statement ως προς το ποσοστό περιγραφής τους. Τέλος, υπολογίστηκε ο βαθμός συσχέτισης του συντελεστή απήχησης του περιοδικού δημοσίευσης της κάθε μελέτης με το βαθμό συμμόρφωσης αυτής στο Consort statement με το συντελεστή συσχέτισης r (correlation coefficient) (SPSS Statistics 29).



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατάλληλες-Επιλέξιμες Μελέτες

Η διαδικασία αναζήτησης έγινε σε τέσσερα επίπεδα. Στην πλατφόρμα αναζήτησης PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), οι όροι “colorectal cancer” και “laparoscopic surgery” με τα φίλτρα που περιγράφηκαν στις μεθόδους έδωσαν 491 αποτελέσματα. Από αυτά, μετά τον έλεγχό τους με βάση τον τίτλο, αποκλείστηκαν 292, τα οποία ήταν μη τυχαιοποιημένες μελέτες, μη σχετικές και εναλλακτικές μορφές ιατρικής. Τα εναπομείναντα 199 αποτελέσματα ελέγχθηκαν με βάση την περίληψη και αποκλείστηκαν 95 για τους ίδιους λόγους. 104 μελέτες αναζητήθηκαν για την ανεύρεση του πλήρους κειμένου τους από τις οποίες 18 δε βρέθηκαν λόγω αδυναμίας πρόσβασης. Τελικά, 86 μελέτες ελέγχθηκαν ως προς το πλήρες κείμενο, από τις οποίες 35 δεν ήταν κατάλληλες. 51 άρθρα αξιολογήθηκαν εν τέλει, τα οποία περιείχαν 8805 τυχαιοποιημένους ασθενείς. Η λίστα των μελετών αυτών βρίσκεται στο Παράρτημα.

Κύρια Αποτελέσματα

Από τα συνολικά 51 άρθρα, 37 δημοσιεύθηκαν την περίοδο 2002-2012 και 14 από το 2013 έως το 2023. Στον Πίνακα 1 αναφέρονται τα ποσοστά των μελετών που περιγράφουν κάθε αντικείμενο του Consort, τόσο συνολικά όσο και χωριστά για τις δυο επιμέρους περιόδους.

Πίνακας 1. Ποσοστά των συνολικά 51 μελετών που περιγράφουν τα 44 αντικείμενα συνολικά και χωριστά στις 2 χρονικές περιόδους.

Αντικείμενο Checklist	2002-2023 n=51	2002-2012 n=37	2013-2023 n=14	p-value
Title/Abstract				
1a	0,75	0,73	0,79	0,68
1b	0,94	0,97	0,86	0,12
Introduction				
2a	1	1	1	-
2b	0,98	0,97	1	1
Methods				
3a	0,16	0,14	0,21	0,49
3b	0,02	0	0,07	0,28
4a	0,9	0,92	0,86	0,51
4b	0,43	0,38	0,57	0,21
5	1	1	1	-
5a	0,96	0,97	0,93	0,47
5b	0,76	0,81	0,64	0,21
5c	0,14	0,11	0,21	0,33
6a	0,96	0,95	1	1
6b	0,04	0,03	0,07	0,47
7a	0,63	0,59	0,71	0,43
7b	0,06	0,08	0	0,56

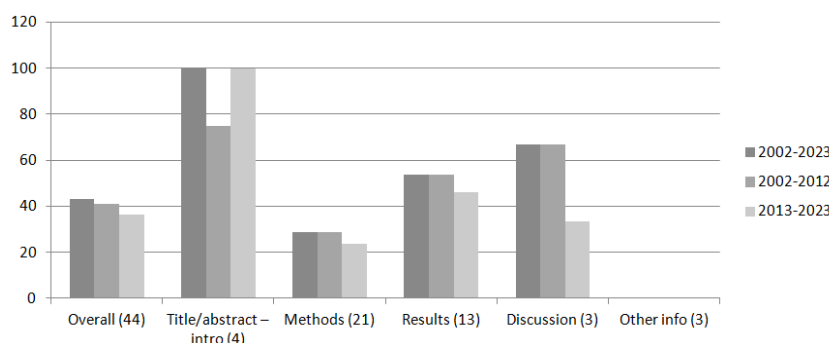
8a	0,67	0,65	0,71	0,66
8b	0,33	0,35	0,29	0,66
9	0,49	0,57	0,29	0,07
10	0,1	0,05	0,21	0,09
11a	0,35	0,32	0,43	0,49
11b	0,02	0,03	0	1
11c	0,61	0,65	0,5	0,33
12a	1	1	1	-
12b	0,14	0,11	0,21	0,33
Results				
13	0,57	0,57	0,57	0,98
13a	0,94	0,97	0,86	0,12
13b	0,78	0,81	0,71	0,45
13c	0,33	0,27	0,5	0,12
new item	0,96	0,95	1	1
14a	0,69	0,68	0,5	0,25
14b	0,06	0,05	0,07	0,81
15	0,96	0,95	1	1
16	0,86	0,89	0,79	0,33
17a	0,98	1	0,93	0,28
17b	0,08	0,11	0	0,57
18	0,14	0,11	0,21	0,33
19	0,88	0,92	0,79	0,08
Discussion				
20	0,8	0,86	0,64	0,07
21	0,24	0,11	0,57	<0,05
22	1	1	1	-
Other Information				
23	0,39	0,32	0,57	0,11
24	0,02	0,03	0	1
25	0,39	0,38	0,43	0,74

19 αντικείμενα του checklist (43,2%) παρατηρούνται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 75% των μελετών για το συνολικό χρονικό διάστημα (2002-2023), 18 (40,9%) για το διάστημα 2002-2012 και 16 (36,4%) για το διάστημα 2013-2023. Με βάση τα ανωτέρω, δεν υπάρχει εμφανής βελτίωση στην αναφορά των επιμέρους αντικειμένων του Consort ανάμεσα στις 2 περιόδους. Ακόμα και για αντικείμενα που υπάρχει αύξηση στο ποσοστό, δεν είναι στατιστικά σημαντική, με εξαίρεση το αντικείμενο 21, όπου η αύξηση στο ποσοστό περιγραφής του την περίοδο 2013-2023 είναι στατιστικά σημαντική ($p < 0,05$).

Οι αριθμοί και τα ποσοστά των αντικειμένων του checklist που αναφέρθηκαν στο 75% των άρθρων και πάνω, χωρισμένες στις 5 προαναφερθείσες ομάδες καθώς και στις χρονικές περιόδους, φαίνονται στον Πίνακα 2 και στο Διάγραμμα 1.

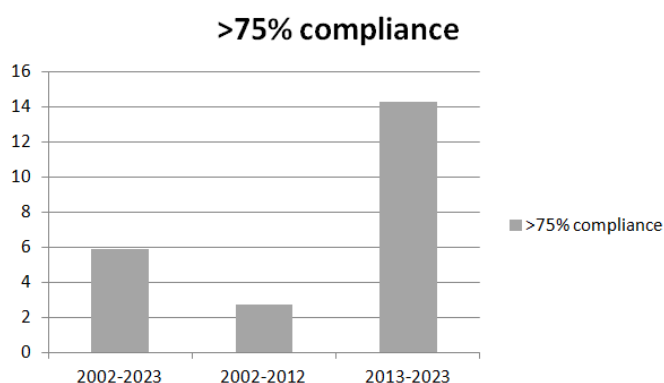
Πίνακας 2. Απόλυτοι αριθμοί και ποσοστά των αντικειμένων του checklist που εμφανίζονται σε >75% των μελετών.

	2002-2023	2002-2012	2013-2023
Συνολικά (44)	19 (43,2)	18 (40,9)	16 (36,4)
Τίτλος/Περίληψη, Εισαγωγή (4)	4 (100)	3 (75)	4 (100)
Μέθοδοι (21)	6 (28,6)	6 (28,6)	5 (23,8)
Αποτελέσματα (13)	7 (53,8)	7 (53,8)	6 (46,2)
Συζήτηση (3)	2 (66,7)	2 (66,7)	1 (33,3)
Άλλες Πληροφορίες (3)	0	0	0



Διάγραμμα 1. Ποσοστά των αντικειμένων που εμφανίζονται σε >75% των μελετών

Η συμμόρφωση των μελετών με το Consort Statement σε ποσοστό άνω του 75% ανά χρονικό διάστημα έχει ως εξής: συνολικά 3 μελέτες (5,88%), 2002-2012 1 μελέτη (2,7%), 2013-2023 2 μελέτες (14,29%) δείχνοντας μια βελτίωση στη συμμόρφωση στη δεύτερη χρονική περίοδο. Παρόλα αυτά, το αποτέλεσμα αυτό είναι μη στατιστικά σημαντικό, καθώς $\chi^2=2,46$ με $p=0,117>0,05$ (Διάγραμμα 2).



Διάγραμμα 2. Ποσοστό των μελετών με συμμόρφωση >75% με το Consort statement.

Όσον αφορά στο συντελεστή απήχησης των περιοδικών δημοσίευσης των άρθρων (Impact Factor, IF), οι τιμές του έχουν μέση τιμή 22.57, διάμεσο 3.89 και μέγιστη και ελάχιστη τιμή 202.73 και 0.40 αντίστοιχα. Μετά την ομαδοποίηση, για $IF \geq 3.89$, έχουμε 25 άρθρα με 3 από αυτά να εμφανίζουν >75% συμμόρφωση με το Consort Statement, ενώ για $IF < 3.89$ δεν

υπάρχει κανένα άρθρο από τα 25 (Πίνακας 3). Με τη σύγκριση των δυο ομάδων φαίνεται πως υπάρχει αύξηση στο ποσοστό, αλλά προκύπτει πως $p=0,235>0,05$ (μη στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα με Fisher's exact test). Δηλαδή, παρόλο που υφίσταται μια αύξηση της >75% συμμόρφωσής με το Consort στην ομάδα με τους υψηλότερους συντελεστές απήχησης, η σχέση αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική.

	Σύνολο άρθρων (n=51)	IF<3.89 (n=25)	IF≥3.89 (n=26)	p value
Αριθμός άρθρων με >75% συμμόρφωση με Consort	3(5,88)	0(0)	3(11,54)	0,235

Πίνακας 3. Απόλυτοι αριθμοί (και ποσοστό) των άρθρων που εμφανίζουν >75% συμμόρφωση με το Consort στα δυο γκρουπ με βάση το συντελεστή απήχησης

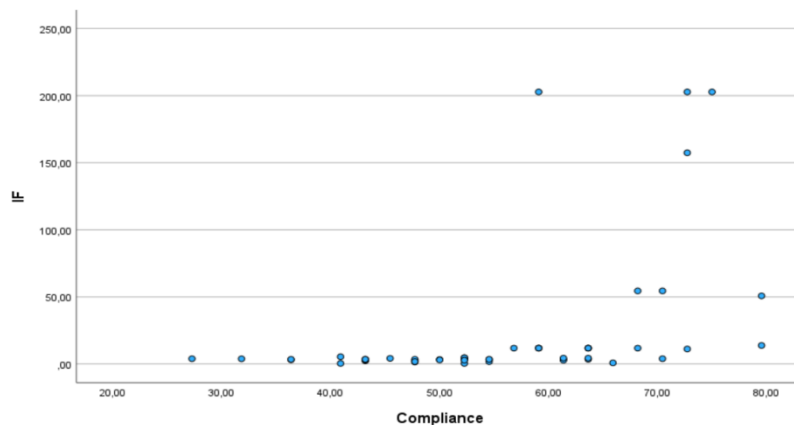
Ακόμα συγκρίθηκαν όλα τα αντικείμενα του Consort statement ως προς τα ποσοστά περιγραφής που εμφανίζουν στις δυο προαναφερθείσες ομάδες και παρατηρούμε πως, με εξαίρεση 6 αντικείμενα που το ποσοστό περιγραφής είναι ίδιο, στα υπόλοιπα αντικείμενα παρατηρείται αυξημένο ποσοστό αναφοράς στην ομάδα με τους υψηλότερους συντελεστές απήχησης των περιοδικών (Πίνακας 4). Από τα αποτελέσματα αυτά, στατιστικά σημαντική αύξηση έχουν 11 αντικείμενα, τα οποία είναι τα: 1a, 3a, 5c, 7a, 8b, 12b, 13, 16, 18, 23 και 25 ($p<0,05$).

Αντικείμενο Checklist	Σύνολο άρθρων n=51	Άρθρα δημοσιευμένα σε περιοδικά IF<3.89 n=25	Άρθρα δημοσιευμένα σε περιοδικά IF≥3.89 n=26	p-value
Title/Abstract				
1a	0,75	0,6	0,88	<0,05
1b	0,94	0,92	0,96	0,53
Introduction				
2a	1	1	1	-
2b	0,98	0,96	1	0,49
Methods				
3a	0,16	0,04	0,27	<0,05
3b	0,02	0	0,04	1
4a	0,9	0,84	0,96	0,14
4b	0,43	0,36	0,5	0,31
5	1	1	1	-
5a	0,96	0,96	0,96	-
5b	0,76	0,68	0,85	0,16
5c	0,14	0,04	0,23	<0,05
6a	0,96	0,96	0,96	-
6b	0,04	0	0,08	0,49
7a	0,63	0,44	0,81	<0,05
7b	0,06	0	0,12	0,23
8a	0,67	0,06	0,73	0,32

8b	0,33	0,12	0,54	<0,05
9	0,49	0,4	0,58	0,2
10	0,1	0,04	0,15	0,17
11a	0,35	0,32	0,38	0,63
11b	0,02	0	0,04	1
11c	0,61	0,52	0,69	0,21
12a	1	1	1	-
12b	0,14	0,04	0,23	<0,05
Results				
13	0,57	0,32	0,81	<0,05
13a	0,94	0,92	0,96	0,53
13b	0,78	0,72	0,85	0,27
13c	0,33	0,32	0,35	0,84
new item	0,96	0,92	1	0,24
14a	0,69	0,56	0,69	0,33
14b	0,06	0,04	0,08	0,58
15	0,96	0,92	1	0,24
16	0,86	0,76	0,96	<0,05
17a	0,98	0,96	1	0,49
17b	0,08	0	0,15	0,11
18	0,14	0,04	0,23	<0,05
19	0,88	0,8	0,96	0,07
Discussion				
20	0,8	0,72	0,88	0,14
21	0,24	0,24	0,23	0,94
22	1	1	1	-
Other Information				
23	0,39	0,24	0,54	<0,05
24	0,02	0	0,04	1
25	0,39	0,24	0,54	<0,05

Πίνακας 4. Ποσοστά των άρθρων που περιγράφονται τα 44 αντικείμενα του Consort στα δυο γκρουπ ομαδοποιημένα με βάση το συντελεστή απήχησης.

Ο βαθμός συμμόρφωσης των μελετών στο Consort statement από την άλλη εμφανίζει στατιστικά σημαντική μέτρια θετική συσχέτιση με το συντελεστή απήχησης των περιοδικών δημοσίευσης ($r=0,443$ με $p=0,001<0,05$) (Διάγραμμα 3) . Φαίνεται δηλαδή πως οι μελέτες που δημοσιεύονται σε περιοδικά με πιο υψηλό συντελεστή απήχησης εμφανίζουν μεγαλύτερο ποσοστό συμμόρφωσης με το Consort statement, άρα καλύτερη ποιότητα περιγραφής.



Διάγραμμα3. Συντελεστής απήχησης των περιοδικών δημοσίευσης και βαθμός συμμόρφωσης των άρθρων με το Consort.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εργασία αυτή κατέληξε στο συμπέρασμα πως η ποιότητα περιγραφής των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που αφορούν στη λαπαροσκοπική αντιμετώπιση του κολοορθικού καρκίνου δεν είναι ικανοποιητική σύμφωνα με το Consort statement. Παρόλο που από τα 44 συνολικά αντικείμενα του checklist, τα 21 εμφανίζουν αύξηση του ποσοστού περιγραφής ανάμεσα στις 2 περιόδους και συγκρίνοντας τα δυο χρονικά διαστήματα υπάρχει βελτίωση στην αναφορά, το αποτέλεσμα δεν είναι στατιστικά σημαντικό.

Κάποια από τα αντικείμενα που συμπεριλαμβάνονται στο checklist δεν είναι κομβικής σημασίας για τη ποιότητα των τυχαιοποιημένων μελετών, όπως το 3b (important changes to methods after trial commencement with reasons) ή το 4b (settings and locations where data were collected), που στην παρούσα εργασία εμφανίζονται σε ποσοστά 2% και 43% των μελετών αντίστοιχα. Μάλιστα, τα αντικείμενα 3b, 11b (if relevant, description of the similarity of interventions) και 24 (where the full trial protocol can be accessed, if available), εμφανίζουν το μικρότερο ποσοστό αναφοράς. Από την άλλη, άλλα αντικείμενα είναι κομβικής σημασίας για τη μεθοδολογία των μελετών, όπως το 8a (method used to generate the random allocation sequence) και 12a (statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes), με ποσοστά περιγραφής 67% και 100% αντίστοιχα. Ακόμα, 4 από τα 44 αντικείμενα περιγράφονται σε όλα τα άρθρα: 2a (scientific background and explanation of rationale), 5 (the interventions for each group with sufficient details to allow replication), 12a και 22 (interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence).

Παρόμοια είναι και η μελέτη των Chen et al. (2018), όπου αξιολογήθηκε η συμμόρφωση με το Consort statement σε τυχαιοποιημένες μελέτες ολιστικής ιατρικής για τον καρκίνο του

παχέος εντέρου [7]. Τα ποσοστά περιγραφής ανάμεσα στις δυο χρονικές περιόδους όμως δε βελτιώθηκαν (μη στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα).

Σχετικά με το συντελεστή απήχησης των περιοδικών που δημοσιεύτηκαν οι μελέτες, βρήκαμε πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην >75% συμμόρφωση με το Consort με το συντελεστή απήχησης του περιοδικού δημοσίευσης. Από την άλλη βρέθηκε πως ο συντελεστής απήχησης έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση, και μάλιστα θετική, με την συμμόρφωση των μελετών στο Consort statement ($r=0,443$ με $p=0,001<0,05$). Αυτό σημαίνει πως όσο μεγαλύτερος είναι ο συντελεστής απήχησης του περιοδικού που δημοσιεύεται μια μελέτη, τόσο καλύτερη αναμένεται να είναι και η συμμόρφωση με το Consort statement, άρα και η ποιότητα αναφοράς της, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά πάνω από 75%.

Στην 2015 Stevanovic et al. μελέτη, όπου ελέγχθηκε η σχέση μεταξύ συντελεστή απήχησης και συμμόρφωσης των μελετών με το Consort, βρέθηκε επίσης στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα με μέτρια θετική συσχέτιση. [10]

Συγκρίνοντας τις δυο ομάδες των μελετών (με βάση το συντελεστή απήχησης) ως προς τα ποσοστά αναφοράς για τα 44 αντικείμενα του checklist, η αύξηση που βρέθηκε είναι στατιστικά σημαντική σε κάποια από τα αντικείμενα όπως προαναφέρθηκαν. Από αυτά, υπάρχουν κάποια πολύ σημαντικά ως προς τη μεθοδολογία της μελέτης και τον τρόπο διεξαγωγής της, όπως τα 3a (Description of trial design including allocation ratio), 8a (Method used to generate the random allocation sequence) και 13 (flow diagram).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί πως η μελέτη αυτή εμφανίζει συγκεκριμένους περιορισμούς. Αρχικά, για την αξιολόγηση όλων των άρθρων στο σύνολο της περιόδου 2002-2023 χρησιμοποιήθηκε η αναθεωρημένη έκδοση του Consort statement για τις μη φαρμακευτικές μελέτες του 2017. Επιπλέον, η αναζήτηση και η αξιολόγηση των άρθρων έγινε από ένα άτομο, μειώνοντας την εγκυρότητα της διαδικασίας.

Συμπερασματικά, κατά την αξιολόγηση της ποιότητας περιγραφής των τυχαιοποιημένων μελετών όσον αφορά στη λαπαροσκοπική αντιμετώπιση του κολοορθικού καρκίνου του εντέρου βρέθηκε στατιστικά μη σημαντικό αποτέλεσμα παρά τη μικρή αύξηση στη συμμόρφωση των μελετών ανάμεσα στις δυο χρονικές περιόδους. Στατικά σημαντικό αποτέλεσμα έδωσε η σύγκριση της σχέσης της συμμόρφωσης των μελετών με το Consort με το συντελεστή απήχησης των περιοδικών δημοσίευσης. Η βελτίωση της ποιότητας περιγραφής είναι κομβικής σημασίας για την καλύτερη αξιολόγηση των μελετών και κατ' επέκταση την ορθότερη λήψη κλινικών αποφάσεων.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- [1] E. C. Zabor, A. M. Kaizer, και B. P. Hobbs, 'Randomized Controlled Trials', *Chest*, τ. 158, τχ. 1S, σσ. S79–S87, Ιουλίου 2020, doi: 10.1016/j.chest.2020.03.013.
- [2] D. Moher κ.ά., 'Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses?', *Lancet Lond. Engl.*, τ. 352, τχ. 9128, σσ. 609–613, Αυγούστου 1998, doi: 10.1016/S0140-6736(98)01085-X.
- [3] D. Moher κ.ά., 'CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials', *BMJ*, τ. 340, τχ. mar23 1, σσ. c869–c869, Μαρτίου 2010, doi: 10.1136/bmj.c869.
- [4] I. Boutron, D. Moher, D. G. Altman, K. F. Schulz, P. Ravaud, και for the CONSORT Group, 'Extending the CONSORT Statement to Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatment: Explanation and Elaboration', *Ann. Intern. Med.*, τ. 148, τχ. 4, σ. 295, Φεβρουαρίου 2008, doi: 10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00008.
- [5] I. Boutron, D. G. Altman, D. Moher, K. F. Schulz, P. Ravaud, και for the CONSORT NPT Group, 'CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts', *Ann. Intern. Med.*, τ. 167, τχ. 1, σ. 40, Ιουλίου 2017, doi: 10.7326/M17-0046.
- [6] A. C. Plint κ.ά., 'Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review', *Med. J. Aust.*, τ. 185, τχ. 5, σσ. 263–267, Σεπτεμβρίου 2006, doi: 10.5694/j.1326-5377.2006.tb00557.x.
- [7] M. Chen, J. Cui, A. L. Zhang, D. M.-Y. Sze, C. C. Xue, και B. H. May, 'Adherence to CONSORT Items in Randomized Controlled Trials of Integrative Medicine for Colorectal Cancer Published in Chinese Journals', *J. Altern. Complement. Med. N. Y. N.*, τ. 24, τχ. 2, σσ. 115–124, Φεβρουαρίου 2018, doi: 10.1089/acm.2017.0065.
- [8] P. Rawla, T. Sunkara, και A. Barsouk, 'Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors', *Przegląd Gastroenterol.*, τ. 14, τχ. 2, σσ. 89–103, 2019, doi: 10.5114/pg.2018.81072.
- [9] J.-E. Lee κ.ά., 'Long-term Outcomes of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer', *J. Korean Soc. Coloproctology*, τ. 27, τχ. 2, σσ. 64–70, Απριλίου 2011, doi: 10.3393/jksc.2011.27.2.64.
- [10] A. Stevanovic, S. Schmitz, R. Rossaint, T. Schürholz, και M. Coburn, 'CONSORT Item Reporting Quality in the Top Ten Ranked Journals of Critical Care Medicine in 2011: A Retrospective Analysis', *PLoS ONE*, τ. 10, τχ. 5, σ. e0128061, Μαΐου 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0128061.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

CONSORT CHECKLIST

Αντικείμενο Checklist		Consort Item (2010)	Extension for NPT Trials (2017&
Title/Abstract			
	1a	Identification as a randomized trial in the title	
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions	
Introduction			
Backgrounds and Objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	
	2b	Specific objectives or hypothesis	
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design including allocation ratio	When applicable, how care providers were allocated to each trial group
	3b	Important changes to methods after trial commencement with reasons	
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	When applicable, eligibility criteria for centers and for care providers
	4b	Settings and locations where data were collected	
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replications, including how and when they were actually administered	Precise details of both experimental treatment and comparator
	5a		Description of the different components of the interventions and, when applicable, description of the procedure of tailoring the interventions to individual participants.
	5b		Details of whether and how adherence of care providers to the protocol was assessed or enhanced
	5c		Details of whether and how adherence of care providers to the protocol was assessed or enhanced
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced with reasons	
Sample size	7a	How sample size was determined	When applicable, details of whether and how the clustering by care providers or centers was assessed
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	
Randomization			
-Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	
	8b	Type of randomization: details of any restriction	
-Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence, describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	

-Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions and how	If done, who was blinded after assignment to interventions (and those administering co-interventions) and how
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	
	11c		If blinding was not possible, description of any attempts to limit bias
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	When applicable, details of whether and how the clustering by care providers or centers was addressed
	12b	Methods for additional analyses such as subgroup and adjusted analyses	
Results			
Participant flow (diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the number of participants who were randomly assigned received intended treatment and were analyzed for the primary outcome	The number of care providers or centers performing the intervention in each group and the number of patients treated by each care provider or in each center
	13b	For each group, losses and exclusions after randomization together with reasons	
	13c		For each group, the delay between randomization and the initiation of the intervention
	New		Details of the experimental treatment and comparator as they were implemented
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow up	
	14b	Why the trial ended or was stopped	
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	When applicable, a description of care providers and centers in each group
Numbers analyzed	16	For each group, number of participants included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimate effect size and its precision	
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses preformed, including subgroup and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group	
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and if relevant, multiplicity of analyses	In addition, take into account the choice of the comparator lack of or partial blinding, and unequal expertise of care providers or centers in each group
Generalizability	21	Generalizability of the trial findings	Generalizability of the trial findings

			according to the intervention, comparators, patients and care providers and centers involved in the trial
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	
Other information			
Registration	23	Registration number and name of the registry	
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed if available	
Funding	25	Sources of funding and other support, role of funders	

ΛΙΣΤΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ ΠΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΗΘΗΚΑΝ

- [1] K. E. Tsimogiannis, K. Telis, A. Tselepis, G. K. Pappas-Gogos, E. C. Tsimoyiannis, and G. Basdanis, 'A-defensin expression of inflammatory response in open and laparoscopic colectomy for colorectal cancer', *World J Surg*, vol. 35, no. 8, pp. 1911–1917, Aug. 2011, doi: [10.1007/s00268-011-1140-5](https://doi.org/10.1007/s00268-011-1140-5).
- [2] I. Arteaga González, H. Díaz Luis, A. Martín Malagón, E. M. López-Tomassetti Fernández, J. Arranz Duran, and A. Carrillo Pallares, 'A comparative clinical study of short-term results of laparoscopic surgery for rectal cancer during the learning curve', *Int J Colorectal Dis*, vol. 21, no. 6, pp. 590–595, Sep. 2006, doi: [10.1007/s00384-005-0057-6](https://doi.org/10.1007/s00384-005-0057-6).
- [3] G. Lezoche *et al.*, 'A prospective randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy', *Surg Endosc*, vol. 22, no. 2, pp. 352–358, Feb. 2008, doi: [10.1007/s00464-007-9596-y](https://doi.org/10.1007/s00464-007-9596-y).
- [4] A. Kvarnström, A. Sokolov, T. Swartling, G. Kurlberg, T. E. Mollnes, and A. Bengtsson, 'Alternative pathway activation of complement in laparoscopic and open rectal surgery', *Scand J Immunol*, vol. 76, no. 1, pp. 49–53, Jul. 2012, doi: [10.1111/j.1365-3083.2012.02702.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2012.02702.x).
- [5] S. E. A. Araujo *et al.*, 'Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial', *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, vol. 58, no. 3, pp. 133–140, 2003, doi: [10.1590/s0041-87812003000300002](https://doi.org/10.1590/s0041-87812003000300002).
- [6] J. Neudecker, T. Junghans, S. Ziemer, W. Raue, and W. Schwenk, 'Effect of laparoscopic and conventional colorectal resection on peritoneal fibrinolytic capacity: a prospective randomized clinical trial', *Int J Colorectal Dis*, vol. 17, no. 6, pp. 426–429, Nov. 2002, doi: [10.1007/s00384-002-0391-x](https://doi.org/10.1007/s00384-002-0391-x).
- [7] A. Vignali, S. Di Palo, E. Orsenigo, L. Ghirardelli, G. Radaelli, and C. Staudacher, 'Effect of prednisolone on local and systemic response in laparoscopic vs. open colon surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial', *Dis Colon Rectum*, vol. 52, no. 6, pp. 1080–1088, Jun. 2009, doi: [10.1007/DCR.0b013e31819ef69d](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e31819ef69d).
- [8] X. Liang *et al.*, 'Effectiveness and safety of laparoscopic resection versus open surgery in patients with rectal cancer: a randomized, controlled trial from China', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, vol. 21, no. 5, pp. 381–385, Jun. 2011, doi: [10.1089/lap.2010.0059](https://doi.org/10.1089/lap.2010.0059).
- [9] J. Li *et al.*, 'Fast-track multidisciplinary treatment versus conventional treatment for colorectal

- cancer: a multicenter, open-label randomized controlled study', *BMC Cancer*, vol. 19, no. 1, p. 988, Oct. 2019, doi: [10.1186/s12885-019-6188-x](https://doi.org/10.1186/s12885-019-6188-x).
- [10] L. W. C. Ng, L. M. Tung, H. Y. S. Cheung, J. C. H. Wong, C. C. Chung, and M. K. W. Li, 'Hand-assisted laparoscopic versus total laparoscopic right colectomy: a randomized controlled trial', *Colorectal Dis*, vol. 14, no. 9, pp. e612-617, Sep. 2012, doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03028.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03028.x).
- [11] J. S. Kim, H. Hur, B. S. Min, K. Y. Lee, H. C. Chung, and N. K. Kim, 'Inflammatory and tumor stimulating responses after laparoscopic sigmoidectomy', *Yonsei Med J*, vol. 52, no. 4, pp. 635-642, Jul. 2011, doi: [10.3349/ymj.2011.52.4.635](https://doi.org/10.3349/ymj.2011.52.4.635).
- [12] M. Schietroma, B. Pessia, F. Carlei, E. M. Cecilia, and G. Amicucci, 'Intestinal permeability, systemic endotoxemia, and bacterial translocation after open or laparoscopic resection for colon cancer: a prospective randomized study', *Int J Colorectal Dis*, vol. 28, no. 12, pp. 1651-1660, Dec. 2013, doi: [10.1007/s00384-013-1751-4](https://doi.org/10.1007/s00384-013-1751-4).
- [13] K. L. Leung *et al.*, 'Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial', *Lancet*, vol. 363, no. 9416, pp. 1187-1192, Apr. 2004, doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)15947-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15947-3).
- [14] R. Veldkamp *et al.*, 'Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial', *Lancet Oncol*, vol. 6, no. 7, pp. 477-484, Jul. 2005, doi: [10.1016/S1470-2045\(05\)70221-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70221-7).
- [15] L. Shi, H. Guo, Z. Zheng, J. Liu, Y. Jiang, and Y. Su, 'Laparoscopic Surgery Versus Open Surgery for Colorectal Cancer: Impacts on Natural Killer Cells', *Cancer Control*, vol. 27, no. 1, p. 1073274820906811, 2020, doi: [10.1177/1073274820906811](https://doi.org/10.1177/1073274820906811).
- [16] M. Schietroma, B. Pessia, F. Carlei, E. M. Cecilia, G. De Santis, and G. Amicucci, 'Laparoscopic versus open colorectal surgery for colon cancer: the effect of surgical trauma on the bacterial translocation. A prospective randomized study', *Am J Surg*, vol. 210, no. 2, pp. 263-269, Aug. 2015, doi: [10.1016/j.amjsurg.2014.09.031](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.09.031).
- [17] Z.-G. Zhou *et al.*, 'Laparoscopic versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer', *Surg Endosc*, vol. 18, no. 8, pp. 1211-1215, Aug. 2004, doi: [10.1007/s00464-003-9170-1](https://doi.org/10.1007/s00464-003-9170-1).
- [18] M. Braga, M. Frasson, A. Vignali, W. Zuliani, V. Civelli, and V. Di Carlo, 'Laparoscopic vs. open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival', *Dis Colon Rectum*, vol. 48, no. 12, pp. 2217-2223, Dec. 2005, doi: [10.1007/s10350-005-0185-7](https://doi.org/10.1007/s10350-005-0185-7).
- [19] S. S. M. Ng *et al.*, 'Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial', *Ann Surg Oncol*, vol. 15, no. 9, pp. 2418-2425, Sep. 2008, doi: [10.1245/s10434-008-9895-0](https://doi.org/10.1245/s10434-008-9895-0).
- [20] J. C.-M. Li, K. L. Leung, S. S.-M. Ng, S. Y.-W. Liu, J. F.-Y. Lee, and S. S.-F. Hon, 'Laparoscopic-assisted versus open resection of right-sided colonic cancer--a prospective randomized controlled trial', *Int J Colorectal Dis*, vol. 27, no. 1, pp. 95-102, Jan. 2012, doi: [10.1007/s00384-011-1294-5](https://doi.org/10.1007/s00384-011-1294-5).
- [21] S. S. M. Ng *et al.*, 'Laparoscopic-assisted versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for mid and low rectal cancer: a prospective, randomized trial', *Surg Endosc*, vol. 28, no. 1, pp. 297-306, Jan. 2014, doi: [10.1007/s00464-013-3187-x](https://doi.org/10.1007/s00464-013-3187-x).
- [22] A. M. Kaiser, J.-C. Kang, L. S. Chan, P. Vukasin, and R. W. Beart, 'Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, vol. 14, no. 6, pp. 329-334, Dec. 2004, doi: [10.1089/lap.2004.14.329](https://doi.org/10.1089/lap.2004.14.329).
- [23] Y. Chen, R. Guo, J. Xie, Z. Liu, P. Shi, and Q. Ming, 'Laparoscopy Combined With Transanal Endoscopic Microsurgery for Rectal Cancer: A Prospective, Single-blinded, Randomized Clinical Trial', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, vol. 25, no. 5, pp. 399-402, Oct. 2015, doi: [10.1097/SLE.0000000000000186](https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000186).
- [24] A. M. Lacy *et al.*, 'Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial', *Lancet*, vol. 359, no. 9325, pp. 2224-2229, Jun. 2002, doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)09290-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09290-5).

- [25] G. Pechlivanides *et al.*, 'Lymph node clearance after total mesorectal excision for rectal cancer: laparoscopic versus open approach', *Dig Dis*, vol. 25, no. 1, pp. 94–99, 2007, doi: [10.1159/000099176](https://doi.org/10.1159/000099176).
- [26] K. L. Leung *et al.*, 'Lymphocyte subsets and natural killer cell cytotoxicity after laparoscopically assisted resection of rectosigmoid carcinoma', *Surg Endosc*, vol. 17, no. 8, pp. 1305–1310, Aug. 2003, doi: [10.1007/s00464-002-9172-4](https://doi.org/10.1007/s00464-002-9172-4).
- [27] P. Duque *et al.*, 'Modulation of CCL2 Expression by Laparoscopic Versus Open Surgery for Colorectal Cancer Surgery', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, vol. 29, no. 2, pp. 101–108, Apr. 2019, doi: [10.1097/SLE.0000000000000620](https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000620).
- [28] R. H. Kennedy *et al.*, 'Multicenter randomized controlled trial of conventional versus laparoscopic surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme: EnROL', *J Clin Oncol*, vol. 32, no. 17, pp. 1804–1811, Jun. 2014, doi: [10.1200/JCO.2013.54.3694](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.3694).
- [29] J.-T. Liang, K.-C. Huang, H.-S. Lai, P.-H. Lee, and Y.-M. Jeng, 'Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III left-sided colon cancers: a randomized controlled trial', *Ann Surg Oncol*, vol. 14, no. 1, pp. 109–117, Jan. 2007, doi: [10.1245/s10434-006-9135-4](https://doi.org/10.1245/s10434-006-9135-4).
- [30] S.-B. Kang *et al.*, 'Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial', *Lancet Oncol*, vol. 11, no. 7, pp. 637–645, Jul. 2010, doi: [10.1016/S1470-2045\(10\)70131-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70131-5).
- [31] G. Pappas-Gogos *et al.*, 'Oxidative stress markers in laparoscopic versus open colectomy for cancer: a double-blind randomized study', *Surg Endosc*, vol. 27, no. 7, pp. 2357–2365, Jul. 2013, doi: [10.1007/s00464-013-2788-8](https://doi.org/10.1007/s00464-013-2788-8).
- [32] A. Kvarnström, T. Swartling, G. Kurlberg, J.-P. Bengtson, and A. Bengtsson, 'Pro-inflammatory cytokine release in rectal surgery: comparison between laparoscopic and open surgical techniques', *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, vol. 61, no. 5, pp. 407–411, Oct. 2013, doi: [10.1007/s00005-013-0239-9](https://doi.org/10.1007/s00005-013-0239-9).
- [33] A. L. H. Leung, H. Y. S. Cheung, B. K. L. Fok, C. C. C. Chung, M. K. W. Li, and C. N. Tang, 'Prospective randomized trial of hybrid NOTES colectomy versus conventional laparoscopic colectomy for left-sided colonic tumors', *World J Surg*, vol. 37, no. 11, pp. 2678–2682, Nov. 2013, doi: [10.1007/s00268-013-2163-x](https://doi.org/10.1007/s00268-013-2163-x).
- [34] M. Pascual *et al.*, 'Randomized clinical trial comparing inflammatory and angiogenic response after open versus laparoscopic curative resection for colonic cancer', *Br J Surg*, vol. 98, no. 1, pp. 50–59, Jan. 2011, doi: [10.1002/bjs.7258](https://doi.org/10.1002/bjs.7258).
- [35] P. M. King *et al.*, 'Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme', *Br J Surg*, vol. 93, no. 3, pp. 300–308, Mar. 2006, doi: [10.1002/bjs.5216](https://doi.org/10.1002/bjs.5216).
- [36] J. Lujan, G. Valero, Q. Hernandez, A. Sanchez, M. D. Frutos, and P. Parrilla, 'Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer', *Br J Surg*, vol. 96, no. 9, pp. 982–989, Sep. 2009, doi: [10.1002/bjs.6662](https://doi.org/10.1002/bjs.6662).
- [37] E. Lezoche, M. Baldarelli, G. Lezoche, A. M. Paganini, R. Gesuita, and M. Guerrieri, 'Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy', *Br J Surg*, vol. 99, no. 9, pp. 1211–1218, Sep. 2012, doi: [10.1002/bjs.8821](https://doi.org/10.1002/bjs.8821).
- [38] M. Braga, M. Frasson, W. Zuliani, A. Vignali, N. Pecorelli, and V. Di Carlo, 'Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection', *Br J Surg*, vol. 97, no. 8, pp. 1180–1186, Aug. 2010, doi: [10.1002/bjs.7094](https://doi.org/10.1002/bjs.7094).
- [39] J. S. Park, G.-S. Choi, S. Y. Park, H. J. Kim, and J. P. Ryuk, 'Randomized clinical trial of robot-assisted versus standard laparoscopic right colectomy', *Br J Surg*, vol. 99, no. 9, pp. 1219–1226, Sep. 2012, doi: [10.1002/bjs.8841](https://doi.org/10.1002/bjs.8841).
- [40] J. Watanabe, M. Ota, S. Fujii, H. Suwa, A. Ishibe, and I. Endo, 'Randomized clinical trial of single-incision versus multiport laparoscopic colectomy', *Br J Surg*, vol. 103, no. 10, pp. 1276–1281, Sep.

- 2016, doi: [10.1002/bjs.10212](https://doi.org/10.1002/bjs.10212).
- [41] H. Hasegawa, Y. Kabeshima, M. Watanabe, S. Yamamoto, and M. Kitajima, 'Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer', *Surg Endosc*, vol. 17, no. 4, pp. 636–640, Apr. 2003, doi: [10.1007/s00464-002-8516-4](https://doi.org/10.1007/s00464-002-8516-4).
- [42] K. Toritani *et al.*, 'Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic versus open surgery in transverse and descending colon cancer patients', *Int J Colorectal Dis*, vol. 34, no. 7, pp. 1211–1220, Jul. 2019, doi: [10.1007/s00384-019-03305-2](https://doi.org/10.1007/s00384-019-03305-2).
- [43] B. Kaltoft, I. Gögenur, and J. Rosenberg, 'Reduced length of stay and convalescence in laparoscopic vs open sigmoid resection with traditional care: a double blinded randomized clinical trial', *Colorectal Dis*, vol. 13, no. 6, pp. e123-130, Jun. 2011, doi: [10.1111/j.1463-1318.2011.02550.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02550.x).
- [44] M. J. Kim *et al.*, 'Robot-assisted Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer: A Phase II Open Label Prospective Randomized Controlled Trial', *Ann Surg*, vol. 267, no. 2, pp. 243–251, Feb. 2018, doi: [10.1097/SLA.0000000000002321](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002321).
- [45] P. J. Guillou *et al.*, 'Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial', *Lancet*, vol. 365, no. 9472, pp. 1718–1726, Dec. 2005, doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)66545-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66545-2).
- [46] J. Neudecker *et al.*, 'Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer', *Br J Surg*, vol. 96, no. 12, pp. 1458–1467, Dec. 2009, doi: [10.1002/bjs.6782](https://doi.org/10.1002/bjs.6782).
- [47] J. Gong, D.-B. Shi, X.-X. Li, S.-J. Cai, Z.-Q. Guan, and Y. Xu, 'Short-term outcomes of laparoscopic total mesorectal excision compared to open surgery', *World J Gastroenterol*, vol. 18, no. 48, pp. 7308–7313, Dec. 2012, doi: [10.3748/wjg.v18.i48.7308](https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i48.7308).
- [48] J. C. Weeks, H. Nelson, S. Gelber, D. Sargent, G. Schroeder, and Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group, 'Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial', *JAMA*, vol. 287, no. 3, pp. 321–328, Jan. 2002, doi: [10.1001/jama.287.3.321](https://doi.org/10.1001/jama.287.3.321).
- [49] J. T. C. Poon, C.-W. Cheung, J. K. M. Fan, O. S. H. Lo, and W.-L. Law, 'Single-incision versus conventional laparoscopic colectomy for colonic neoplasm: a randomized, controlled trial', *Surg Endosc*, vol. 26, no. 10, pp. 2729–2734, Oct. 2012, doi: [10.1007/s00464-012-2262-z](https://doi.org/10.1007/s00464-012-2262-z).
- [50] C. G. Huscher *et al.*, 'Standard laparoscopic versus single-incision laparoscopic colectomy for cancer: early results of a randomized prospective study', *Am J Surg*, vol. 204, no. 1, pp. 115–120, Jul. 2012, doi: [10.1016/j.amjsurg.2011.09.005](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.09.005).
- [51] E. Lezoche *et al.*, 'Transanal endoscopic versus total mesorectal laparoscopic resections of T2-N0 low rectal cancers after neoadjuvant treatment: a prospective randomized trial with a 3-years minimum follow-up period', *Surg Endosc*, vol. 19, no. 6, pp. 751–756, Jun. 2005, doi: [10.1007/s00464-004-8930-x](https://doi.org/10.1007/s00464-004-8930-x).