

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α΄ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Δ.ΛΟΥΤΡΑΔΗΣ

**Συστηματική αξιολόγηση μέτρων για την
εξασφάλιση ιδανικών χειρουργικών συνθηκών
κατά τη λαπαροσκόπηση**

Νικόλαος Η. Καθοπούλης
Μαιευτήρας Χειρουργός Γυναικολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αθήνα 2020

Στον πατέρα μου Ηλία Νικολάου Καθοπούλη

*Στη γυναίκα μου Μαρία
Στα παιδιά μου Ηλία και Μπάμπη
Στη μητέρα μου Αφροδίτη*

Πρόλογος

Η παρούσα διατριβή έγινε στην Α΄ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», υπό τη διεύθυνση του καθηγητή κυρίου Δημητρίου Λουτράδη.

Θα ήθελα να εκφράσω την αμέριστη ευγνωμοσύνη μου στον αναπληρωτή καθηγητή κύριο Α. Πρωτοπαπά, όχι μόνο για την ιδέα και την καθοδήγηση της παρούσας διατριβής αλλά και για την εκπαίδευση που μου παρείχε στη λαπαροσκοπική χειρουργική από την αρχή της ενασχόλησής μου με αυτή. Τον ευχαριστώ για τις αρχές που μου μετέδωσε και θα του είμαι για πάντα υπόχρεος.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Συντονιστή Διευθυντή του Αναισθησιολογικού τμήματος κύριο Δ. Βαλσαμίδα, χωρίς την καθημερινή προσωπική συμβολή του οποίου θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση της μελέτης. Χωρίς τη συμμετοχή του αναισθησιολογικού τμήματος η μελέτη δε θα μπορούσε όχι μόνο να ολοκληρωθεί, αλλά ούτε να ξεκινήσει.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον Διευθυντή ΕΣΥ κύριο Χατζηπαπά για τη συμβολή του στη μελέτη και τη συνεργασία μας, αλλά και σε όλο το νοσηλευτικό προσωπικό του χειρουργείου «Αραβαντινού» στο Αλεξάνδρα για την υπομονή τους.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στον αναπληρωτή καθηγητή Κύριο Κ. Καλλιανίδη για την καθοδήγησή του, αλλά και τους καθηγητές κύριο Α. Ροδολάκη και κύριο Π. Δρακάκη για το συνεχές ενδιαφέρον τους για την πορεία ολοκλήρωσης της διατριβής.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στον καθηγητή διευθυντή της Α΄ Μαιευτικής Γυναικολογικής Κλινικής για την ευκαιρία που μου παρείχε και μου παρέχει να είμαι μέλος της μεγαλύτερης και σημαντικότερης Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής της χώρας.

Περιεχόμενα

1. Βιογραφικό σημείωμα.....	7
2. Περίληψη.....	21
3. Γενικό μέρος.....	25
A. Νευρομυικοί αποκλειστές.....	26
B. Νευρομυικό monitoring.....	27
I. Τεχνικά θέματα νευρομυικού monitoring.....	27
II. Τύποι νευρικής διέγερσης.....	28
a. Απλές διεγέρσεις	
b. Δοκιμασία της σειράς των τεσσάρων	
c. Τετανικές διεγέρσεις	
d. Μετατετανικές διεγέρσεις	
e. Διπλή ομοβροντία διεγέρσεων	
III. Αντικειμενικές τεχνικές ελέγχου του NMA.....	33
a. Μηχανομυογραφία	
b. Ηλεκτρομυογραφία	
c. Επιταχυνσιογραφική μέθοδος	
d. Κινημογραφία	
e. Φωνομυογραφία	
Γ. Υπολειπόμενος NMA (Postoperative Residual Curarization, PORC): Μια σοβαρή επιπλοκή του βαθύος νευρομυικού αποκλεισμού.....	36
I. Βασικές αρχές.....	36
II. Επίπτωση της PORC.....	37
III. Μέθοδοι διάγνωσης του υπολειπόμενου νευρομυικού αποκλεισμού.....	37
a. Κλινικές δοκιμασίες	
b. Ποιοτικές ή υποκειμενικές τεχνικές ελέγχου του NMA	
c. Ποσοτικές ή αντικειμενικές τεχνικές ελέγχου του NMA	
IV. Παρενέργειες υπολειπόμενου νευρομυικού αποκλεισμού.....	40
Δ. Νευρομυικός αποκλεισμός και λαπαροσκόπηση.....	41
Ε. Αναστροφή του νευρομυικού αποκλεισμού.....	45
I. Αναστροφή με Νεοστιγμίνη	
II. Αναστροφή με Sugammadex	
ΣΤ. Μηχανική προετοιμασία του εντέρου.....	50
I. Μέθοδοι προετοιμασίας του εντέρου.....	51
II. Εντερικό φορτίο και επιπλοκές.....	53
III. Μικροβιακά στελέχη και χρήση αντιβιοτικών.....	54
IV. Μηχανική προετοιμασία του εντέρου και χειρουργική του παχέος εντέρου.....	54
V. Μηχανική προετοιμασία του εντέρου σε συνδυασμό με προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή σε εκλεκτικά χειρουργεία του παχέος εντέρου.....	60
VI. Καθημερινή πρακτική σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία του παχέος εντέρου.....	63

VII.	Μηχανική προετοιμασία του εντέρου στη γυναικολογική λαπαροσκοπική χειρουργική.....	66
VIII.	Μηχανική προετοιμασία του εντέρου σε γυναικολογικά κοιλικά χειρουργεία.....	72
4.	Ειδικό μέρος.....	75
	A. Σκοπός.....	76
	B. Υλικά και Μέθοδος.....	78
	Γ. Αποτελέσματα.....	82
	Δ. Συζήτηση.....	109
	Ε. Συμπεράσματα.....	124
5.	Πίνακες.....	125
6.	Περίληψη στα Αγγλικά (Abstract).....	142
7.	Βιβλιογραφία.....	146

1. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Νικόλαος Καθοπούλης,
Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α΄ Μαιευτικής Γυναικολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ
Μαιευτήρας Χειρουργός-Γυναικολόγος

Ιατρείο: Σωτήρος Διός 13-15&Ηρ. Πολυτεχνείου,
Πειραιάς, 18533
+302130379761
+30 6947522769
nickatho@gmail.com
doctor@kathopoulos.gr

ΕΡΓΑΣΙΑΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Μαιευτήρας Χειρουργός Γυναικολόγος,
Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α΄ Μαιευτικής Γυναικολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ,
Μονάδα Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, ΓΝ Αλεξάνδρα, Απρίλιος 2015-Σήμερα
Ειδικευόμενος Μαιευτικής-Γυναικολογίας , Α Μαιευτική-Γυναικολογική κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ. Ν. Αλεξάνδρα, Ιούνιος 2012-Αύγουστος 2015
Ειδικευόμενος Μαιευτικής-Γυναικολογίας ,Γ.Ν. Πύργου «Ανδρέας Παπανδρέου»,
Πύργος, Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Αύγουστος 2010-Νοέμβριος 2011
Ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής, Π.Γ. Κρατικό Νίκαιας, Πειραιάς, Α
Χειρουργική Κλινική, Νοέμβριος 2009 Αύγουστος 2010.
Αγροτικός Ιατρός, Π.Π.Ι. Νισύρου, Νίσυρος, Δωδεκάνησα, Αύγουστος 2008-
Αύγουστος 2009.
Εκπαιδευόμενος Αγροτικός Ιατρός, Γ.Ν-Κ.Υ ΚΩ, Κως, Δωδεκάνησα, Μάιος 2008-
Αύγουστος 2008.
Ιατρός-Βοηθός, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Β Χειρουργική Κλινική, Αύγουστος
2007- Δεκέμβριος 2007.

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Minimal Invasive Gynaecological Surgeon Certificate, European Academy of
Gynecological Surgery, Σεπτέμβριος 2019
Bachelor in endoscopy Certificate, European Academy of Gynecological Surgery,
Ιούνιος 2014
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Υποψήφιος
Διδάκτωρ με θέμα ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΕΞΑΣΦΑΛΙΣΗ ΙΔΑΝΙΚΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΣΥΝΘΗΚΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ
ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΗΣΗ
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Φοιτητής στο
ΠΜΣ Αναγεννητική και αναπαραγωγική ιατρική , Οκτώβρης 2012- Αύγουστος 2015
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα Πτυχίο
Ιατρικής, Οκτώβριος 2000- Αύγουστος 2006
Βαθμός 8.3/10 (Λίαν Καλώς)
Ελληνογαλλική σχολή Πειραιώς “SAINT-PAUL”, Πειραιάς.
Απολυτήριο Λυκείου, Σεπτέμβριος 1992- Ιούνιος 1998
Βαθμός 19.2/20 (Άριστα)

Advanced Life Support in Obstetrics (ALSO), Athens, Greece, May 2010.

Advanced Trauma Life Support (ATLS), Athens, Greece, April 2009.

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΕΣ

Αγγλικά: First Certificate in English, University of Cambridge (1995)

Γαλλικά: Certificat Pratique De Langue Francaise, Sorbonne (1997), Diplome De Langue Et De Civilization Francaises (1996), Diplome De Langue Francaise (1995).

Άριστη γνώση ηλεκτρονικών υπολογιστών

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ

1. Μέλος της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας (ΕΜΓΕ)
2. Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης (ΕΕΓΕ)
3. Μέλος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης (ESGE)
4. Μέλος της Αμερικανικής Εταιρείας Γυναικολόγων Λαπαροσκοπών (AAGL)
5. Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Περιγεννητικής Ιατρικής
6. Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία

ΕΡΓΑΣΙΕΣ-ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Ξενόγλωσσα περιοδικά

- Chatzipapas I, Kathopoulos N, Protopapas A, Loutradis D, **Hysteroscopy for training residents using uterine post hysterectomy specimens with mobile hysteroscope**, Facts Views and Vision in OBGYN, May 2020
- Kalampalikis A., Michala L., Kathopoulos N., Kypriotis K., Papaioannou G., Protopapas A. **Transverse vaginal septum with a hemiuterus: A laparoscopic-guided abdominopereineal approach**. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, May 2020
- Chatzipapas I, Kathopoulos N, Protopapas A, Loutradis D, **Using a Mobile Smartphone to perform laparoscopy**, Journal of Minimally Invasive Gynecology, Aughust 2018
- Protopapas A, Giannoulis G, Chatzipapas I, Athanasiou S, Grigoriadis T, Kathopoulos N, Vlachow DE, Zaharakis D, Loutradis D. **Vasopressin during Laparoscopic Myomectomy: Does it really extends its limits?** Journal of Minimally Invasive Gynecology , May 2018
- Kathopoulos N, Valsamidis D, Stamatakis E, Athanasiou S, Grigoriadis T, ProtopapasA, **Deep Nauromuscular Blockade in Gynecologic Laparoscopic**

Surgery, Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology, Vol XLIV, No 6, 2017

- Kathopoulis N, Thomakos N, Mole I, Papaspirou I, Ntai S, Rodolakis A, **Anterior pelvic exenteration for exstrophic bladder adenocarcinoma: case report and review**. Int J Surg Case Rep. 2016

Ελληνικά περιοδικά

- Kathopoulis N., Protopapas A., Chatzipapas I., Antsaklis P., Zacharakis D., Samartzis K., Kipriotis K., Loutradis D. **Energy sources in gynecologic laparoscopic surgery**. Hellenic Journal of Obstetrics and Gynecology, December 2019
- Chatzipapas I, Kathopoulis N, Protopapas A, Vlachos DE, Loutradis D, **Mobile Hysteroscopy**, Hellenic Journal of Obstetrics and Gynecology, December 2016
- Chatzipapas I, Kathopoulis N, Protopapas A, Kiritsis N, Vlachos DE, Loutradis D, **Mobile Cystoscope**, Hellenic Journal of Obstetrics and Gynecology, June 2017
- Kathopoulis N, Moirogiorgos D, Thomakos N, Rodolakis A, **Exposure to ionizing radiation and pregnancy**, Hellenic Journal of Obstetrics and Gynecology, 2015
- Μοιρογιώργος Δ, Θωμάκος Ν, Καθοπούλης Ν, **Συντηρητική αντιμετώπιση καρκίνου ενδομητρίου, μαιευτικά αποτελέσματα**. Περιγεννητική Ιατρική και Νεογνολογία 2015

Δημοσιεύσεις περιλήψεων

- Domali E., Mantzioros R., Kathopoulis N., Stavrou S., Besharat A., Poumpouridou E., Drakakis P., Loutradis D. **P14.04: Laparoscopic treatment of ectopic tubal pregnancy: an old fashion approach?**. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 54(S1):199-200 October 2019
- Tranoulis A., Thomakos N., Haidopoulos D., Sotiropoulou M., Kathopoulis N., Davidovic M., Papadimitriou C., Bamias A., Vlachos G., Rodolakis A. **Accuracy of frozen section in the diagnosis of mucinous ovarian tumors**. Gynecologic Oncology 137(1):109 April 2015

- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Sorras K., Andriotis A., Diamantopoulos G., Saltamavros A., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N. **128 Therapeutic effect of vaginal conjugated estrogen for the treatment of vaginal atrophy and urethral caruncle at postmenopausal women.** Maturitas 71(1):S58 March 2012
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Sorras K., Sofoudis C., Kalogerakos K. **11 Partial mastectomy and sentinel lymph node identification using radioactive tracer or dye.** Maturitas 71(1):S30. March 2012
- Dimitrakopoulos S., Tsokaki T., Koliantzaki S., Sorras K., Kathopoulos N., Andriotis A., Sidiropoulou A., Saltamavros A., Papageorgiou E., Sidiropoulos N. **174 History of abdominal hysterectomy during last two centuries.** Maturitas 71(1):S68-S69 March 2012
- Koliantzaki S., Dimitrakopoulos S., Sorras K., Kathopoulos N., Andriotis A., Saltamavros A., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N. **189 Alternative operative techniques for uterine prolapse and cystourethrocele repair.** Maturitas 71(1):S72 March 2012
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Sorras K., Andriotis A., Sidiropoulou A., Saltamavros A., Tsokaki T., Kathopoulos N., Papageorgiou E., Sidiropoulos N. **186 Pharmaceutical treatment of stress urinary incontinence and depression at postmenopausal women with duloxetine medication.** Maturitas 71(1):S71 March 2012
- Koliantzaki S., Sorras K., Kathopoulos N., Diamantopoulos G., Saltamavros A., Gantaifis N., Dimitrakopoulos S. **93 Comparison of methods of measurement of bone density and the advisory- Importance in the gynaecological practice.** Maturitas 71(1):S49-S50 March 2012
- Koliantzaki S., Sorras K., Dimitrakopoulos S., Kathopoulos N., Bonas A., Saltamavros A., Galanopoulou L., Sakelaropoulou T., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N. **176 Phlebotomy a longitudinal operating technique.** Maturitas 71(1):S69 March 2012

- ❖ **1^ο Πανελλήνιο Συμπόσιο Υπερήχων στη Γυναικολογία**, “ Διάγνωση και αντιμετώπιση ινομυωμάτων”, Αθήνα 10-12/11/2017
- ❖ **3^ο Κύκλος Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης 2017, Ελληνική Εταιρεία Αλγολογίας**, “ Πυελικός πόνος στη Γυναικολογία”, Αθήνα 29-30/09/2017
- ❖ **Ημερίδα με θέμα “Γυναίκα και Υγεία”, Υπουργείο Εσωτερικών Γενική Γραμματεία Ισότητας Φύλων**, “Χρόνιος πυελικός πόνος”, 23/03/2018
- ❖ **3^ο Κύκλος Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης 2018, Ελληνική Εταιρεία Αλγολογίας**, “ Πυελικός πόνος στη Γυναικολογία”, Αθήνα 28-29/09/2018
- ❖ **14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας**, “Λαπαροσκοπική ολική υστερεκτομή σε εντωβάθει διηθητική ενδομητρίωση: βίντεο παρουσίαση” Αθήνα 31/05-03/06/2018
- ❖ **1^ο Διαπανεπιστημιακό Θεωρητικό και Πρακτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής στη Γυναικολογία**, “Πηγές ενέργειας στη λαπαροσκοπική χειρουργική” και εκπαιδευτής σε πρακτική άσκηση Αθήνα 14-16/09/2018
- ❖ **2^ο Διαπανεπιστημιακό Θεωρητικό και Πρακτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής στη Γυναικολογία**, “Πηγές ενέργειας στη λαπαροσκοπική χειρουργική” και εκπαιδευτής σε πρακτική άσκηση, Θεσσαλονίκη 09-11/05/2019
- ❖ **3^ο Κύκλος Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης 2018, Ελληνική Εταιρεία Αλγολογίας**, “ Πυελικός πόνος στη Γυναικολογία”, Αθήνα 04-05/10/2019
- ❖ **Ελάχιστα Επεμβατικές και Ενδοσκοπικές Τεχνικές στη Γυναικολογία, Π.Μ.Σ. ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ, ΡΟΜΠΟΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗΛΕΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ, ΕΚΠΑ**, “Καλοήθειες παθήσεις μήτρας και ωοθηκών” και εκπαιδευτής σε λαπαροσκόπηση σε χοίρους, Απρίλιος 2019
- ❖ **Ελάχιστα Επεμβατικές και Ενδοσκοπικές Τεχνικές στη Γυναικολογία, Π.Μ.Σ. ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ, ΡΟΜΠΟΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗΛΕΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ, ΕΚΠΑ**, “Λαπαροσκοπική χειρουργική των εξαρτημάτων”, “Πηγές ενέργειας στη λαπαροσκόπηση” και εκπαιδευτής σε λαπαροσκόπηση σε χοίρους, 18-22/11/ 2019

- ❖ **European Society for Gynaecological Endoscopy 28th Annual Congress 2019 (ESGE 2019)**, "Hemostasis in laparoscopic myomectomy: techniques and results", Thessaloniki 6-10/10/2019

ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

- **5^ο Σεμινάριο Ενδοσκοπικής Χειρουργικής στη Γυναικολογία**, Αθήνα 31/10-02/11/2014
- **EUROSON SCHOOL “Elastography and Interventional US”, Practical course**, Athens 15-16/02/2014
- **6th Advanced Course of Ultrasound in Obstetrics and gynecology & 45th International Meeting of Gestosis Organization**, Athens 6-8/12/2013
- **3ο Σεμινάριο Μαιευτικές Κακώσεις Περινέου**, Αθήνα 23-24/11/2012

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- Protopapas A., Kathopoulis N., Chatzipapas I., Athanasiou S., Grigoriadis T., Lutradis D. **Misoprostol as a hemostatic agent in laparoscopic myomectomy: can it fill the gap of the condemned-in many countries- vasopressin?** ESGE 28th Annual Congress, Thessaloniki 06-09/10/2019
- Varvarousi G., Kathopoulis N., kalopita K., Papa M., Loukeri N., Valsamidis D. **Gynecological laparoscopic surgery with deep neuromuscular blockade, effect of intravenous or inhalation anesthesia.** Euroanaesthesia 2019, Vienna 1-3/06/2019
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulis N., Sorras K., Saltamavros A., Bonas A., Papadimitriou D., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N., Koutos N., **the working woman and mobbing syndrome at western Greece, Epirus and the Ionian islands.** 9th Congress of the European Society of Gynecology, Copenhagen, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulis N., Sorras K., Bonas A., Saltamavros A., Diamantopoulos G., Papanagiotou E., Sidiropoulou A., Papadimitriou D., Sidiropoulos N. **Study of hematologic parameter change**

- during iron administration for gestational iron deficiency anemia.** 9th Congress of the European Society of Gynecology, Copenhagen, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Diamantopoulos G., Papanagiotou E., Sorras K., Saltamavros A., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N. **Arachnoid cyst during gestation.** 9th Congress of the European Society of Gynecology, Copenhagen, September 2011
 - Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Andriotis A., Tsokaki T., Papanagiotou E., Sorras K., Saltamavros A., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N. **Atosiban and ritodrine tocolytic action comparison in therapeutical approach of preterm uterine contractions for preterm labor prevention.** 9th Congress of the European Society of Gynecology, Copenhagen, September 2011
 - Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Andriotis A., Sorras K., Saltamavros A., Bonas A., Sidiropoulou A., Papageorgiou E., Zika A. Sidiropoulos N. **Unstable angina on a postpartum woman after Cesarean delivery: a case report.** 9th Congress of the European Society of Gynecology, Copenhagen, September 2011
 - Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Sorras K., Saltamavros A., Sidiropoulou A., Bonas A., Sidiropoulos N. **Autologous blood transfusion on selected gynecological operations.** 9th Congress of the European Society of Gynecology, Copenhagen, September 2011
 - Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Andriotis A., Saltamavros A., Sorras K., Sidiropoulou A., Bonas A., Kathopoulos N., Oikonomopoulos N., Sidiropoulos N. **A comparison of transvaginal ultrasound with sonohysterography technique for evaluating unexplained vaginal bleeding.** 9th Congress of the European Society of Gynecology, Copenhagen, September 2011
 - Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Sidiropoulou A., Saltamavros A., Andriotis A., Kathopoulos N., Bonas A., Papageorgiou E., Sidiropoulos N. **A comparison between different episiotomy types during vaginal delivery.** IUGA 2011 annual meeting, Lisbon 2011
 - Dimitrakopoulos S., Andriotis A., Koliantzaki S., Sidiropoulou A., Papageorgiou E., Kathopoulos N., Bonas A., Saltamavros A., Sidiropoulos N.

Study of treatment of ruptures of external anal sphincter in vaginal deliveries. IUGA 2011 annual meeting, Lisbon 2011

- Dimitrakopoulos S., Andriotis A., Koliantzaki S., Sidiropoulou A., Papageorgiou E., Sorras K., Saltamavros A., Bonas A., Kathopoulos N., Sidiropoulos N. **Complication by coil removal in Asherman's syndrome: case report.** IUGA 2011 annual meeting, Lisbon 2011
- Dimitrakopoulos S., Andriotis A., Koliantzaki S., Sidiropoulou A., Sorras K., Saltamavros A., Kathopoulos N., Bonas A., Oikonomopoulos N., Sidiropoulos N. **Historical repectrospection of laparoscopic surgery from the antiquity until today.** IUGA 2011 annual meeting, Lisbon 2011

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

-
- Καλοπίτα Κ., Καθοπούλης Ν., Παπά Μ., Λουκέρη Α., Παναγοπούλου Α., Βαλσαμίδης Δ. **Γυναικολογική λαπαροσκοπική χειρουργική με βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό. Επίδραση ενδοφλέβιας ή εισπνεόμενης αναισθησίας.** Anesthesia 2018, Θεσ/κη 09/2018
 - Χατζηπαπάς Ι., Πρωτοπαπάς Α., Μαχαιριώτης Ν., Καθοπούλης Ν., Λουτράδης Δ. **Λαπαροσκοπικός σάκος (Endo bag).** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
 - Χατζηπαπάς Ι., Καθοπούλης Ν., Πρωτοπαπάς Α., Λουτράδης Δ., **Χρήση κινητού smartphone για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής επέμβασης.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
 - Χατζηπαπάς Ι., Πρωτοπαπάς Α., Τσιμέκη Μ., Σφακιανάκης Α., Καθοπούλης Ν., Λουτράδης Δ. **Φορητό μικροσκόπιο, μια καινοτομία με πολλές εφαρμογές.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
 - Χατζηπαπάς Ι., Πρωτοπαπάς Α., Τσιμέκη Μ., Σφακιανάκης Α., Καθοπούλης Ν., Σιέμου Π., Λουτράδης Δ. **Ισθμοκήλη: υστεροσκοπική διάγνωση και θεραπεία σε ασθενείς με ανώμαλη κολπική αιμόρροια.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
 - Πρωτοπαπάς Α., Χατζηπαπάς Ι., Γιαννούλης Γ., Αθανασίου Σ., Γρηγοριάδης Σ., Καθοπούλης Ν., Βλάχος ΔΕ., Ζαχαράκης Δ., Λουτράδης Δ. **Ο ρόλος της**

διεγχειρητικής χρήσης της Βαζοπρεσσίνης στη διεύρυνση των ενδείξεων της λαπαροσκοπικής εκπυρήνισης ινιδωμάτων. 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018

- Πρωτοπαπάς Α., Χατζηπαπάς Ι., Αθανασίου Σ., Γρηγοριάδης Σ., Καθοπούλης Ν., Βλάχος ΔΕ., Σαμαρτζής Κ., Λουτράδης Δ. **Ολική λαπαροσκοπική υστερεκτομία σε ασθενείς με εν τω βάθει διηθητική ή σοβαρού βαθμού ενδομητρίωση.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
- Πρωτοπαπάς Α., Χατζηπαπάς Ι., Αθανασίου Σ., Γρηγοριάδης Σ., Ντόμαλη Α., Σωτηροπούλου Μ., Καθοπούλης Ν., Λουτράδης Δ. **Πολυποειδή αδеноμώματα, με εκτεταμένη συνοδό αδеноμύωση : μια χειρουργική πρόκληση στις συμπτωματικές άτοκες γυναίκες.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
- Χατζηπαπάς Ι., Πρωτοπαπάς Α., Καθοπούλης Ν., Σιέμου Π., Λουτράδης Δ. **Τρισδιάστατη εκτύπωση στη γυναικολογία.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
- Χατζηπαπάς Ι., Πρωτοπαπάς Α., Καθοπούλης Ν., Βλάχος ΔΕ., Λουτράδης Δ. **Φορητό υστεροσκόπιο.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αθήνα 31/05-03/06/2018
- Καθοπούλης Ν., Πρωτοπαπάς Α., Βαλσαμίδης Δ., Αγγελίδης Π., Χατζηπαπάς Ι., Λουτράδης Δ. **Βάθος νευρομυικού αποκλεισμού και υποδόριο εμφύσημα σε γυναικολογικά λαπαροσκοπικά χειρουργεία.** 5^ο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα Φεβρουάριος 2015
- Βλάχος ΔΕ., Καθοπούλης Ν., Ντόμαλη Α., Γρηγοριάδης Θ., Ζιώγας Α., Σωτηροπούλου Μ., Πρωτοπαπάς Α. **Λαπαροσκοπική αφαίρεση διατοιχωματικού πολυποειδούς αδеноμώματος.** 5^ο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα Φεβρουάριος 2015
- Χατζηπαπάς Ι., Αθανασίου Σ., Μιχαλά Σ., Γρηγοριάδης Θ., Καθοπούλης Ν., Αγγελίδης Π., Δετοράκης Σ., Ζιώγας Α., Πρωτοπαπάς Α. **Νέα τεχνική στη λαπαροσκοπική χειρουργική : Αφαίρεση του σάκου με ελάχιστη διεύρυνση της δερματικής οπής.** 5^ο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα Φεβρουάριος 2015

- Χατζηπαπάς Ι., Γρηγοριάδης Θ., Αθανασίου Σ., Βλάχος ΔΕ., Αγγελίδης Π., Καθοπούλης Ν., Πρωτοπαπάς Α. **Χαμηλού κόστους λαπαροσκοπικός σάκος.** 5^ο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα Φεβρουάριος 2015
- Χατζηπαπάς Ι., Μιχαλά Σ., Βλάχος ΔΕ., Δετοράκης Σ., Τρομπούκης Σ., Καθοπούλης Ν., Ζιώγας Α., Πρωτοπαπάς Α. **Συστραφείσα ωοθήκη, λαπαροσκοπική αντιμετώπιση-παρουσίαση περιστατικού.** 5^ο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα Φεβρουάριος 2015
- Χατζηπαπάς Ι., Αθανασίου Σ., Γρηγοριάδης Θ., Μιχαλά Σ., Βλάχος ΔΕ., Δετοράκης Σ., Καθοπούλης Ν., Πρωτοπαπάς Α. **Κύηση και συμπτωματική κύστη ωοθήκης- Παρουσίαση περιστατικού.** 5^ο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα Φεβρουάριος 2015
- Καθοπούλης Ν., Βλάχος ΔΕ., Τρομπούκης Σ., Ζιώγας Α., Αθανασίου Σ., Χατζηπαπάς Ι., Πρωτοπαπάς Α. **Λαπαροσκοπική αντιμετώπιση τραυματισμού της ουροδόχου κύστης κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης κύστης ουραχού.** 5^ο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα Φεβρουάριος 2015
- Παναγιώτου Ε., Κολιαντζάκη Σ., Δημητρακόπουλος Σ., Καθοπούλης Ν., Αθανασόπουλος Ν., Διαμαντόπουλος Γ., Καλιόδης Κ., Βασιλοπούλου Ε., Σιδηροπούλου Α., Πρωτόπαπας Π., Οικονομόπουλος Ν., Παπαγεωργίου Ε., Σιδηρόπουλος Ν. **Ενδομητρίωση στο βλεννογόνο της ρινός, πνευμόνων και στην περιτοναϊκή κοιλότητα σταδίου IV παρουσίαση περιστατικού.** 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Θεσ/κη Μάιος 2012
- Παναγιώτου Ε., Κολιαντζάκη Σ., Δημητρακόπουλος Σ., Καθοπούλης Ν., Αθανασόπουλος Ν., Σαλταμαύρος Α., Σώρρας Κ., Διαμαντόπουλος Γ., Καλιόδης Κ., Βασιλοπούλου Ε., Γαλανοπούλου Α., Σακελλάροπούλου Θ., Σιδηροπούλου Α., Οικονομόπουλος Ν., Μπόνας Α., Σιδηρόπουλος Ν. **Επιδημιολογικά στοιχεία εμβολιασμού για πρόληψη HPV εφήβων και νέων γυναικών στο νομό Ηλείας.** 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Θεσ/κη Μάιος 2012
- Κολιαντζάκη Σ., Παναγιώτου Ε., Δημητρακόπουλος Σ., Καθοπούλης Ν., Διαμαντόπουλος Γ., Αθανασόπουλος Ν., Καλιόδης Κ., Βασιλοπούλου Ε., Αναστασοπούλου Μ., Αλλαγιάννης Γ., Κοντέλη ΜπραχνάΕ., Παπαδοπούλου Ε., Σιδηροπούλου Α., Πρωτόπαπας Π., Σιδηρόπουλος Ν. **Καισαρική τομή, κολπικός τοκετός επιδημιολογικά στοιχεία και πεπραγμένα για το χρονικό**

διάστημα 2004-2011. 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Θεσ/κη Μάιος 2012

- Dimitrakopoulos S., Kathopoulis N., Koliantzaki S., Zika A., Kouli M., Vlachos N., Panagiotou E., Athanasopoulos N., Dimitroula T., Karachalios G., Sidiropoulou A., Oikonomopoulos N., Kaliodis K., Sidiropoulos N. **Dilated peripartum cardiomyopathy, a case report.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Kathopoulis N., Koliantzaki S., Sorras K., Panagiotou E., Athanasopoulos N., Kalapodi M., Saltamavros A., Bonas A., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N. **Excessive increase of Alkaline Phosphatase (2100 IU/L) at a full term pregnancy woman, a case report.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulis N., Andriotis A., Sidiropoulou A., Panagiotou E., Saltamavros A., Sorras K., Sidiropoulos N. **Diagnosis of pituitary adenomas (prolactinomas) in patients with mild increase in prolactin.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Andriotis A., Koliantzaki S., Kathopoulis N., Sidiropoulou A., Saltamavros A., Sorras K., Sidiropoulos N. **Well differentiated (Grade I) endometrioid adenocarcinoma of endometrium.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Koliantzaki S., Dimitrakopoulos S., Kathopoulis N., Saltamavros A., Sorras K., Bonas A., Gioni K., Sidiropoulou A., Sidiropoulos N. **William Stuart Halsted: "The gloves of love" in antisepsis.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulis N., Andriotis A., Tsokaki T., Sidiropoulou A., Panagiotou E., Saltamavros A., Sorras K., Sidiropoulos N. **Legal issues concerning induced abortion, a different point of view.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulis N., Sorras K., Saltamavros A., Bonas A., Sidiropoulou A., Goula K., Sidiropoulos N., Koutos C. **The working women and Mobbing syndrome at western Greece, Epirus and the Ionian islands.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011

- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Bonas A. **Anatomy of the human body, Leonardo Davinci codes enigma.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Andriotis A., Sidiropoulou A., Saltamavros A., Sorras K., Sidiropoulos N. **Alternative operative techniques for uterine prolapse and cystourethrocele repair.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Andriotis A., Diamantopoulos G., Sidiropoulou A., Saltamavros A., Sorras K., Sidiropoulos N. **Hymenorrhaphy a case report.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Andriotis A., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Sidiropoulou A., Papanagiotou E., Saltamavros A., Sorras K., Sidiropoulos N. **High grade dysplasia in the borders of intraepithelial in situ Squamous carcinoma HGSIL. Case report.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011
- Dimitrakopoulos S., Andriotis A., Koliantzaki S., Kathopoulos N., Sidiropoulou A., Saltamavros A., Sorras K., Allagiannis G., Kontelli-Mpachna E., Anastasopoulou M., Sidiropoulos N. **Adolescent pregnancy in Pyrgos and Ancient Olympia, Ilia, Greece.** 8th Congress on Women's Health&Disease. Kos Island, September 2011

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ-ΗΜΕΡΙΔΕΣ

- **ENDO Dubai 2020**, Dubai 26-28/02/2020
- **ESGE 28th Annual Congress**, Thessaloniki 06-09/10/2019
- **2^ο Διαπανεπιστημιακό Θεωρητικό και Πρακτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής στη Γυναικολογία**, Θεσσαλονίκη 09-11/05/2019
- **ENDO Dubai 2019**, Dubai 21-23/02/2019
- **1^ο Διαπανεπιστημιακό Θεωρητικό και Πρακτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής στη Γυναικολογία**, Αθήνα 14-16/09/2018
- **14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας**, Αθήνα 31/05-03/06/2018

- **ENDO Dubai 2018, Dubai 01-03/02/2018**
- **2^ο Συμπόσιο Αντιπαραθέσεων στη Μαιευτική και Γυναικολογία, 28-29/03/2015**
- **5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης, Αθήνα 27-28/02/2015**
- **Μαιευτικά Επείγοντα, Αθήνα 17-18/01/2015**
- **5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Αθήνα 14-16/11/2014**
- **2^ο Συνέδριο Διατήρησης Γονιμότητας σε Γυναίκες με Γυναικολογικό Καρκίνο, Αθήνα 17-19/10/2014**
- **1st International WINNERS MEETING, Porto Heli 26-28/06/2014**
- **1^ο Συμπόσιο Αντιπαραθέσεων στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Αθήνα 29-30/03/2014**
- **5th Maria Delivoria-Papadopoulos Perinatal Symposium, Athens 08/03/2014**
- **EUROSON SCHOOL “Elastography and Interventional US”, Athens 15-16/02/2014**
- **Ημερίδα «Νέα δεδομένα στη φαρμακευτική και χειρουργική αντιμετώπιση της ενδομητρίωσης», Αθήνα 18/01/2014**
- **12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Θεσσαλονίκη 17-20/05/2012**
- **Ημερίδα «Απλασία του κόλπου. Πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά», Αθήνα 12/2012**
- **Ημερίδα «Η διαχείριση του υπογόνιμου ζευγαριού στο γυναικολογικό ιατρείο», Αθήνα 12/2012**
- **Ημερίδα «Στοματική υγιεινή στις εγκύους», Αθήνα 12/2012**
- **Ημερίδα «Νεότερα δεδομένα στη διάγνωση και χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του μαστού», Αθήνα 11/2012**
- **3^ο Σεμινάριο Γυναικολογικής Ογκολογίας. Διατήρησης γονιμότητας σε γυναίκες με γυναικολογικό καρκίνο, Αθήνα 25-27/02/2011**
- **1^η Ημερίδα Γυναίκα και Μαστός Πρόληψη και Θεραπεία, Πύργος 05/2011**
- **3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Αθήνα 10-12/12/2010**

- **Ημερίδα «Η Υπερηχογραφία Σήμερα», Αθήνα 23/01/2010**
- **Εκπαιδευτικό Σεμινάριο «ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ – ΜΕΘ», Αθήνα 01/2010**
- **Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας “Γεώργιος Παπαδάκης”, Αθήνα 16-21/02/2009**
- **Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας “Γεώργιος Παπαδάκης”, Αθήνα 11-15/02/2008**
- **Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας “Γεώργιος Παπαδάκης”, Αθήνα 05-09/02/2007**
- **6^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο στο Διαβήτη τ 2 «Διαβήτης Τύπου 2 και Καρδιαγγειακή Νόσος: από τη θεωρία στην πράξη», Αθήνα 18-19/11/2006**
- **10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Πάτρα 25-28/05/2006**
- **3^ο Ετήσιο Επιστημονικό Συνέδριο της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα 12-13/05/2006**
- **33^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Αθήνα 29-31/03/2006**
- **Επιστημονική Ημερίδα “Μεταβολικό Σύνδρομο και Καρδιαγγειακός Κίνδυνος”, Αθήνα 03/2006**
- **Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας “Γεώργιος Παπαδάκης”, Αθήνα 13-17/02/2006**
- **11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας, Αθήνα 10-15/10/2005**
- **9th State of the Art Interdisciplinary Review Course on Pulmonary Diseases, Critical Care, Emergency Medicine & Nursing Care, Athens 22-24/04/2005**
- **Ημερίδα Επείγοντα Περιστατικά και Ιατρική Ευθύνη στο Χώρο του Αγροτικού Ιατρείου, Αθήνα 03/2005**
- **Ημερίδα με θέμα «Βία μεταξύ ερωτικών συντρόφων», Αθήνα 06/2004**
- **1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής του Πεπτικού, Αθήνα 20-23/11/2003**
- **9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Παθολογίας, Αθήνα 06-11/10/2003**
- **29^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 20-24/05/2003**

2. Περίληψη

Εισαγωγή

Η εφαρμογή της λαπαροσκοπικής τεχνικής είναι ένα από τα πιο σημαντικά γεγονότα στη χειρουργική τις τελευταίες τρεις δεκαετίες. Τα πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με την κλασική χειρουργική όπως η γρήγορη κινητοποίηση, το ελαττωμένο μετεγχειρητικό άλγος, οι λιγότερες ημέρες νοσηλείας και το μικρότερο χειρουργικό τραύμα έχουν συμβάλει στην ταχεία διάδοση της μεθόδου και στην διεύρυνση της εφαρμογής της σε όλο και περισσότερες ενδείξεις τόσο στον τομέα της γυναικολογίας αλλά και σε άλλες χειρουργικές ειδικότητες. Ένα από τα βασικά ζητήματα που σχετίζεται με τη λαπαροσκοπική χειρουργική είναι η ορατότητα του χειρουργικού πεδίου, η οποία μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της επέμβασης. Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου χρησιμοποιείται ευρέως προεγχειρητικά τόσο για τη βελτίωση της ποιότητας του πεδίου όσο και για την κένωση του εντέρου με σκοπό τη μείωση της πιθανότητας επιπλοκών σε περιπτώσεις διάνοιξης του εντέρου διεγχειρητικά, αλλά με αρνητικό επακόλουθο την έντονη δυσφορία των ασθενών. Από την άλλη η εφαρμογή του βαθέος νευρομυϊκού αποκλεισμού σε όλη τη διάρκεια του χειρουργείου έχει προταθεί ως μέθοδος βελτίωσης της ποιότητας του πεδίου σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις.

Σκοπός

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνήσουμε αν η μηχανική προετοιμασία του εντέρου είναι απαραίτητη πριν από τις γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις αξιολογώντας την ποιότητα του λεπτού και του παχέος εντέρου αλλά και του χειρουργικού πεδίου στο σύνολό του. Επιπλέον αναζητήσαμε την επίδραση που μπορεί να έχει το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού στο χειρουργικό πεδίο αλλά και στο μετεγχειρητικό άλγος των ασθενών.

Μέθοδοι και υλικό

Πρόκειται για προοπτική τυχαιοποιημένη τυφλή μελέτη η οποία έλαβε χώρα σε ένα τεταρτοβάθμιο νοσοκομείο. 150 γυναίκες οι οποίες είχαν την ένδειξη για λαπαροσκοπική επέμβαση για καλοήγη γυναικολογική νόσο συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες με βάση την προετοιμασία του εντέρου. Η πρώτη ομάδα έλαβε υδρική δίαιτα την προηγούμενη ημέρα της επέμβασης, η δεύτερη ομάδα έλαβε μηχανική προετοιμασία με διάλυμα Poly Ethylene Glycol και η τρίτη ομάδα ακολούθησε δίαιτα χαμηλού υπολείμματος για τρεις ημέρες προ της επέμβασης. Στην συνέχεια οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με βάση τη μέθοδο αναισθησίας σε ασθενείς που έλαβαν βαθύ και μέτριο νευρομυϊκό αποκλεισμό κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Τα κύρια αποτελέσματα ήταν η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου με βάση την προετοιμασία του εντέρου αλλά και τη μέθοδο αναισθησίας. Επιπλέον κύριο αποτέλεσμα ήταν ο βαθμός του μετεγχειρητικού άλγους σε σχέση με το αν οι ασθενείς έλαβαν μέτριο ή βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό. Δευτερεύοντα αποτελέσματα της μελέτης αποτελούν ο βαθμός δυσφορίας των ασθενών που μπορεί να προκαλέσει το είδος προετοιμασίας του εντέρου, με την αξιολόγηση προεγχειρητικών αλλά και μετεγχειρητικών συμπτωμάτων. Οι μετεγχειρητικές και διεγχειρητικές επιπλοκές κυρίως σε ό,τι αφορά το ποσοστό εμφάνισης υποδόριου εμφυσήματος καταγράφηκαν και αξιολογήθηκαν.

Αποτελέσματα

Κατά τη διενέργεια της μελέτης τυχαιοποιήθηκαν 150 συνολικά ασθενείς και την ολοκλήρωσαν 144. Σε ό,τι αφορά το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού φάνηκε πως η εφαρμογή του βαθέος αποκλεισμού δε βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα του λεπτού εντέρου (2.63 vs 2.79, $p=0,17$), του παχέος εντέρου (2.25 vs 2.51, $p=0.054$) ή του χειρουργικού πεδίου συνολικά (2.44 vs 2.68, $p=0.057$). Αντίθετα στο μετεγχειρητικό πόνο των ασθενών η εφαρμογή του βαθέος αποκλεισμού είχε ευεργετικά αποτελέσματα αφού οι ασθενείς εμφάνισαν λιγότερο πόνο (2.39 vs 0.79, $p<0.001$) αλλά και λιγότεροι ασθενείς έλαβαν ισχυρή αναλγησία (4,1% vs 18.3%, $p=0.007$). Επιπλέον οι ασθενείς που έλαβαν βαθύ αποκλεισμό και υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις μεγαλύτερης διάρκειας εμφάνισαν όφελος στο ποσοστό διεγχειρητικού υποδόριου εμφυσήματος (28.6% vs 10%, $p=0.039$).

Σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία του εντέρου φάνηκε από τη μελέτη μας πως δεν υπάρχει κάποιο όφελος από την εφαρμογή της σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε γυναικολογικό λαπαροσκοπικό χειρουργείο. Συγκεκριμένα η ποιότητα του λεπτού δεν εμφάνισε βελτίωση με την εφαρμογή της μηχανικής προετοιμασίας σε σχέση με τη μη εφαρμογή προετοιμασίας και τη δίαιτα χαμηλού υπολείμματος αντίστοιχα (2.51 vs 2.82 vs 2.81, $p=0.041$). Παρόμοια αποτελέσματα είχαμε τόσο για το παχύ έντερο (2.26 vs 2.41 vs 2.48, $p=0.323$) όσο και για το χειρουργικό πεδίο συνολικά (2.34 vs 2.67 vs 2.67, $p=0.03$). Επιπλέον από τα προεγχειρητικά συμπτώματα που διερευνήθηκαν φάνηκε πως οι ασθενείς με μηχανική προετοιμασία εμφάνισαν σε στατιστικά μεγαλύτερο βαθμό ακράτεια κοπράνων και ενόχληση στον πρωκτό σε σχέση με τις άλλες δυο ομάδες αν και η κλινική σημασία τους δεν είναι πλήρως διαπιστωμένη. Οι ασθενείς εξέφρασαν σε μεγάλο βαθμό τη δυσφορία τους σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία αφού μόνο το 46.8% των ασθενών δήλωσαν πως θα επιθυμούσαν να λάβουν και στο μέλλον τη συγκεκριμένη προετοιμασία αν χρειαζόταν έναντι 98% της υδρικής δίαιτας και 83.3% της δίαιτας χαμηλού υπολείμματος.

Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη έδειξε πως η εφαρμογή του βαθέως νευρομυϊκού αποκλεισμού δεν οδηγεί στη βελτίωση της ποιότητας του χειρουργικού πεδίου σε μέτριες έως εξαιρετικά βαριές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις για καλοήθεις γυναικολογικές παθήσεις σε σχέση με τον μέτριου βαθμού NMA. Από την άλλη μπορεί να ελαττώσει σημαντικά το μετεγχειρητικό άλγος των ασθενών αλλά και να οδηγήσει σε μικρότερη κατανάλωση αναλγητικών φαρμάκων μετά την επέμβαση. Σε επεμβάσεις μάλιστα που έχουν μεγαλύτερη διάρκεια (>90min) μπορεί να μειώσει τα ποσοστά εμφάνισης υποδόριου εμφυσήματος, μιας αρκετά σημαντικής επιπλοκής των λαπαροσκοπικών χειρουργείων. Η μελέτη μας ξεκαθαρίζει πως δεν υπάρχει κανένα όφελος από την εφαρμογή μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου σε γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις. Τόσο σε ό,τι αφορά την ποιότητα του λεπτού και του παχέος εντέρου αλλά και την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου στο σύνολό του, η μηχανική προετοιμασία δε φαίνεται να παρουσιάζει κανένα πλεονέκτημα. Επιπρόσθετα αυξάνει τη δυσφορία των ασθενών και αποτελεί ένα ανεπιθύμητο τρόπο προετοιμασίας τον οποίο οι ασθενείς θα ήθελαν να μην επαναλάβουν σε πιθανή μεταγενέστερη επέμβαση αναζητώντας

εναλλακτικούς τρόπους προετοιμασίας. Συνεπώς αποτελεί μια πρακτική η οποία θα έπρεπε να μην εφαρμόζεται πριν από γυναικολογικά λαπαροσκοπικά χειρουργεία.

3. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A. Νευρομυικοί αποκλειστές

Οι νευρομυικοί αποκλειστές εισήχθησαν στην κλινική αναισθησιολογία το 1912 αλλά δεν ήταν παρά το 1942 που περιγράφεται η εφαρμογή τους ως ρουτίνα στην προσπάθεια να επιτευχθεί μια ισοσταθμισμένη αναισθησία.[1] Μερικά χρόνια αργότερα στη μελέτη των Gray και Halton αναφέρονται τα πολλαπλά οφέλη των αποκλειστών κατά τη διάρκεια της διασωλήνωσης και της συρραφής του τραύματος που συνέβαλαν στην καθιέρωση τους στην καθημερινή αναισθησιολογική πρακτική.[2] Οι νευρομυικοί αποκλειστές διαχωρίζονται σε αποπολωτικούς και μη αποπολωτικούς.

Ο κύριος αποπολωτικός παράγων, η Σουκκινυλχολίνη, ενώνεται με τους υποδοχείς της Ακετυλχολίνης και προκαλεί παρατεταμένη αποπόλωση. Η Σουκκινυλχολίνη είναι ένας βραχείας δράσης παράγων που φτάνει τη μέγιστη δραστηριότητα σε λιγότερο από ένα λεπτό αλλά έχει μικρή διάρκεια δράσης. Τα χαρακτηριστικά αυτά κάνουν το φάρμακο ιδανικό για Rapid Sequence Intubation (RSI) σε περίπτωση επείγοντος και είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος νευρομυικός αποκλειστής για το σκοπό αυτό. Η ανωτερότητα της Σουκκινυλχολίνης για το RSI αμφισβητήθηκε σε μια πρόσφατη μελέτη, όπου το Ροκουρόνιο προτάθηκε ως ισότιμο εναλλακτικό, χωρίς διαφορές στα ποσοστά επιτυχούς διασωλήνωσης με την πρώτη προσπάθεια, που είναι ο στόχος σε περιπτώσεις επείγοντος. Από την άλλη η Σουκκινυλχολίνη έχει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες και η χρήση της θα πρέπει να αποφεύγεται σε κλινικές καταστάσεις που η αποπολωτική δράση της μπορεί να προκαλέσει εκσεσημασμένη αύξηση του εξωκυττάριου Καλίου, παρατεταμένο κινητικό αποκλεισμό, συνοδό οξέωση, μαζικό τραύμα με σοβαρό μυϊκό τραυματισμό, μεγάλη μυϊκή αδυναμία, σοβαρή υποογκαιμία.[3] Σε ό,τι αφορά τους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί με τη χορήγηση της Σουκκινυλχολίνης. Επιπλέον είναι πιθανός εκλυτικός παράγων κακοήθους υπερθερμίας σε ευαίσθητους ασθενείς.[4]

Οι μη αποπολωτικοί παράγοντες δρουν ως ανταγωνιστές στους Νικοτινικούς υποδοχείς αποκλείοντας τη δράση της Ακετυλχολίνης. Τα Αμινοστεροειδή με το Πανκουρόνιο το Βεκουρόνιο και το Ροκουρόνιο είναι η μία ομάδα και οι Βενζυλοϊσοκινολίνες με το Ατρακούριο, το Μιβακούριο, το Σισατρακούριο και το Δοξακούριο η έτερη. Με βάση τη διάρκεια δράσης μπορεί να χωριστούν επιπλέον σε παράγοντες μακράς (πανκουρόνιο) και ενδιάμεσης δράσης (ροκουρόνιο,

σισατρακούριο, βεκουρόνιο).[5] Οι μοναδικές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του κάθε φαρμάκου επιτρέπουν την επιλογή του καταλληλότερου ανάλογα με τις συνθήκες. Οι κυριότερες ενδείξεις χρήσης του NMA είναι η διασωλήνωση και η χειρουργική επέμβαση.[6] Όταν εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια της επέμβασης ο στόχος είναι να αποκλείσουν την κίνηση και επιπλέον να επιτρέψουν στους μύες να διαταθούν στο μέγιστο μήκος τους. Παρά το γεγονός ότι οι μη αποπολωτικοί αποκλειστές μπορεί να έχουν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο υπολειπόμενος NMA, μετά το πέρας της επέμβασης στην αίθουσα ανάνηψης είναι το σημαντικότερο πρόβλημα με επίπτωση που κυμαίνεται από 2% έως 64% στις διάφορες μελέτες.[7]

B. Νευρομυικό monitoring

Ο βαθμός του NMA μπορεί να καταμετρηθεί χρησιμοποιώντας τόσο υποκειμενικές όσο και αντικειμενικές μεθόδους. Το 1941 για πρώτη φορά οι Harvey και Masland περιέγραψαν πως η νευρική διέγερση μπορεί να αποτελέσει δείκτη του NMA αλλά η πρώτη συσκευή εμφανίστηκε στην κλινική πράξη αρκετά χρόνια αργότερα.[8] Η διέγερση ενός περιφερικού νεύρου με ηλεκτρική ώση προκαλεί μυική απάντηση με βάση την αρχή «όλο ή ουδέν». Η τελική απάντηση και η πρόκληση μέγιστης συστολής του μυός εξαρτάται από την ένταση του ερεθίσματος. Με τον τρόπο αυτό εφαρμόζοντας ένα ηλεκτρικό ερέθισμα με ένταση 15-20% πάνω από αυτό που προκαλεί τη μέγιστη μυική αντίδραση (υπερμέγιστο ερέθισμα), είμαστε σίγουροι πως θα έχουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες.[9]

I. Τεχνικά θέματα νευρομυικού monitoring

Η σωστή τοποθέτηση των ηλεκτροδίων και ο καθαρισμός του δέρματος πριν την εφαρμογή τους είναι ιδιαίτερα σημαντικά. Τα ηλεκτρόδια πρέπει να τοποθετούνται σε απόσταση 3-6 εκ. το ένα από το άλλο και το αρνητικό πρέπει να βρίσκεται μακρύτερα. Η θερμοκρασία είναι πολύ σημαντικός παράγων που μπορεί να επηρεάσει τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του αποκλειστή, τη συσταλτική ικανότητα του μυ, ενώ

μπορεί να επηρεάσει την απάντηση στο ερέθισμα. Συνιστάται η κεντρική και περιφερική θερμοκρασία να παραμένουν άνω των 35 °C και 32 °C αντίστοιχα.[10]

Το μέρος του σώματος που θα τοποθετηθεί το ηλεκτρόδιο είναι ένας άλλος παράγων που μπορεί να επηρεάσει την αξιοπιστία των μετρήσεων. Ορισμένα προαπαιτούμενα είναι : Πρέπει να υπάρχει εύκολη πρόσβαση στο σημείο, να αποφεύγεται η άμεση διέγερση του μυός και να υπάρχει μια νευρομυική μονάδα κατάλληλη για ποσοτική καταγραφή. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μονάδα είναι το ωλένιο νεύρο με τον προσαγωγό του μεγάλου δακτύλου. Η κίνηση του αντίχειρα είναι το τελικό αποτέλεσμα της διέγερσης και μπορεί να μετατραπεί σε συγκεκριμένη ποσοτική μέτρηση. Ανεπιθύμητες κινήσεις του ασθενούς μπορεί να έχουν επίδραση στα αποτελέσματα και για το λόγο αυτό η ακινητοποίηση του άνω άκρου της ασθενούς αλλά και των άλλων τεσσάρων δακτύλων αποτελούν κοινή πρακτική για να μειωθούν τα παράσιτα. Σε άλλες περιπτώσεις που η πρόσβαση στου χέρι δεν είναι δυνατή ο οπίσθιος κνημιαίος και ο καμπτήρας του μεγάλου δακτύλου του άκρου ποδός μπορεί να χρησιμοποιηθούν χωρίς να αλλάζουν σημαντικά οι μετρήσεις σε σχέση με τη χρήση του ωλενίου νεύρου. Το προσωπικό νεύρο μαζί με ένα σύνολο μυών όπως ο μασητήρας, ο μυοϋοειδής, ο σφιγκτήρας των βλεφάρων αλλά και ο σφιγκτήρας των φρυδιών έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση του NMA και ο σφιγκτήρας των φρυδιών έχει αποδειχθεί πως βοηθά στην πλέον αξιόπιστη διαπίστωση γρήγορης έναρξης δράσης και κλινικά αποδεκτών συνθηκών διασωλήνωσης.[11] Ο προσαγωγός του αντίχειρα παρόλα αυτά παραμένει η καλύτερη επιλογή για να επιτύχουμε ιδανικές συνθήκες διασωλήνωσης και διεγχειρητικής παρακολούθησης. Έχει μεγάλη σημασία να θυμόμαστε πως οι διάφοροι μυς έχουν διαφορετική ευαισθησία στον NMA και συνεπώς η παρακολούθηση σε μια μονάδα νεύρου μυός μπορεί να δώσει περιορισμένες πληροφορίες για τις άλλες μυικές ομάδες.[12]

II. Τύποι νευρικής διέγερσης

Υπάρχουν διάφορες μορφές νευρικής διέγερσης με κλινική χρησιμότητα: Απλή διέγερση (Single twitch), Δοκιμασία της σειράς των τεσσάρων (train-of-four TOF), τετανικές διεγέρσεις, Μετά-τετανικές διεγέρσεις (Post-tetanic count (PTC) και διπλή ομοβροντία διεγέρσεων (Double burst stimulation DBS). Αυτοί οι τρόποι έχουν τη δυνατότητα να καταμετρούν το διαφορετικό βαθμό NMA τόσο κατά την έναρξη της

εφαρμογής του όσο και κατά την ανάνηψη. Οι νευρικές διεγέρσεις χρησιμοποιούν ένα μονοφασικό ερέθισμα με ορθογώνια κυματομορφή και διάρκεια 0,2 msec.

IIa. Απλές διεγέρσεις Single twitch

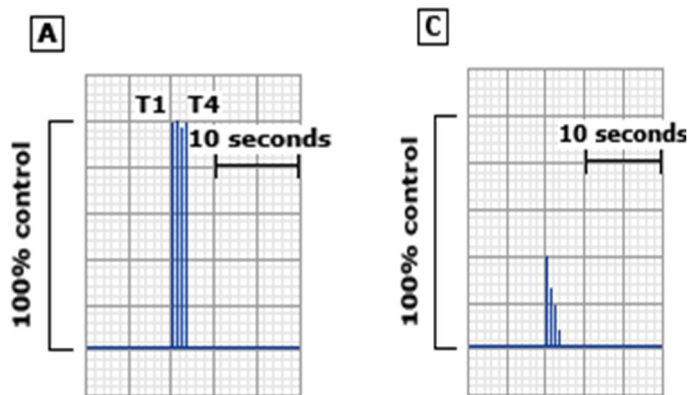
Οι απλές διεγέρσεις έχουν τη μικρότερη σημασία στην κλινική πράξη. Αφορούν ένα υπερμέγιστο ερέθισμα στο νεύρο με συχνότητα 0,1 με 1 Hz.

IIb. Δοκιμασία της σειράς των τεσσάρων (train-of-four TOF)

Οι Ali et al. εισήγαγαν το train-of-four το 1970.[13] Χορηγούνται τέσσερα υπερμέγιστα ερεθίσματα κάθε 0,5 sec (2 Hz) για συνολικό χρονικό διάστημα 1.5 sec και καταγράφεται η απάντηση του μυός. Το TOF count είναι ο αριθμός των μυϊκών απαντήσεων που μπορεί να είναι από 0 έως 4. TOF ratio είναι το κλάσμα του εύρους της 4^{ης} απάντησης προς το εύρος της 1^{ης}. Με τον τρόπο αυτό η μείωση στη δύναμη της μυϊκής συστολής σε απάντηση της διέγερσης του νεύρου είναι η βάση αυτής της δοκιμασίας. Σε απουσία νευρομυϊκού αποκλεισμού όλες οι απαντήσεις είναι παρούσες και με ίδιο εύρος. Η εξαφάνιση καθεμιάς από αυτές σημαίνει ύπαρξη διαφορετικού βαθμού NMA.

Η δοκιμασία TOF ratio είναι ένας πολύ χρήσιμος δείκτης ανάκαμψης από το NMA. Μπορεί να καταμετρηθεί είτε με απτική εκτίμηση της απάντησης του μυός είτε ακόμη πιο αξιόπιστα με ακριβή μέτρηση του TOF ratio με ποσοτικές αντικειμενικές μεθόδους όπως θα περιγραφούν αργότερα. Η εκτίμηση του TOF ratio είναι μεγάλης σημασίας σε ό,τι αφορά τις συνθήκες μιας ασφαλούς αποσωλήνωσης και την πιθανότητα υπολειπόμενου NMA. Η κλινική αξιολόγηση της εξασθένησης του TOF είναι περιορισμένη και η ακρίβεια μειώνεται όταν ο TOF ratio είναι >0,3.[14] Επιπλέον έχει φανεί ότι μόνο με την παρατήρηση ήταν αδύνατο να εκτιμηθεί με ακρίβεια η εξασθένηση στο 80% των περιπτώσεων όταν το TOF ratio ήταν μεταξύ 0,5 και 0,7 και η πλειοψηφία δεν κατάφερε να εντοπίσει την εξασθένηση σε TOF ratio >0.4.

Train-of-four stimulation



Εικόνα 1: Δοκιμασία TOF χωρίς NMA (A) και σε αποπολωτικό NMA (C) [15]

IIc. Τετανικές διεγέρσεις (tetanic stimulation)

Η τετανική διέγερση αφορά στην εφαρμογή διεγέρσεων 50-200 Hz που εφαρμόζεται για 5 sec. Η μυική απάντηση έχει το χαρακτηριστικό μια συνεχούς μυικής σύσπασης όταν δεν έχει εφαρμοστεί αποκλεισμός. Στη περίπτωση που έχει εφαρμοστεί μη αποπολωτικός νευρομυικός αποκλειστής έχουμε το φαινόμενο της απόσβεσης. Εντούτοις η κλινική σημασία της πλέον είναι περιορισμένη και έχει παραγκωνιστεί από την εφαρμογή του TOF. Η ευαισθησία της μεθόδου στην ανίχνευση του υπολειπόμενου NMA φτάνει στο 70% ενώ η ειδικότητα μόλις στο 50%. [16]

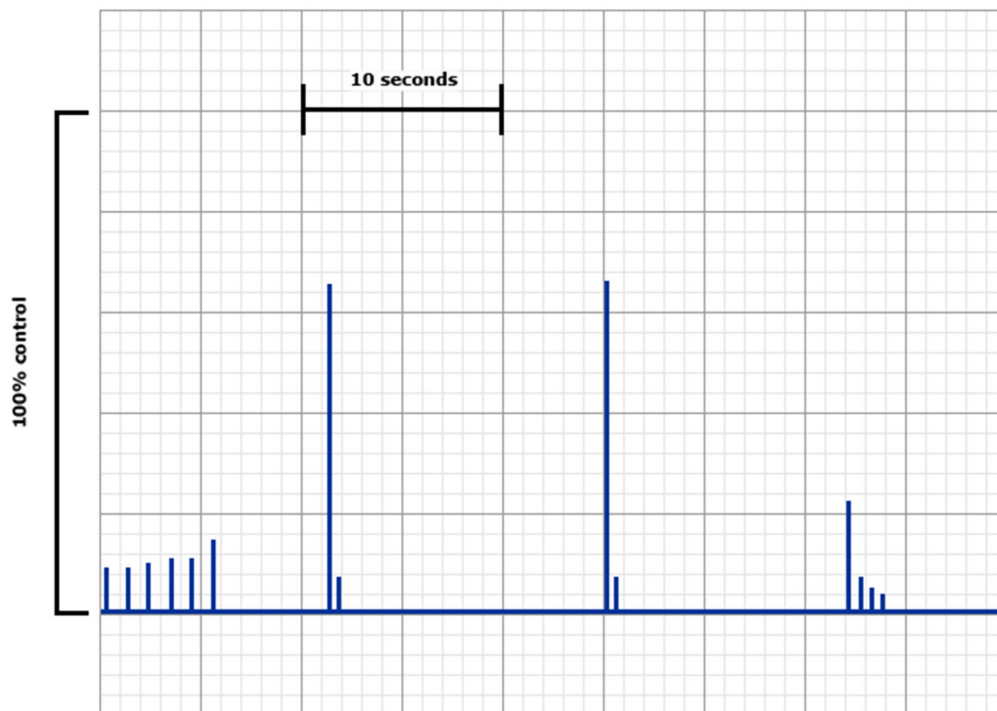
IIId. Μετατετανικές διεγέρσεις (post tetanic count PTC)

Πρόκειται για μια δοκιμασία που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση μεγαλύτερου βαθμού NMA σε περιπτώσεις που το TOF count είναι μηδέν. Αποτελείται από μια αλληλουχία 1 Hz διεγέρσεων για 15 sec ώστε να εξασφαλιστεί η απουσία μυικής απάντησης. Στη συνέχεια ένα υπερμέγιστο τετανικό ερέθισμα συχνότητας 50Hz εφαρμόζεται για 5 sec και ακολουθείται από απλές διεγέρσεις συχνότητας 1 Hz. Ο αριθμός των μυικών απαντήσεων μετά την τετανική διέγερση καθορίζει τον αριθμό PTC (15-20 είναι το μέγιστο νούμερο). Αριθμός PTC μικρότερο του 5 είναι δείκτης βαθύς NMA, ενώ όταν είναι μεγαλύτερο του 15 η επίκειται η επανεμφάνιση της πρώτης απάντησης στο TOF. [17]

Πε. Διπλή ομοβροντία διεγέρσεων (Double Burst Stimulation)

Πρόκειται για 2 ομάδες 50 Hz τετανικών διεγέρσεων διάρκειας 40 msec που απέχουν μεταξύ τους 750 msec. Η απάντηση της διέγερσης αυτής είναι 2 ξεχωριστές μυϊκές συστολές η δεύτερη από τις οποίες είναι μικρότερης έντασης από την πρώτη (απόσβεση) όταν έχει εφαρμοστεί μη αποπολωτικός NMA. [18] Είναι καλύτερος δείκτης υπολειπόμενου NMA από το TOF σε περιπτώσεις που χρησιμοποιούμε υποκειμενική τεχνική ελέγχου. Συνεπώς χρησιμοποιώντας το DBS μπορεί να ανιχνεύσουμε απόσβεση σε TOF ratio 0,6-0,7, ενώ όταν χρησιμοποιούμε τη δοκιμασία TOF ο ουδός της αναγνώρισης με αντικειμενικά μέσα βρίσκεται στο 0,4.[19]

Single twitch, double burst, and train-of-four stimulation



Εικόνα 2: Δοκιμασίες απλής διέγερσης, DBS και TOF.[15]

	Λεπτομέρειες	Κλινική σημασία	Μειωνεκτήματα
Απλή διέγερση	Υπερμέγιστο ερέθισμα στο νεύρο με συχνότητα 0,1 to 1 Hz	Ερευνητική μόνο σημασία	Περιορισμένη αξία στην κλινική πράξη
Δοκιμασία της σειράς των τεσσάρων (Train-of-four, TOF)	Χορήγηση τεσσάρων υπερμέγιστων ερεθισμάτων κάθε 0,5 sec και καταγραφή της μυικής απάντησης. TOF count: αριθμός των προκαλούμενων μυικών απαντήσεων TOF ratio: Λόγος του ύψους της 4 ^{ης} (T4) προς την 1 ^η απάντηση(T1)	TOF ratio είναι χρήσιμος δείκτης της ανάνηψης από NMA και είναι ιδιαίτερης κλινικής σημασίας σε ό,τι αφορά τις συνθήκες ασφαλούς αποσωλήνωσης ή πιθανού υπολειπόμενου νευρομυικού αποκλεισμού.	Η ακρίβεια της απτικής εκτίμησης αυξάνει μόνο όταν έχουμε TOF ratio <0,3
Τετανικές διεγέρσεις Tetanic stimulation	Εφαρμογή διεγέρσεων 50-200Hz που εφαρμόζεται για 5 sec	Άνευ κλινικής σημασίας λόγω άλγους	Περιορισμένη αξία στην ανίχνευση υπολειπόμενου NMA με χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα (70% και 50%). Ιδιαίτερα επώδυνη.
Μετά τετανικές διεγέρσεις (Post-tetanic count, PTC)	Ένα 50 Hz υπερμέγιστο τετανικό ερέθισμα που εφαρμόζεται για 5 sec και ακολουθείται από μια υπερμέγιστη 1Hz απλή διέγερση 3 sec αργότερα.	Ενδεικτικό βαθέος NMA	Άνευ σημασίας σε μετρίου βαθμό NMA
Διπλή ομοβροντία διεγέρσεων (Double-burst stimulation, DBS)	2 ομάδες 50Hz τετανικών διεγέρσεων διάρκειας 40msec που απέχουν μεταξύ τους 750msec.	Καλύτερος δείκτης για μικρού βαθμού υπολειπόμενο NMA. Μπορεί να ανιχνεύσει απόσβεση σε TOF ratio 0,6-0,7 ενώ με τη δοκιμασία TOF ο ουδός αναγνώρισης είναι 0,4	

Πίνακας 1: Τύποι νευρικής διέγερσης και βασικά χαρακτηριστικά τους[20]

Τα διαφορετικά επίπεδα NMA είναι:

- Πολύ βαθύς αποκλεισμός : Καμιά απάντηση στα TOF και PTC
- Βαθύς NMA: PTC 1-2 και πάνω μέχρι την επανεμφάνιση του TOF 1 αλλά χωρίς αυτή να συμπεριλαμβάνεται
- Μετρίου βαθμού: TOF count 1-4
- Επικείμενη αναστροφή: Από την εμφάνιση του TOF 4 μέχρι και TOF ratio 0,9
- Ασφαλής αποσωλήνωση: TOF ratio 0,9. [6]

Classification of depth of nondepolarizing neuromuscular blockade based on subjective and objective criteria

Depth of block	Posttetanic count (PTC)	Train-of-four count (TOFC)	Subjective train-of-four (TOF) ratio	Measured (actual) train-of-four (TOF) ratio
Intense (profound) block	0	0	0	0
Deep block	≥ 1	0	0	0
Moderate block	NA	1 to 3	0	0
Light (shallow) block	NA	4	Fade present	0.1 to 0.4
Minimal block	NA	4	No fade	>0.4 but <0.9
Full recovery	NA	4	No fade	≥ 0.9 to 1.0

Πίνακας 2: Βάθος NMA ανάλογα με την κάθε δοκιμασία[21]

III. Αντικειμενικές τεχνικές ελέγχου του NMA

Υπάρχει μια σειρά από διαφορετικές ποσοτικές μεθόδους καταγραφής που χρησιμοποιούνται σήμερα στην καθημερινή κλινική πράξη. Ανεξάρτητα από τον εξοπλισμό που χρησιμοποιείται, ο στόχος είναι να παρέχουν μια ακριβή, αριθμητική μέτρηση της απάντησης στη νευρική διέγερση που εφαρμόζεται (TOF, PTC). Η μηχανομυογραφική, η ηλεκτρομυογραφική και η επιταχυνσιογραφική μέθοδος είναι οι πιο συχνά εφαρμοζόμενες τόσο στην κλινική πράξη όσο και για ερευνητικού σκοπούς ενώ ακολουθούν η φωνομυογραφία και η κινεμυογραφία. [22]

IIIa. Μηχανομυογραφία (Mechanomyography, MMG)

Η μηχανομυογραφία αποτελεί την πλέον αξιόπιστη μέθοδο ελέγχου του NMA αλλά και τη μέθοδο σύγκρισης κάθε νεότερης τεχνικής. Το νεύρο που επιλέγεται διεγείρεται και η δύναμη της συστολής του μυός μετατρέπεται σε ηλεκτρικό σήμα με τη βοήθεια ειδικού μετατροπέα. Το ηλεκτρικό σήμα ενισχύεται και καταγράφεται στην οθόνη της συσκευής παρέχοντας της δυνατότητα να έχουμε ποσοτική μέτρηση της μυικής απάντησης μετά από τον τύπο διέγερσης που επιλέγουμε (TOF, PTC). Η μέθοδος αυτή σήμερα έχει πολύ περιορισμένη χρήση καθώς ο εξοπλισμός είναι βαρύς και δύσχρηστος, απαιτεί ακινησία του άκρου, ενώ ο μετατροπέας είναι πολύ ευαίσθητος στην κίνηση.

IIIb. Ηλεκτρομυογραφία (Electromyography, EMG)

Η ηλεκτρομυογραφία εισήχθη στην κλινική πράξη τη δεκαετία του 1950 και καταμετρά την ηλεκτρική δραστηριότητα του διεγειρόμενου μυός.[23] Η βασική αρχή της μεθόδου είναι ότι η δύναμη συστολής του μυός εξαρτάται από το ηλεκτρικό δυναμικό δράσης των μυικών ινών. Με τον τρόπο αυτό καταγράφεται με τη βοήθεια ηλεκτροδίων το ηλεκτρικό κύμα που προκύπτει από τη συστολή του μυός μετά τη διέγερση του εκάστοτε νεύρου. Για την καταγραφή χρησιμοποιούνται 3 ηλεκτρόδια ένα στη γαστέρα του μυός, ένα στον τένοντα και το τρίτο είναι η γείωση που τοποθετείται ανάμεσα στα πρώτα. Το σήμα ενισχύεται, φιλτράρεται και τελικά καταγράφεται. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου σε σχέση με τη μηχανομυογραφική είναι ο πιο εύχρηστος εξοπλισμός, η μικρότερη ακινητοποίηση του άκρου, η εφαρμογή σε μη προσβάσιμους μύες αλλά και η έλλειψη φαινομένου κλίμακας (staircase effect) δηλαδή της σταδιακής αύξησης της μυικής απάντησης σε επαναλαμβανόμενες διεγέρσεις.[24]

Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι ο ακριβός εξοπλισμός, η ευαισθησία στα παράσιτα που υπάρχουν στη χειρουργική αίθουσα αλλά και το γεγονός ότι το ηλεκτρικό σήμα δε μηδενίζεται επί βαθέος αποκλεισμού. Τα αποτελέσματα των τιμών που λαμβάνονται από τις 2 τεχνικές σημειωτέων (μηχανομυογραφία και ηλεκτρομυογραφία) δεν μπορεί να συγκριθούν γιατί έχει βρεθεί πως η ηλεκτρομυογραφική απάντηση είναι κατά 15% μεγαλύτερη της μηχανομυογραφικής.

IIIc. Επιταχυνσιογραφική μέθοδος (Acceleromyography, AMG)

Η επιταχυνσιογραφική μέθοδος από την πρώτη εμφάνισή της στην κλινική πράξη το 1988, είναι η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος λόγω του εύχρηστου και σχετικά οικονομικού εξοπλισμού της. Στηρίζεται στο δεύτερο νόμο του Νεύτωνα (Δύναμη= μάζα X επιτάχυνση). Από τη στιγμή που η μάζα που εφαρμόζεται είναι σταθερή, η δύναμη είναι ανάλογη της επιτάχυνσης. Συνεπώς η δύναμη σύσπασης του μυός μπορεί να εκτιμηθεί έμμεσα από την προκαλούμενη επιτάχυνση. Η ανίχνευση της επιτάχυνσης γίνεται με τη βοήθεια ενός πιεζοηλεκτρικού κρυστάλλου, ο οποίος συνδέεται με 2 ηλεκτρόδια. Η δύναμη που εφαρμόζεται στον κρύσταλλο μετατρέπεται σε ηλεκτρικό σήμα ανάλογο της επιτάχυνσης. Η τεχνική αυτή δεν απαιτεί την εφαρμογή προφορτίου, αλλά μπορεί να επηρεαστεί από artifacts που προκαλούνται από τους χειρουργούς κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Το άκρο πρέπει να μπορεί να κινηθεί ελεύθερα αλλά να τοποθετείται κατά τρόπο ώστε να αποφεύγονται άσκοπες κινήσεις του.

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με τον επιταχυνσιογράφο δεν είναι συγκρίσιμα με αυτά που λαμβάνονται με τις άλλες μεθόδους. Οι τιμές της δοκιμασίας TOF που λαμβάνονται είναι υψηλότερες από αυτές που καταγράφονται με τις άλλες τεχνικές. Για το λόγο αυτό οι περισσότεροι ειδικοί προτείνουν την ανάνηψη το δείκτη TOF στην τιμή 1 ως ασφαλή προκειμένου να εξασφαλιστεί ο αεραγωγός. [25]

IIId. Κινεμογραφία (Kinemyography, KMG)

Αποτελεί μια πρόσφατη μέθοδο που αποτελείται από ένα πιεζοηλεκτρικό κρύσταλλο που ανιχνεύει την κίνηση του αντίχειρα σε σχέση με το δείκτη. Ο βαθμός κίνησης του αντίχειρα και κατά συνέπεια του αισθητήρα μετατρέπεται σε ηλεκτρικό σήμα ανάλογο της δύναμης συστολής. Τα αποτελέσματα από τη χρήσης του είναι αντικρουόμενα σε σύγκριση με την MMG και EMG αλλά αποτελεί ένα ιδιαίτερα πρακτικό κλινικό εργαλείο (Εικόνα 3).[26]

IIIe. Φωνομυογραφία (Phonomyography, PMG)

Η τεχνική αυτή βασίζεται στην καταγραφή χαμηλής συχνότητας ήχων που παράγονται από τη συστολή των μυών. Αυτό γίνεται με ειδικά σχεδιασμένα μικρόφωνα ενώ η ένταση του ήχου είναι ανάλογη της συστολής του μυός. Είναι περισσότερο

πειραματική μέθοδος αλλά φαίνεται πως εμφανίζει καλή συσχέτιση με τις μετρήσεις που λαμβάνονται με τη μηχανομυογραφική μέθοδο.

Ο όρος monitoring της νευρομυικής σύναψης περιλαμβάνει ολόκληρη την ακολουθία από την διέγερση του νεύρου (που εφαρμόζεται με το νευροδιεγέρτη) μέχρι την ποσοτική καταμέτρηση της μυικής απάντησης. Η προκαλούμενη διέγερση μπορεί να έχει τη μορφή διαφορετικών τύπων νευρικής διέγερσης (TOF, PTC) ενώ η μυική απάντηση μπορεί να καταμετρηθεί με κάποια από τις διαθέσιμες μεθόδους καταγραφής (AMG, MMG, EMG, KMG, PMG)

Γ. Υπολειπόμενος NMA(Postoperative Residual Curarization, PORC): Μια σοβαρή επιπλοκή του βαθέος νευρομυικού αποκλεισμού

Ι. Βασικές αρχές

Ο υπολειπόμενος NMA είναι η παρουσία σημείων και συμπτωμάτων μυικής αδυναμίας μετά το χειρουργείο μετά από τη χορήγηση μη αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών και αποτελεί ένα σύνθηρες πρόβλημα στην ανάνηψη των ασθενών.[27] Η συγκεκριμένη επιπλοκή αποτελούσε για χρόνια τον κύριο ανασταλτικό παράγοντα για τη διατήρηση βαθέος νευρομυικού αποκλεισμού καθ' όλη τη διάρκεια της επέμβασης. Ο υπολειπόμενος NMA μπορεί να οριστεί και με βάση τη δοκιμασία TOF. Αρκετές μελέτες κυρίως από τους εισηγητές της δοκιμασίας αυτής έχουν προτείνει την τιμή TOF ratio 0,7 ως οδό για την ασφαλή αποσώληνωση.[28] Εντούτοις νεότερα δεδομένα θεωρούν την τιμή TOF ratio 0.9 ως απαραίτητη για να εξασφαλιστεί ότι δεν θα υπάρξουν παρενέργειες από την επίδραση των αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών στα καρωτιδικά σωματίδια.[29] Για το λόγο αυτό ο συνδυασμός TOF ratio και κλινικής εκτίμησης της κάθε ασθενούς σε ό,τι αφορά την ικανότητα να αναπνέει κανονικά, να βήξει, να καταπιεί και να μιλήσει είναι απαραίτητα για τον αποκλεισμό του υπολειπόμενου NMA.

II. Επίπτωση της PORC

Η επίπτωση της PORC στην αίθουσα ανάνηψης του χειρουργείου κυμαίνεται μεταξύ 2 και 64% στις διάφορες μελέτες. Αυτή η ευρεία διακύμανση μπορεί να εξηγηθεί από τις διαφορετικές μεθόδους που εφαρμόζονται για τον ορισμό της σε κάθε μελέτη ξεχωριστά. Υπάρχουν διαφορές σε ό,τι αφορά τον ορισμό της cutoff τιμής για τη δοκιμασία TOF ratio, τη διάρκεια δράσης των αποκλειστών, τη χρήση αντικειμενικού νευρομυϊκού monitoring αλλά και τη χρήση παραγόντων αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Πιο συγκεκριμένα όταν η τιμή TOF ratio $< 0,7$ χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό του υπολειπόμενου NMA η επίπτωση ήταν μικρότερη (6-40%) σε σχέση με τιμή $< 0,8$ (52%) και $< 0,9$ (29-85%). [27, 30] Επιπλέον η χρήση νευρομυϊκού αποκλειστή μακράς δράσης οδηγεί σε μεγαλύτερα ποσοστά υπολειπόμενου NMA (36%-80%).[31] Η χρησιμότητα των ποσοτικών τεχνικών εκτίμησης του NMA στη μείωση της PORC αποτελεί σήμερα σημείο συζήτησης. Ένας σημαντικός αριθμός μελετών έχουν δείξει πως η ποσοτική μέτρηση μειώνει σημαντικά το ποσοστό του υπολειπόμενου NMA. Σε μια μελέτη φάνηκε η πτώση του ποσοστού υπολειπόμενου NMA από 16,7% σε 3%. [32] Στη μελέτη των Mortesen et al. έχουμε πτώση του ποσοστού υπολειπόμενου NMA από 50% σε 5,3% ενώ στη μελέτη των Murphy et al. από 30% σε 4,5% όταν εφαρμόστηκε η μέθοδος της επιταχυνσιογραφίας.[33, 34] Από την άλλη η μετανάλυση του Naguib απέτυχε να δείξει ότι η χρήση του monitoring είχε κάποιο όφελος σε ό,τι αφορά τον υπολειπόμενο νευρομυϊκό αποκλεισμό. Στη συγκεκριμένη μελέτη βέβαια συμπεριλήφθηκαν τόσο αντικειμενικές όσο και υποκειμενικές τεχνικές ελέγχου του NMA ενώ οι περισσότερες μελέτες δεν ήταν καλά σχεδιασμένες ώστε να μπορέσουν να αναδείξουν πιθανά πλεονεκτήματα του monitoring.[35]

III. Μέθοδοι διάγνωσης του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού

Οι κλινικές δοκιμασίες αλλά και οι ποιοτικές και ποσοτικές τεχνικές ανίχνευσης του NMA είναι τα μέσα που έχουμε μέχρι στιγμής στη διάθεσή μας για την ανίχνευση πιθανού υπολειπόμενου NMA.[36] Κάθε μια από αυτές τις μεθόδους έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα.

IIIa. Κλινικές δοκιμασίες

Οι κλινικές δοκιμασίες μπορεί να εφαρμοστούν μόνο σε ασθενείς που έχουν τη συνείδησή τους και μπορούν να συνεργαστούν γεγονός που αποτελεί το μεγαλύτερο μειονέκτημα της μεθόδου αυτής. Ο βαθμός ανάνηψης του ασθενούς από την αναισθησία επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την ικανότητά του να τις εκτελέσει, εμποδίζοντας με τον τρόπο αυτό τον αναισθησιολόγο από το να έχει γρήγορη και αξιόπιστη πληροφόρηση σχετικά με τον υπολειπόμενο NMA του ασθενούς.

Η ανύψωση της κεφαλής και η δυνατότητα ανάπτυξης αρνητικής εισπνευστικής πίεσης $-25\text{cm H}_2\text{O}$ αποτέλεσαν τις πρώτες δοκιμασίες ελέγχου.[37] Βγάλσιμο της γλώσσας, παρατεταμένο άνοιγμα των οφθαλμών και ανάταση του άνω άκρου και σύλληψη του αντίθετου ώμου είναι μερικές ακόμη δοκιμασίες που χαρακτηρίζονται ως αναξιόπιστες. Από την άλλη η παρατεταμένη δοκιμασία κατάσπασης της γλώσσας και η ανύψωση της κεφαλής, του άκρου και το σφίξιμο του χεριού για 5 sec είναι μερικές ακόμη που χαρακτηρίζονται ως ενμέρει αξιόπιστες. Παρά το γεγονός πως η ειδικότητα των δοκιμασιών αυτών φτάνει στο 80-90% η ευαισθησία και η θετική προγνωστική αξία για την πρόβλεψη του TOF ratio $<0,9$ είναι εξαιρετικά χαμηλές (22-35% και 50% αντίστοιχα) και για το λόγο αυτό είναι αδύνατο να προβλέψουν αξιόπιστα την πιθανότητα PORC.

IIIb. Ποιοτικές ή υποκειμενικές τεχνικές ελέγχου του NMA

Οι τεχνικές υποκειμενικής εκτίμησης του NMA αποτελούν τις συνηθέστερα εφαρμοζόμενες τεχνικές ακόμη και σήμερα. Για το σκοπό αυτό εφαρμόζεται διέγερση των νεύρων με δοκιμασίες που εμφανίζουν απόσβεση, όπως η δοκιμασία TOF ή η δοκιμασία DBS. Η προκαλούμενη μυική απάντηση εκτιμάται είτε οπτικά είτε απτικά. Η ικανότητα υποκειμενικής ανίχνευσης της απόσβεσης είναι δύσκολη όσο το TOF ratio αυξάνεται. Συνεπώς η πλειοψηφία των αναισθησιολόγων είναι αδύνατο να αναγνωρίσουν την απόσβεση όταν το TOF ratio είναι μεγαλύτερο του 0,4.[17, 18] Σε περίπτωση που η εφαρμόζεται το DBS, η εκτίμηση μπορεί να είναι ακριβής για τιμές TOF ratio 0,6-0,7. [19] Ο ουδός της αντίληψης της απόσβεσης μπορεί να αυξηθεί όταν χρησιμοποιείται τετανική σύσπαση με 100 Hz σε 5 sec. Αν και με τον τρόπο αυτό μπορεί να ανιχνευθεί υποκειμενικά η απόσβεση ακόμη και για τιμές TOF ratio 0,9, η μέθοδος αυτή έχει αρκετά μειονεκτήματα. Η διέγερση είναι αρκετά επώδυνη για την

ασθενή ενώ ακολουθείται από μια περίοδο μετά τετανικής σύσπασης για 5-10 min, κατά την οποία η απάντηση σε οποιαδήποτε διέγερση ενισχύεται δίνοντας μερικές φορές την λανθασμένη εντύπωση ανάνηψης.

IIIc. Ποσοτικές ή αντικειμενικές τεχνικές ελέγχου του NMA

Οι αντικειμενικές μέθοδοι εκτίμησης του NMA παρέχουν τις πλέον αξιόπιστες πληροφορίες. Η εφαρμογή τους απαιτεί τη διέγερση ενός κινητικού νεύρου με τις τεχνικές που προαναφέρθηκαν και στη συνέχεια την ποσοτική εκτίμηση της μυικής σύσπασης του μυός στόχου. Αποτελούν την καλύτερη μέθοδο να καταμετρηθεί το TOF ratio $>0,4$ που είναι δύσκολο να εκτιμηθεί με τις ποιοτικές δοκιμασίες. Ο εξοπλισμός έχει ήδη περιγραφεί ανωτέρω (AMG,MMG,EMG,KMG,PMG). Η χρήση κάποιας συσκευής που μπορεί να μετρήσει και να προβάλει την τιμή TOF ratio σε real time συνθήκες θεωρείται απαραίτητη. Αν και υπάρχει αρκετή τεκμηρίωση πως η χρήση της AMG βελτιώνει τα ποσοστά ανίχνευσης της PORC, η πλειονότητα των κλινικών γιατρών δεν χρησιμοποιούν νευρομυικό monitoring στην καθημερινή κλινική πράξη.[38]

Παρά ο γεγονός πως το ποσοτικό monitoring μπορεί να προβλέψει τον υπολειπόμενο NMA καλύτερα από οποιαδήποτε άλλη μέθοδο, μελέτες σε διάφορες χώρες έχουν δείξει την περιορισμένη χρήση της μεθόδου. Στη Μεγάλη Βρετανία μόνο το 10% των αναισθησιολόγων το χρησιμοποιούν ως ρουτίνα ενώ σε ένα ποσοστό $>60\%$ δε την εφαρμόζουν καθόλου.[39] Στη Γερμανία μόνο το 18% των αναισθησιολογικών τμημάτων χρησιμοποιούν monitoring.[40] Η μεγάλη πλειοψηφία των αναισθησιολόγων βασίζεται στις κλινικές δοκιμασίες ή σε σημεία μυικής αδυναμίας προκειμένου να καθορίσουν την πιθανή παρουσία υπολειμματικού NMA πριν την αποσωλήνωση. Σε μια πολύ ενδιαφέρουσα μελέτη από τη Δανία με ερωτηματολόγια σε 251 μέλη του αναισθησιολογικού τμήματος (ιατρούς και νοσηλεύτες) 27% πίστευαν λανθασμένα ότι είναι δυνατό να αποκλειστεί σε όλες τις περιπτώσεις ο υπολειπόμενος NMA μόνο με τις κλινικές δοκιμασίες ενώ μόνο το 45% των ερωτηθέντων γνώριζε πως το TOF ratio πρέπει να υπερβαίνει το 0,9 για να αποκλειστεί ο υπολειπόμενος NMA. Το ενδιαφέρον ήταν πως το 91% εξ'αυτών είχαν πρόσβαση σε μηχανήμα νευροδιεγέρτη ενώ το 85% και την επιλογή του αντικειμενικού monitoring. Κατά συνέπεια οι συγγραφείς κατέληξαν πως αυτή η κλινική πρακτική είναι αποτέλεσμα έλλειψης ενημέρωσης και γνώσης και όχι περιορισμένων πόρων.[41]

IV. Παρενέργειες του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού

Είναι διαπιστωμένο πως η υπολειπόμενη μυϊκή αδυναμία μπορεί να επηρεάσει την ανάνηψη της ασθενούς μετά την επέμβαση και να προκαλέσει ανεπιθύμητες μετεγχειρητικές επιπλοκές. Δυσκολία στην αναπνοή, ανώμαλη κατάποση, κατάρρευση των άνω αεραγωγών και γενική αδυναμία είναι μερικές από τις συνέπειες της PORC. Παρά το γεγονός ότι τα παραπάνω γεγονότα μπορεί να οφείλονται σε υπολειπόμενο NMA η χρήση άλλων φαρμακευτικών παραγόντων που χρησιμοποιούνται κατά την αναισθησία όπως τα οπιοειδή, οι βενζοδιαζεπίνες και τα φάρμακα εισαγωγής στην αναισθησία μπορεί να συμβάλουν σε άλλοτε άλλο βαθμό στην εμφάνισή τους

Για να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα αυτό σχεδιάστηκαν μελέτες με ξύπνιους εθελοντές με το μειονέκτημα όμως της λήψης δεδομένων που δεν προέρχονται από real time συνθήκες χειρουργείου. Από τις παραπάνω μελέτες φάνηκε η αρνητική επίδραση του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού στη φαρυγγική λειτουργία, στη λειτουργία των μυών των αεραγωγών και στην απάντηση σε υποξικό αερισμό. Συνεπώς σε τιμή TOF ratio $<0,8$ υπάρχει διαταραχή του συντονισμού των φαρυγγικών μυών, μειωμένη δύναμη των συσταλτικών μυών και καθυστερημένη έναρξη του αντανακλαστικού της κατάποσης ενώ σε $< 0,9$ παρατηρείται μείωση του τόνου του άνω σφιγκτήρα του οισοφάγου αυξάνοντας τον κίνδυνο εισρόφησης.[42] Επιπλέον σε TOF ratio 0,8 η δυσλειτουργία των διαστολέων μυών του φάρυγγα οδηγεί σε μείωση των τελοεισπνευστικών όγκων και απόφραξη του άνω αεραγωγού. Τα αντανακλαστικό των χημειοϋποδοχέων που αυξάνει τον αερισμό σε συνθήκες υποξίας είναι μειωμένο σε TOF ratio 0,7 και ανακάμπτει μόνο όταν η τιμή είναι $>0,9$. Ο αποκλεισμός των καρωτιδικών υποδοχέων από τη χρήση των νευρομυϊκών αποκλειστών είναι πιθανότατα η αιτιολογία για το παραπάνω γεγονός.[43] Τελικά συμπτώματα μυϊκής αδυναμίας όπως διπλωπία, οπτικές διαταραχές, δυσκολία στην ομιλία και την κατάποση, πάρεση των μυών του προσώπου αλλά και γενική αδυναμία είναι μερικές από τις επιπτώσεις του υπολειπόμενου NMA σε TOF ratio 0,7.[44]

Μεγάλες μελέτες έχουν αποδείξει τη σχέση μεταξύ PORC και αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας σχετιζόμενες με την αναισθησία. Από τις αρχές της δεκαετίας του 60 συγκεκριμένα, υπάρχουν μελέτες που εντόπισαν την αναπνευστική δυσλειτουργία μετά από την εφαρμογή NMA ως σημαντική αιτία που συνέβαλλε σε θανάτους σχετιζόμενους με την αναισθησία αλλά και εισαγωγή στη Μονάδα Εντατικής

Θεραπείας. Επιπλέον η χρήση των νευρομυικών αποκλειστών σχετίζεται με το 37,5% των επεισοδίων καρδιακής ανακοπής σχετιζόμενες με την αναισθησία και ήταν αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα στην αναισθησιολογική πρακτική πρόκλησης θανάτου και κώματος μετεγχειρητικά σε πιο πρόσφατες μελέτες. Αλλά και σε ό,τι αφορά το αναπνευστικό, αρκετές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών από τους πνεύμονες, υποξαιμίας, σοβαρών αναπνευστικών επιπλοκών στην ανάνηψη αλλά και αυξημένη παραμονή σε αυτή σε περιπτώσεις που το TOF ratio είναι $<0,9$. [30, 45]

Δ. Νευρομυικός αποκλεισμός και λαπαροσκόπηση

Η βάση της λαπαροσκοπικής χειρουργικής είναι η δημιουργία επαρκούς πνευμοπεριτοναίου με τη χρήση αερίου Διοξειδίου του Άνθρακα (CO_2) ώστε να επιτευχθεί ιδανικό χειρουργικό πεδίο και κατάλληλες συνθήκες. Παρά το γεγονός πως η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης είναι συχνά επιθυμητή από το χειρουργό για να διατηρηθεί καλό χειρουργικό πεδίο, συμβάλει σε μια σειρά από ανεπιθύμητες αλλαγές στη φυσιολογία της ασθενούς που πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν. Επιπτώσεις που αφορούν τόσο στην αιμοδυναμική ισορροπία (μειωμένο προφόρτιο, μείωση του καρδιακού δείκτη, αύξηση της περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων), στην αναπνευστική λειτουργία και στον αερισμό (συμπίεση του διαφράγματος), αλλαγές στη φυσιολογία των νεφρών και τη νεφρική διάχυση και τελικά αλλαγές στην παροχή αίματος των κοιλιακών οργάνων που προκαλούνται από το ιατρογενές σύνδρομο διαμερίσματος είναι μερικές από τις συνέπειες του πνευμοπεριτοναίου. [46]

Η πίεση που εφαρμόζεται είναι ανάμεσα σε 8 και 15 mmHg. Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την ενδοκοιλιακή πίεση. Οι ρυθμίσεις του μηχανήματος παροχής αερίου, η βαθιά θέση Trendelenburg, το BMI της ασθενούς και τελικά το επίπεδο του NMA. Αν εξαιρέσει κανείς το BMI που είναι παράμετρος που δεν επιδέχεται τροποποίησης, οι αλλαγές στη θέση της ασθενούς και της παροχής του αερίου μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου. Ομοίως και ο NMA αποτελεί παράγοντα που μπορούμε να διαχειριστούμε κατά τη διάρκεια της επέμβασης ώστε να χειριστούμε την ενδοκοιλιακή πίεση. [47]

Η επίδραση του NMA στη μείωση της πίεσης που εφαρμόζουμε στη λαπαροσκόπηση έχει μελετηθεί σε λίγες μελέτες γυναικολογικής ενδοσκόπησης και λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. Μια πρωτοποριακή μελέτη των Lindekaer et al. προσπάθησε να μετρήσει τον χειρουργικό χώρο σε δυο διαφορετικές περιτοναϊκές πιέσεις (8mm Hg και 12mm Hg) με και χωρίς την εφαρμογή βαθύς NMA σε λαπαροσκοπικές υστερεκτομίες και ινομυωματεκτομίες. Με τη χρήση της λαπαροσκοπικής λαβίδας σύλληψης μετρήθηκε η απόσταση μεταξύ του ακρωτηρίου των μαιευτήρων και του δέρματος και οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως το χειρουργικό πεδίο στα 8 mm Hg με βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό είναι συγκρίσιμο με τα 12 mm Hg και χωρίς την εφαρμογή NMA.[48]

Σε μια παρόμοια τυφλή μελέτη των Madsen et al. υπήρχε αύξηση της παραπάνω απόστασης κατά 0,33cm στο γκρουπ της 12 mm Hg πίεσης και κατά 0,3cm στο γκρουπ των 8mm Hg σε σύγκριση με τα αντίστοιχα γκρουπ πίεσης που δεν είχε εφαρμοστεί νευρομυϊκός αποκλεισμός, σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις. Παρόλα αυτά οι συγγραφείς ήταν σκεπτικοί σε ό,τι αφορά την κλινική σημασία των παραπάνω ευρημάτων αύξησης του χειρουργικού χώρου.[49] Οι παραπάνω μελέτες συνέκριναν την εφαρμογή βαθύς NMA σε σχέση με τη μη εφαρμογή και όχι με μέτριο βαθμού νευρομυϊκό αποκλεισμό που είναι η συνήθης κλινική πρακτική στις μέρες μας. Μια μελέτη προς αυτή την κατεύθυνση σχεδιάστηκε από τον Staehr-Ray et al. που συγκρίνει τις συνθήκες του χειρουργικού πεδίου σε βαθύ και μέτριο νευρομυϊκό αποκλεισμό σε λαπαροσκοπικές χολοκυστεκτομές που εφαρμόστηκε χαμηλή περιτοναϊκή πίεση στα 8 mm Hg. Το ποσοστό των επεμβάσεων που είχαν ιδανικό χειρουργικό πεδίο ήταν οριακά μεγαλύτερο στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού σε σύγκριση με την ομάδα του μέτριου NMA (28%- 4%). Μόνο το 60% των επεμβάσεων με πίεση 8 mm Hg και βαθύ NMA ολοκληρώθηκαν ενώ στο υπόλοιπο 40% η πίεση ανέβηκε για να μπορέσει να ολοκληρωθεί με επιτυχία το χειρουργείο.[50]

Πέρα από την επίδραση στις συνθήκες του χειρουργικού πεδίου, οι επιπτώσεις της ενδοπεριτοναϊκής πίεσης στο περιβάλλον του περιτοναίου είναι μια άλλη σημαντική παράμετρος. Η δημιουργία μετεγχειρητικών συμφύσεων αλλά και η πιθανή διασπορά καρκινικών κυττάρων είναι μερικοί από τους βασικούς προβληματισμούς που αντιμετωπίζει η λαπαροσκοπική χειρουργική στις μέρες μας. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει πως η υψηλή ενδοπεριτοναϊκή πίεση (IPP) μπορεί να επηρεάσει αρνητικά το περιβάλλον στην περιτοναϊκή κοιλότητα οδηγώντας σε υψηλότερα ποσοστά ιστικής

υποξίας και περιτοναϊκής διασποράς.[51] Επιπλέον η χαμηλή IPP (8mm Hg) μπορεί να είναι καλύτερη σε σχέση με τη στανταρντ IPP (12mm Hg) σε ό,τι αφορά τις επιπτώσεις της στον ινωδολυτικό μηχανισμό του οργανισμού. Υπάρχει μάλιστα μεγαλύτερη έκφραση γονιδίων υαλουρονικού οξέος στα 8mm Hg σε σχέση με τα 12mm Hg. Λαμβάνοντας υπόψιν τη βιολογική δράση του υαλουρονικού ως προστατευτικού φραγμού γύρω από τα μεσοθηλιακά κύτταρα και τον πιθανό ρόλο του στην πρόληψη των μετεγχειρητικών συμφύσεων η χαμηλή ενδοπεριτοναϊκή πίεση στα 8mm Hg μπορεί να είναι καλύτερη σε σχέση με τα 12 mm Hg σε ό,τι αφορά τη μείωση της εμφάνισής τους. [52]

Οι διαφορές της πίεσης μπορεί να έχουν επίδραση στην εμφάνιση μετεγχειρητικού πόνου στον ώμο μετά το λαπαροσκοπικό χειρουργείο. Ο Torcu et al. μελέτησαν την ένταση του μετεγχειρητικού άλγους στον ώμο μετά τη γυναικολογική ενδοσκόπηση σε διαφορετικές ενδοκοιλιακές πιέσεις 8,12 και 15 mm Hg και κατέληξαν πως ο πόνος είναι ελαττωμένος στις χαμηλές πιέσεις (8 mm Hg) σε σχέση με τις στάνταρντ και τις υψηλές (12 και 15mm Hg αντίστοιχα).[53] Περισσότερα δεδομένα σε αυτό το σημαντικό θέμα προέρχονται από μελέτες λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση με συνολικά 1263 ασθενείς οι συγγραφείς κατέληξαν πως η χαμηλή πίεση είναι μια εφικτή και ασφαλής επιλογή ενώ έχει μειωμένο μετεγχειρητικό πόνο χωρίς να υπάρχει αρνητική επίδραση στο συνολικό χρόνο του χειρουργείου.[54] Επιπλέον σε μια Cochrane ανάλυση η πίεση κάτω από 12 mm Hg σχετίζεται με στατιστικά σημαντική μείωση της έντασης του μετεγχειρητικού πόνου. Τα παραπάνω δεδομένα δείχνουν μια τάση εφαρμογής χαμηλότερων πιέσεων στα λαπαροσκοπικά χειρουργεία και ο βαθύς νευρομυϊκός αποκλεισμός θα μπορούσε να συμβάλει προς αυτή την κατεύθυνση.[55]

Μόνο ένας μικρός αριθμός μελετών εξετάζουν την επίδραση του NMA στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου και οι περισσότερες από αυτές συγκρίνουν το μετρίου βαθμού αποκλεισμό με τη μη εφαρμογή γενικότερα, χωρίς να λαμβάνουν υπόψιν τη δυνατότητα βαθέος αποκλεισμού. Δύο μελέτες κάνουν σύγκριση του χειρουργικού πεδίου σε εφαρμογή μετρίου και βαθέος αποκλεισμού σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε γυναικολογική λαπαροσκόπηση ή προστατεκτομή. Σε μια μελέτη από τους Dubois et al. 102 γυναίκες που έκαναν λαπαροσκοπική υστερεκτομία χωρίστηκαν σε 2 ομάδες μία με μέτριο και μια με βαθύ NMA και μελετήθηκε η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου με βαθμολόγηση με κλίμακα 4 βαθμών. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως ο βαθύς νευρομυϊκός αποκλεισμός βελτίωσε σημαντικά το

χειρουργικό πεδίο και μείωσε τις περιπτώσεις μη αποδεκτής ορατότητας.[56] Παρά το γεγονός πως υπήρχαν ορισμένα μεθοδολογικά ζητήματα σε σχέση με τον ορισμό του βαθούς αποκλεισμού τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν την αξία της συγκεκριμένης πρακτικής στη βελτίωση των χειρουργικών συνθηκών στη λαπαροσκόπηση. Σε μια άλλη μελέτη από τον Martini et al. 24 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική προστατεκτομή χωρίστηκαν σε 2 ομάδες μια με μέτριο και μια με βαθύ αποκλεισμό και η ποιότητα του πεδίου βαθμολογήθηκε με 5 βάθμια κλίμακα (Visual Analogue Scale VAS). Το αποτέλεσμα ήταν η σημαντική βελτίωση των χειρουργικών συνθηκών στην ομάδα του βαθούς NMA (4,7 vs 4).[57]

Σε μια πιο παλιά μελέτη των Bertrand et al. η ποιότητα του NMA αξιολογήθηκε από τη χειρουργική ομάδα ως άριστη, επαρκής, ελαφρά σε διαφορετικές δόσεις βεκουρόνιου. Στη μελέτη αυτή δε χρησιμοποιήθηκε νευρομυϊκό monitoring και το βάθος του αποκλεισμού εκτιμήθηκε με υποκειμενικές μεθόδους και συνδέθηκε έμμεσα με την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου. Το συμπέρασμα ήταν πως οι αυξανόμενες δόσεις του φαρμάκου μπορεί να οδηγήσουν σε βελτίωση των χειρουργικών συνθηκών και μείωση των εφαρμοζόμενων ενδοκοιλιακών πιέσεων κατά την επέμβαση.[58] Σε μια άλλη μελέτη του Williams et al. έγινε σύγκριση της επίδρασης του NMA στις χειρουργικές συνθήκες σε επεμβάσεις γυναικολογικής λαπαροσκόπησης μίας ημέρας. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως στην ομάδα του NMA υπήρχαν σημαντικά περισσότερες περιπτώσεις με επαρκές πνευμοπεριτόναιο για την είσοδο των τροκάρ από ό,τι στην ομάδα των ασθενών που δεν εφαρμόστηκε. Παρόλα αυτά σε ό,τι αφορά την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου και τη βαθμολόγηση με 4 βαθμών κλίμακα δεν αναδείχθηκε κάποια διαφορά στις 2 ομάδες.[59] Τελικά ο βαθύς νευρομυϊκός αποκλεισμός μπορεί να βελτιώσει την ορατότητα και να μειώσει τις ανεπιθύμητες κινήσεις κατά την λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή σε σχέση με τη μη εφαρμογή NMA.[60]

Άλλες μελέτες σε γυναικολογικές λαπαροσκοπήσεις έχουν δείξει ότι δεν υπάρχει όφελος από την εφαρμογή NMA σε ό,τι αφορά τις χειρουργικές συνθήκες χωρίς όμως να εξετάζεται ο βαθύτερος αποκλεισμός. Οι Chen et al. δε βρήκαν κάποια διαφορά στην ποιότητα του πεδίου όταν συνέκριναν τη χρήση NMA και μη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σύντομα λαπαροσκοπικά χειρουργεία με τη χρήση λαρυγγικής μάσκας (ProSeal Laryngeal Mask Airway).[61] Η μελέτη αυτή βέβαια έχει ορισμένα μειονεκτήματα αφού δεν υπάρχει περιγραφή του τρόπου βαθμολόγησης του πεδίου από τους χειρουργούς, δεν αναφέρεται το είδος των γυναικολογικών επεμβάσεων που

αποτελέσαν αντικείμενο της μελέτης ενώ δε χρησιμοποιήθηκε και νευρομυϊκό monitoring. Δυο επιπλέον μελέτες των Swann et al. και Chassard et al. δε βρήκαν καμιά διαφορά στις συνθήκες με την εφαρμογή ή όχι NMA σε γυναικολογικές λαπαροσκοπήσεις.[62, 63]

Ε. Αναστροφή του NMA

Η αντοιστροφή του NMA εφαρμόζεται στην καθημερινή κλινική πράξη για τη μείωση της επίπτωσης του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού και για τη γρήγορη ανάνηψη της νευρομυϊκής λειτουργίας μετεγχειρητικά. Παρά ταύτα δε χρησιμοποιούν όλοι οι αναισθησιολόγοι ως ρουτίνα παράγοντες αναστροφής στο τέλος της αναισθησίας γιατί υπάρχει η λανθασμένη εντύπωση πως ο ασθενής μπορεί να ανανήψει αυτόματα κατά το τέλος της επέμβασης όταν δεν έχει χορηγηθεί νευρομυϊκό αποκλειστή τις τελευταίες 1 έως 4 ώρες. [40]

Μέχρι πριν λίγο καιρό οι αναισθησιολόγοι είχαν 2 επιλογές εκτός από το να μη χρησιμοποιήσουν καθόλου NMA για να ελαττώσουν τον υπολειπόμενο NMA. Μπορούσαν να περιμένουν για να γίνει σταδιακή, αυτόματη αναστροφή μέσω του μεταβολισμού και της διάχυσης του αποκλειστή από τη νευρομυϊκή σύναψη ή να χρησιμοποιήσουν ένα αναστολέα της ακετυλχολινεστεράσης όπως η νεοστιγμίνη για να ανταγωνιστεί την υπολειπόμενη δράση του νευρομυϊκού αποκλειστή. Αμφότερες οι δυο αυτές πρακτικές έχουν σημαντικά μειονεκτήματα. Όταν η επιλογή ήταν η αναμονή οι αναισθησιολόγοι αντιμετώπιζαν το πρόβλημα της διαφορετικής ταχύτητας μεταβολισμού του νευρομυϊκού αποκλειστή από ασθενή σε ασθενή με αποτέλεσμα να είναι αδύνατο να προσδιοριστεί ο χρόνος ανάνηψης του ασθενούς.[27] Από την άλλη η χρήση της νεοστιγμίνης έχει αρκετούς περιορισμούς που έχουν να κάνουν με τις παρενέργειες του φαρμάκου, την εγγενή αδυναμία του να αντιστρέψει το βαθύ NMA αλλά και την σχετικά αργή ταχύτητα αναστροφής.[64]

Μια νέα προοπτική στην καθημερινή κλινική πράξη και συγκεκριμένα στην αναστροφή του NMA εμφανίστηκε σχετικά πρόσφατα με την κυκλοφορία του suggamadex. Ο παράγοντας αυτός μπορεί να ανταγωνιστεί ταχύτατα οποιοδήποτε βαθμό NMA από το ροκουρόνιο (και μερικώς το βεκουρόνιο) χωρίς να έχει ιδιαίτερες παρενέργειες. Συνεπώς με την εισαγωγή του φαρμάκου αυτού έγινε πραγματικότητα η

δυνατότητα να διατηρούμε καθ'όλη τη διάρκεια της επέμβασης στα λαπαροσκοπικά χειρουργεία βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό.

I. Αναστροφή με νεοστιγμίνη

Η νεοστιγμίνη είναι ένας αναστολέας της χολινεστεράσης που δρα έμμεσα αυξάνοντας της συγκέντρωση της ακετυλχολίνης στη νευρομυϊκή σύναψη. Η αύξηση στη συγκέντρωση του νευροδιαβιβαστή επιτρέπει πιο αποτελεσματικό ανταγωνισμό με το νευρομυϊκό αποκλειστή και συνεπώς πιο γρήγορη ανάκαμψη της λειτουργικότητας της νευρομυϊκής σύναψης. Η ικανότητα των φαρμάκων της κατηγορίας των αντιχολινεστερασικών στη μείωση της επίπτωσης του υπολειπόμενου NMA είναι καλά τεκμηριωμένη. Ο Baillard et al. έδειξαν ότι το ποσοστό του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού (TOF ratio<0,9) μειώθηκε από το 62% στο 3% μέσα σε χρονικό διάστημα 10 ετών όταν αυξήθηκε η χρήση παραγόντων αναστροφής (από 6 σε 42%) και του ποσοτικού monitoring (από 2 σε 60%).[65] Σε μια άλλη μελέτη με 869.483 ασθενείς, ο Arbous et al. βρήκαν ότι η χρήση των παραγόντων αναστροφής έχει σημαντική συσχέτιση με τη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας (OR: 0,1).[66] Η νεοστιγμίνη από την άλλη έχει σημαντικά μειονεκτήματα τα οποία ο κλινικός ιατρός οφείλει να γνωρίζει όταν τη χρησιμοποιεί.

Λόγω των εγγενών χαρακτηριστικών τους αλλά και του μηχανισμού δράσης τους οι αναστολείς της χολινεστεράσης δρουν επίσης στο παρασυμπαθητικό σύστημα ερεθίζοντας και ενεργοποιώντας του Μουσκαρινικούς υποδοχείς με αποτέλεσμα να έχουμε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καρδιακές αρρυθμίες (κυρίως βραδυκαρδία), παράταση του διαστήματος QT, υπόταση αλλά και από το αναπνευστικό αυξημένες εκκρίσεις και βρογχόσπασμο.[67] Προκειμένου να αντισταθμιστεί η δράση των αναστολέων χολινεστεράσης συγχորηούνται με ανταγωνιστές μουσκαρινικών υποδοχέων (ατροπίνη ή εδροφόνιο). Τα φάρμακα αυτά με τη σειρά τους έχουν τις δικές τους παρενέργειες όπως ταχυκαρδία, κατακράτηση ούρων, ξηρότητα στόματος και θάμβος οράσεως. Ο συνδυασμός μάλιστα της νεοστιγμίνης με την ατροπίνη αντενδείκνυται σε περιπτώσεις χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, καρδιακής ανεπάρκειας, αρρυθμιών, γλαυκώματος και υπερτροφίας προστάτη.[68]

Ένα άλλο σημαντικό πρόβλημα της νεοστιγμίνης είναι η σχετικά αργή έναρξη της δράσης της και το γεγονός ότι από κάποια δοσολογία και πάνω δεν έχει επιπλέον δράση

(ceiling effect). Συνεπώς σε δόσεις μεγαλύτερες των 70μg/Kg δεν υπάρχει πρόσθετη δράση και η αναστροφή από εκεί και έπειτα είναι αποτέλεσμα σταδιακής κάθαρσης. Το παραπάνω φαινόμενο εξηγείται από τον τρόπο δράσης της νεοστιγμίνης.[69] Ο βαθμός της αύξησης της ακετυλχολίνης στην νευρομυϊκή σύναψη είναι περιορισμένος και όταν η χολινεστεράση αναστέλλεται πλήρως δε μπορεί να υπάρξει περαιτέρω αύξηση της ακετυλχολίνης. Όταν η συγκέντρωση του νευρομυϊκού αποκλειστή είναι υψηλή η αύξηση στην ακετυλχολίνη δεν είναι αρκετή να το ανταγωνιστεί με αποτέλεσμα να έχουμε παράταση του χρόνου αναστροφής. Συνεπώς η νεοστιγμίνη δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναστροφή του βαθέος NMA. Σε PTC 1 ή 2 το μέσο χρονικό διάστημα από τη στιγμή της χορήγησης της νεοστιγμίνης μέχρι την ανάνηψη σε TOF ratio 0,9 είναι 50,4 λεπτά.[70]

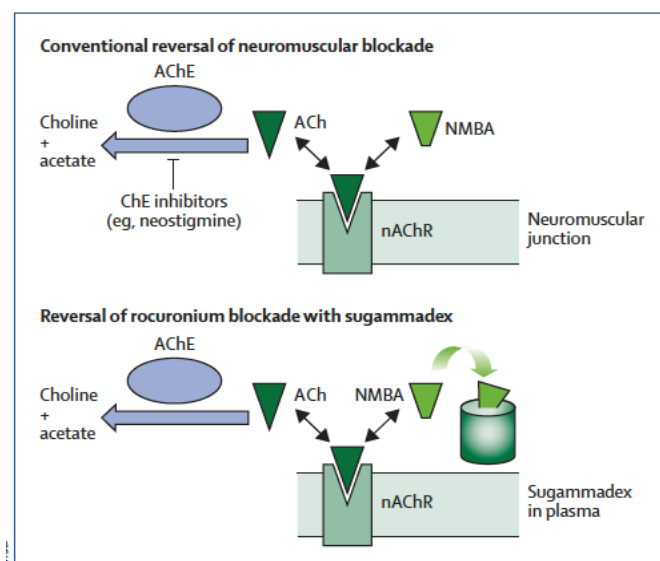
Η νεοστιγμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο όταν η λειτουργικότητα της νευρομυϊκής σύναψης έχει επανέλθει σε κάποιο βαθμό. Οι ειδικοί συνιστούν στους αναισθησιολόγους να περιμένουν τουλάχιστον μέχρι στην εμφάνιση της τρίτης ή και της τέταρτης απάντησης στην ακολουθία των τεσσάρων (TOF) για να χορηγήσουν νεοστιγμίνη ώστε να επιτύχουν τη μέγιστη δραστηριότητα και ασφάλεια του φαρμάκου. Το γεγονός αυτό δεν επιτρέπει στους αναισθησιολόγους να διατηρούν βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό μέχρι το τέλος της επέμβασης λόγω του κινδύνου της ατελούς αναστροφής.[71]

Επιπλέον η νεοστιγμίνη μπορεί από μόνη της να αυξήσει τη μυϊκή αδυναμία όταν χορηγείται σε μεγαλύτερες δόσεις ή σποραδικά μετά από ανάνηψη από μη αποπολωτικούς νευρομυϊκούς αποκλειστές. Σε μια μελέτη των Payne et al. όταν η νεοστιγμίνη χορηγήθηκε σε επιπλέον δόση 2,5mg, 2 έως 5 λεπτά μετά την αρχική δόση των 2,5mg, προκάλεσε σημαντική μείωση της μέγιστης τετανικής συστολής και επανήλθε το φαινόμενο της κόπωσης (fade). [72]

II. Αναστροφή με Sugammadex

Το sugammadex είναι ένα νέο φάρμακο που έχει εισαχθεί στην κλινική πράξη εδώ και λίγα χρόνια και αποτελεί μια καινοτομία ανοίγοντας νέους ορίζοντες σε ό,τι αφορά στην αναστροφή του NMA, τη δυνατότητα να διατηρούμε βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό σε ορισμένες επεμβάσεις αλλά και την πρόληψη του υπολειπόμενου NMA.

Το sugammadex είναι μέλος της κατηγορίας φαρμάκων της κυκλοδεξτρίνης που είναι ολιγοσακχαριδικοί κυκλικοί υδατάνθρακες και ανακαλύφθηκαν το 19^ο αιώνα ως παράγωγα της αποδόμησης του αμύλου από βακτήρια. Ο παράγοντας αυτός είναι μια γ-κυκλοδεξτρίνη ειδικά σχεδιασμένη να ενώνεται με το νευρομυϊκό αποκλειστή ροκουρόνιο και παρόμοιους νευρομυϊκούς αποκλειστές με αυτό όπως το βεκουρόνιο. Η δεσμευτική συγγένεια με το βεκουρόνιο είναι 2,5 φορές μικρότερη από αυτή με το ροκουρόνιο. Ο μηχανισμός δράσης του sugammadex είναι εντελώς διαφορετικός από αυτόν των αναστολέων της ακετυλχολινεστεράσης. Το μόριο συνδέεται με αναλογία 1:1 με το μόριο του ροκουρόνιου. Από τη στιγμή που χορηγείται ενδοφλέβια ενώνεται άμεσα με τα μόρια του νευρομυϊκού αποκλειστή που βρίσκονται ελεύθερα στην κυκλοφορία του αίματος μειώνοντας με τον τρόπο αυτό γρήγορα και αποτελεσματικά τη συγκέντρωση του ροκουρόνιου ενδοαγγειακά. Η διαφορά συγκέντρωσης που δημιουργείται με τον τρόπο αυτό μεταξύ πλάσματος και βιοφάσης (νευρομυϊκή σύναψη) έχει αποτέλεσμα την μετακίνηση των μορίων του νευρομυϊκού αποκλειστή προς το πλάσμα όπου στη συνέχεια ενώνονται με τα μόρια του sugammadex. Με τον τρόπο αυτό το ροκουρόνιο από τη μια διαχέεται γρήγορα μακριά από τη νευρομυϊκή σύναψη, ενώ από την άλλη η αύξηση της συγκέντρωσής του στο πλάσμα (ελεύθερο και συνδεδεμένο με το sugammadex) επιταχύνει τη διήθησή του από το νεφρικό σπείραμα και την αποβολή του από τους νεφρούς.[73] Η συνήθης δόση που εφαρμόζεται για αναστροφή είναι 4mg/Kg για το βαθύ NMA και 2mg/Kg για τον μέτριο NMA. Έχουν δοκιμαστεί δόσεις από 0,5-96mg/Kg χωρίς να έχουν εμφανιστεί παρενέργειες της δράσης του φαρμάκου στους ενήλικες.[74]



Εικόνα 3: Μηχανισμός λειτουργίας του τρόπου αναστροφής με sugammadex[75]

Το μεγάλο πλεονέκτημα του sugammadex σε σύγκριση με τη νεοστιγμίνη είναι η ταχύτερη αναστροφή μετά από NMA. Οι Blobner et al. συνέκριναν το μέσο χρονικό διάστημα που χρειάζεται για να φτάσουμε TOF ratio 0,9 μετά την εμφάνιση της δεύτερης απάντησης του TOF μετά τη χορήγηση νεοστιγμίνης και sugammadex. Ο μέσος χρόνος ήταν 18,6 λεπτά για τη νεοστιγμίνη και 1,5 λεπτά για το sugammadex. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν αργότερα και από τους Khuenl-brady et al. σε μια παρόμοια σχεδιασμένη μελέτη που χρησιμοποιήθηκε βεκουρόνιο αντί για ροκουρόνιο για νευρομυικός αποκλειστής. Ο μέσος χρόνος για το TOF ratio 0,9 μετά την εμφάνιση της δεύτερης απάντησης ήταν 17,9 λεπτά για τη νεοστιγμίνη και 2,7 για το sugammadex. Τελευταία η χορήγηση του sugammadex μετά την εμφάνιση της δεύτερης απάντησης του TOF ήταν πιο γρήγορη για την αναστροφή του NMA από το ροκουρόνιο σε σύγκριση με τη χορήγηση νεοστιγμίνης για την αναστροφή από NMA με σισατρακούριο (1,9 vs 9 λεπτά αντίστοιχα).[76]

Αυτό που κάνει τη διαφορά είναι η ικανότητα του sugammadex να αντιστρέφει γρήγορα και αξιόπιστα το βαθύ NMA από το ροκουρόνιο και το βεκουρόνιο. Οι Geldner et al. στη μελέτη τους έδειξαν ότι το sugammadex κάνει κατά 3,4 φορές γρηγορότερη ανάνηψη από το βαθύ NMA από ότι η νεοστιγμίνη.[77] Σε μια άλλη μελέτη των Jonew et al. χορηγήθηκαν νεοστιγμίνη ή sugammadex σε PTC 1-2, και ο χρόνος ανάνηψης (TOF ratio= 0.9) ήταν 2.9min για το sugammadex και 50,4min για τη νεοστιγμίνη.[70] Αλλά και άλλες μελέτες επιβεβαιώνουν τα παραπάνω αποτελέσματα και την ικανότητα του sugammadex να αναστρέφει οποιοδήποτε βαθμό NMA.[78]

Το sugammadex είναι ένα φάρμακο με λίγες μόνο ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ταχεία αναστροφή του NMA σε συνδυασμό με ασθενείς που είναι ήδη ξύπνιοι κυρίως βήχα, μάσηση του ενδοτραχειακού σωλήνα αλλά έχουν αναφερθεί και σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.[79] Οι διαταραχές πήξης του αίματος αλλά και η επηρεασμένη νεφρική λειτουργία αποτελούν αντενδείξεις της χρήσης του φαρμάκου. Παρόλο που η χορήγηση του sugammadex σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη παράταση του APTT και του PT (29% και 19% αντίστοιχα), που εμφανίζονται με έναρξη 30 min μετά τη λήψη, οι Raft et al. σε μια μελέτη με 142 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά, δεν βρήκαν κλινικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν sugammadex και στην ομάδα ελέγχου σε ότι αφορά αιματολογικές επιπλοκές.[80]

Το μεγάλο πρόβλημα με το sugammadex είναι το σχετικά υψηλό κόστος του σκευάσματος σε σχέση με άλλους παράγοντες αναστροφής. Αποτελεί ένα από τα πιο ακριβά φάρμακα στην αναισθησία με κόστος 63,43€ σε σχέση με τα 1,35€ της νεοστιγμίνης, γεγονός που για μερικούς ειδικούς αποτελεί απαγορευτικό παράγοντα για τη διάδοση της χρήσης του στην καθημερινή κλινική πράξη.[81] Οι περισσότερες ανασκοπήσεις συμφωνούν πως το sugammadex λόγω της βελτίωσης στο χρόνο ανάνηψης θα μπορούσε να είναι μια cost effective επιλογή σε αρκετές περιπτώσεις σε σχέση με τη νεοστιγμίνη, αλλά από την άλλη το γεγονός αυτό από μόνο του δεν αρκεί για να αυξήσει των αριθμό των προγραμματισμένων χειρουργείων και να αντισταθμιστεί έτσι το κόστος του φαρμάκου. Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες όπως η οργάνωση του χειρουργείου, η παραγωγικότητα του προσωπικού και η ευελιξία της χειρουργικής αίθουσας που είναι απαραίτητοι για να πραγματοποιηθεί πιο γρήγορη εναλλαγή των ασθενών στο χειρουργικό τραπέζι.[82] Στον αντίποδα οι Raft et al. στη μελέτη που παρουσίασαν την εμπειρία από τη χρήση του sugammadex ως ρουτίνα για ένα έτος κατέληξαν πως τα 8.22\$/ ασθενή είναι ελάχιστο κόστος σε σχέση με το χρόνο που κέρδισαν και τον αριθμό των επιπλέον χειρουργείων που προγραμματίστηκαν.[83] Τέλος οι Schaller et al. πρότειναν τη χρήση μικρότερων δόσεων του φαρμάκου με σκοπό τη μείωση του κόστους, αλλά η πρακτική αυτή θα μπορούσε να μειώσει την αποτελεσματικότητα και την πρόβλεψη της αναστροφής αλλά και να αυξήσει το χρόνο ανάνηψης αναιρώντας με τον τρόπο αυτό το μεγάλο πλεονέκτημα που είναι η ταχεία ανάνηψη.[84]

ΣΤ. Μηχανική προετοιμασία εντέρου

Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου είναι μια πρακτική που έχει εφαρμοστεί εδώ και αρκετές δεκαετίες σε πολλές χειρουργικές ειδικότητες. Από τη δεκαετία του 50 ακόμη πρωτοπόροι χειρουργοί παχέος εντέρου έψαχναν να βρουν τρόπους να ελαττώσουν τη μετεγχειρητική θνητότητα της κολεκτομής η οποία το 1940 έφτανε το 30%.[85] Περιορισμοί στη διατροφή προεγχειρητικά, εφαρμογή αντιβιοτικών σκευασμάτων αλλά και μηχανική προετοιμασία είναι μερικά μέτρα που εφαρμόστηκαν ως ρουτίνα κατά τον προεγχειρητικό σχεδιασμό του εκλεκτικού χειρουργείου στο έντερο. Η μηχανική προετοιμασία, με σκευάσματα είτε από του στόματος είτε από το ορθό, εφαρμόστηκε ευρέως από το 1970 και έπειτα.[86] Από τη γενική χειρουργική η

πρακτική αυτή μεταπήδησε και στο πεδίο της γυναικολογικής χειρουργικής, κυρίως για περιπτώσεις είτε προγραμματισμένης επέμβασης στο έντερο είτε για περιστατικά με αυξημένη πιθανότητα ακούσιου τραυματισμού του.

Το θεωρητικό πλεονέκτημα της μηχανικής προετοιμασίας είναι η μείωση του εντερικού περιεχομένου που συνεπάγεται μείωση του βακτηριακού φορτίου και άρα χαμηλότερη πιθανότητα περιτονίτιδας σε περιπτώσεις τυχαίας διάνοιξης του εντέρου, αλλά και λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως διαφυγή της αναστόμωσης λόγω επιμόλυνσης ή διαπύησης του χειρουργικού τραύματος. Παρά το γεγονός όμως πως με τη μέθοδο αυτή μπορεί να έχουμε μείωση της μάζας των κοπράνων στον αυλό του εντέρου, αυτό δε συνεπάγεται απαραίτητα και την ελάττωση της συγκέντρωσης των αερόβιων και αναερόβιων μικροβίων.[87]

Ο δεύτερος στόχος της εφαρμογής της μηχανικής προετοιμασίας είναι η μείωση του εντερικού περιεχομένου με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας του χειρουργικού πεδίου αλλά και τον καλύτερο χειρισμό του.[88] Ιδιαίτερα σε περιπτώσεις επεμβάσεων που αφορούν τη μικρή πύελο με τη στενότητα χώρου που τη χαρακτηρίζει θα μπορούσε να αποτελέσει μια χρήσιμη πρακτική. Στις γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις συγκεκριμένα που η ορατότητα και η αναγνώριση της ανατομίας της πυέλου περιορίζεται συχνά από το σιγμοειδές και τις εντερικές έλικες, η ελάττωση του εντερικού περιεχομένου θα μπορούσε να συμβάλει προς την κατεύθυνση της βελτίωσης του πεδίου.

1. Μέθοδοι προετοιμασίας του εντέρου

Μέχρι σήμερα έχουν δοκιμαστεί αρκετοί τρόποι προετοιμασίας του εντέρου πριν από χειρουργικές επεμβάσεις. Η πιο απλή μέθοδος αφορά συγκεκριμένους διατροφικούς περιορισμούς. Η υδρική δίαιτα την προηγούμενη ημέρα της επέμβασης είναι μια μέθοδος που συχνά εφαρμόζεται για τη μείωση του εντερικού περιεχομένου. Επιπλέον, έχουν χρησιμοποιηθεί δίαιτες χαμηλού υπολείμματος για 3 έως και επτά ημέρες προ της προγραμματισμένης επέμβασης. Η δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες (π.χ. βρώμη, σιτάρι, φρούτα, όσπρια, πατάτα, λαχανικά) αυξάνει την παραγωγή υδρογόνου και άλλων αερίων. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση σε φυτικές ίνες είναι στα 20- 35 g.[89] Η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών μειώνει τη δυσκοιλιότητα ενώ ελαττώνει τα ποσοστά καρκίνου του παχέος και εκκολπωματίτιδας. Από την άλλη οδηγεί σε

καθυστερημένη κένωση του στομάχου και παραγωγή αερίων τα οποία παγιδεύονται στα κόπρανα προκαλώντας αύξηση της μάζας τους και του βάρους τους ενώ μπορεί να προκληθεί επώδυνη κοιλιακή διάταση.[90] Η εφαρμογή λοιπόν δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες για μερικές ημέρες οδηγεί σε χαμηλό υπόλειμμα κοπράνων στο παχύ έντερο.

Για τη μηχανική προετοιμασία του εντέρου έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετά σκευάσματα είτε για χρήση από του στόματος είτε με τη μορφή ορθικού κλύσματος. Έχουν δοκιμαστεί μαλακτικά κοπράνων, ωσμωτικοί παράγοντες και διεγερτικά της κινητικότητας του εντέρου. Τα μαλακτικά (DUCOSATE) μαλακώνουν τα κόπρανα επιτρέποντας την καλύτερη κινητικότητά τους μέσα στον αυλό του εντέρου. Τα διεγερτικά του εντέρου είναι παράγοντες όπως οι Ανθρακινόνες (σέννα, κασκάρα), το καστορέλαιο και η βισακοντύλη. Ο μηχανισμός λειτουργίας τους είναι με την άμεση επίδραση στο μυεντερικό πλέγμα αυξάνοντας την κινητικότητα του εντέρου και την απέκκριση νερού.[91]

Οι ωσμωτικοί παράγοντες, που είναι και η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου, δημιουργούν μια ωσμωτική διαφορά, η οποία συγκρατεί το νερό στον αυλό του παχέος εντέρου με αποτέλεσμα τον καθαρισμό του περιεχομένου του. Συνήθως είναι διαλύματα με βάση το Νάτριο ή το Μαγνήσιο, η Πολυαιθυλενογλυκόλη PEG, η σορβιτόλη ή λακτουλόζη και η γλυκερίνη. Η PEG είναι υψηλού μοριακού βάρους γραμμικό πολυμερές που συγκρατεί μόρια νερού με δεσμούς υδρογόνου οδηγώντας έτσι στην αύξηση του όγκου των υγρών του εντέρου. Τα άλατα του μαγνησίου και του νατρίου δρουν επίσης με παρόμοιο τρόπο και η αύξηση της συγκέντρωσης τους στον αυλό του εντέρου προκαλεί μετακίνηση ύδατος εντός αυτού.

Σε ό,τι αφορά τις παρενέργειες χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χρήση αυτών των παραγόντων. Τα καθαρτικά που περιέχουν άλατα μπορεί να προκαλέσουν ηλεκτρολυτικές διαταραχές και αφυδάτωση (υπερφωσφαταιμία, υποκαλιαιμία, υπο-υπερ νατρίαίμία), νεφροπάθεια από φωσφορικά, ενώ χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση σε ασθενείς που έχουν επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.[92] Τα άλατα του νατρίου δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και σύνδρομο δυσαπορρόφησης.[93] Κατά τη διάρκεια κολονοσκοπήσεων έχει φανεί ότι μπορεί να δημιουργηθούν μέχρι και αφθώδη έλκη και διαβρώσεις στο κατιόν κόλο και στο ορθοσιγμοειδές με την εφαρμογή από του στόματος διαλύματος NaP.[94] Τα διαλύματα με PEG είναι πιο ασφαλή σε ό,τι αφορά την ισορροπία των ηλεκτρολυτών

αφού φαίνεται πως δεν προκαλούν διαταραχή της, ενώ επιπλέον δε δημιουργούν αέρια όπως τα σάκχαρα.

Στη χώρα μας τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται περισσότερο για μηχανική προετοιμασία του εντέρου είναι το Klean Prep και το Enema Cooper. Η κύρια δραστική ουσία του Klean Prep είναι η Μακρογόλη που είναι της κατηγορίας των PEG. Το σκεύασμα περιέχει και μια σειρά από άλατα (Χλωριούχο Κάλιο και Νάτριο, Διττανθρακικό Νάτριο) που προκαλούν ωσμωτική κάθαρση του εντερικού περιεχομένου. Η μορφολογία του φαρμάκου είναι σε σκόνη μέσα σε φακελίσκους οι οποίοι διαλύονται σε 1 Lt νερό και λαμβάνονται από του στόματος. Η λήψη του καθαρτικού γίνεται με άδειο στομάχι την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου. Το Enema Cooper από την άλλη είναι διάλυμα Φωσφορικού Νατρίου (NaP), το οποίο βρίσκεται σε μορφή κλύσματος για χρήση από το ορθό. Η ασθενής κατακλίνεται σε αριστερή πλάγια θέση ή γωνατοαγκωνιαία θέση και μετά την αφαίρεση του καλύμματος γίνεται η εισαγωγή του φαρμάκου στο απευθυσμένο. Η ασθενής παραμένει σε αυτή τη θέση 5 λεπτά οπότε και συνήθως έρχεται η κένωση. Η χορήγηση του κλύσματος γίνεται συνήθως μερικές ώρες πριν την επέμβαση.

II. Εντερικό φορτίο και επιπλοκές

Στο παρελθόν μη τυχαιοποιημένες μελέτες ανέφεραν πως το αυξημένο εντερικό περιεχόμενο σχετίζεται με χειρότερα μετεγχειρητικά αποτελέσματα. Από το 1970 οι Goligher et al. ανέφεραν αυξημένα ποσοστά διαφυγής της αναστόμωσης σε ασθενείς με αυξημένο εντερικό περιεχόμενο σε σχέση όσους είχαν κενό έντερο.[95] Ένα χρόνο αργότερα οι Rosenberg et al ανέφεραν μεγαλύτερη επίπτωση σηπτικών επιπλοκών μετά από χειρουργεία του παχέος εντέρου σε περιπτώσεις που είχε παρατηρηθεί αυξημένο εντερικό περιεχόμενο ενώ και οι Schrock et al ανέφεραν μεγαλύτερα ποσοστά ρήξης της αναστόμωσης (10%) σε περιστατικά επείγοντος χειρουργείου χωρίς προετοιμασία του εντέρου σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (4,5%). [96, 97] Σε αντίθεση με τις παραπάνω αναφορές, από δεδομένα που προέρχονται από αναδρομικές μελέτες φαίνεται να έχουμε καλά αποτελέσματα σε ό,τι αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγον χειρουργείο παχέος εντέρου σε απροετοίμαστο έντερο.[98, 99]

III. Μικροβιακά στελέχη και χρήση αντιβιοτικών

Σε περιπτώσεις που υπάρχει διασπορά εντερικού περιεχομένου στην περιτοναϊκή κοιλότητα περισσότερα από 400 είδη βακτηρίων αποικίζουν την κοιλιά.[100] Σε περίπτωση που υπάρχει φλεγμονή συνήθως είναι πολυμικροβιακής αιτιολογίας, με το *Escherichia coli* και το *Bacteroides fragilis* να αποτελούν τα πιο συχνά στελέχη που απομονώνονται. Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου, μειώνοντας το συνολικό όγκο των κοπράνων, μειώνει τη συνολική ποσότητα των εντερικών βακτηρίων, αλλά δεν ελαττώνει τη συγκέντρωση των βακτηρίων ενδοαυτικά.[101] Συνεπώς η αποτελεσματικότητα της μηχανικής προετοιμασίας στη μείωση των ενδοπεριτοναϊκών λοιμώξεων σε περιπτώσεις διασποράς εντερικού περιεχομένου διεγχειρητικά δεν είναι αυταπόδεικτη.

Ο βοηθητικός ρόλος των αντιμικροβιακών παραγόντων σε περιπτώσεις χειρουργείων του εντέρου είναι περισσότερο ξεκάθαρος. Η προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή μειώνει τη συγκέντρωση των βακτηρίων του εντερικού περιεχομένου.[102] Σε μια ανασκόπηση 26 μελετών από το 1965-1980 σε χειρουργεία παχέος εντέρου που συγκρίθηκαν η αντιβιοτική προφύλαξη με τη μη εφαρμογή αντιβιοτικής αγωγής βγήκε το συμπέρασμα πως δε θα ήταν ηθικό στο εξής να σχεδιάζεται μελέτη που στο ένα σκέλος δε θα είχε θεραπεία.[103] Συγκεκριμένα αναφέρθηκε μείωση 14% στο ποσοστό μετεγχειρητικής λοίμωξης (22 vs 36%) και 6,7% στο ποσοστό θανάτων (11,2 vs 4,5%). Αλλά και σε επεμβάσεις που αφορούν άλλες ενδείξεις όπως η σκωληκοειδεκτομή, η εφαρμογή των αντιβιοτικών είναι αποτελεσματική στη μείωση των ποσοστών επιμόλυνσης του τραύματος αλλά και δημιουργίας ενδοκοιλιακών αποστημάτων σε σχέση με τη μη εφαρμογή της αγωγής.[104] Στη μαιευτική και γυναικολογία η δραστηριότητα της αντιβιοτικής προφύλαξης έχει αποδειχθεί τόσο στην καισαρική τομή όσο και στην υστερεκτομή, αν και στις περιπτώσεις αυτές οι μετεγχειρητικές επιπλοκές δεν συνδέονται με το εντερικό περιεχόμενο που μελετάμε στην περίπτωση μας.[105]

IV. Μηχανική προετοιμασία του εντέρου στη χειρουργική του παχέος εντέρου

Το θέμα της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου πριν από εκλεκτικά χειρουργεία παχέος εντέρου για τη μείωση των επιπλοκών μετεγχειρητικά έχει διερευνηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια. Υπάρχει ένας ικανός αριθμός από τυχαιοποιημένες μελέτες πάνω στο θέμα αυτό.

Η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη έρχεται το 1992 από τον Browson et al. που συνέκρινε εφαρμογή PEG με μη προετοιμασία σε 179 ασθενείς που είχαν προγραμματιστεί για χειρουργείο εντέρου. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική αγωγή. Τα αποτελέσματα ήταν 5 επιμολύνσεις τραύματος σε 86 ασθενείς στην ομάδα της PEG (5,8%) και 7 σε 93 στην ομάδα που δεν έλαβαν προετοιμασία (7,5%, $p>0,05$). Τα ποσοστά ενδοκοιλιακής σήψης (8/86, 9,3% vs 2/93, 2,2%) και διαφυγής από την αναστόμωση (8/67, 11,9% vs 1/67, 1,5%) ήταν μεγαλύτερα στην ομάδα που έλαβε προετοιμασία. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μηχανική προετοιμασία όχι μόνο δε μειώνει τις σηπτικές επιπλοκές σε χειρουργεία παχέος εντέρου αλλά μπορεί και να αποβεί μοιραία. [106]

Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη το 1994 οι Burke et al. συνέκριναν τη λήψη από του στόματος διαλύματος Sodium picosulfate σε 2 δόσεις, την ημέρα προ του χειρουργείου, με τη μη προετοιμασία του εντέρου σε 169 ασθενείς σε εκλεκτικό χειρουργείο παχέος. Στους ασθενείς χορηγήθηκε αντιβιοτική προφύλαξη (1 g κεφτριαξόνη και 500 mg μετρονιδαζόλη κατά την εισαγωγή στην αναισθησία). Η συνολική νοσηρότητα ήταν 18% και στις δυο ομάδες ασθενών ($p>0,05$). Επιπλέον ανέφεραν παρόμοια ποσοστά διαφυγής της αναστόμωσης και στις 2 ομάδες (3/39 vs 4/39). Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η μηχανική προετοιμασία δεν έχει επίδραση στο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα κατά τα προγραμματισμένα χειρουργεία παχέος εντέρου. [107]

Οι Santos et al. σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη χώρισαν συνολικά 149 σε 2 ομάδες: η πρώτη ομάδα έλαβε συνδυασμό καθαρτικών που ξεκινούσαν 5 ημέρες προ χειρουργείου με γλυκερίνη και νερό (1L) για 2 ημέρες και στη συνέχεια διάλυμα Μαννιτόλης 10% την ημέρα προ της επέμβασης ενώ η δεύτερη δεν έλαβε προετοιμασία. Οι ασθενείς έλαβαν και προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή (κεφαλοσπορίνη 2 g και μετρονιδαζόλη 1 g 2 ώρες προ της αναισθησίας). Η επίπτωση της επιμόλυνσης τραύματος ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα της μηχανικής προετοιμασίας. Υπήρχαν 7 περιστατικά διάσπασης τραύματος σε 72 ασθενείς (10%) σε σχέση με 4/77 (5%) στην ομάδα ελέγχου. [108]

Σε μια άλλη μελέτη που δημοσιεύθηκε από τους Miettinen et al. 267 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένο χειρουργείο παχέος τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν PEG ή καμία προετοιμασία. Κατά την εισαγωγή στην αναισθησία κάθε ασθενής έλαβε 2 g κεφτριαξόνη και 1 g μετρονιδαζόλη. Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στις 2 ομάδες τόσο σε ότι αφορά τη διαφυγή στην αναστόμωση (4% στην PEG vs 2% στην

ομάδα ελέγχου) όσο και στην επιμόλυνση τραύματος (6% vs 5%). Ο μέσος χρόνος επαναλειτουργίας του εντέρου και η μέση παραμονή στο νοσοκομείο ήταν επίσης παρόμοιες στις 2 ομάδες ασθενών. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μηχανική προετοιμασία δεν προσφέρει κάποιο όφελος στα προγραμματισμένα χειρουργεία πεπτικού.[109]

Το 2003 έχουμε την επόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη από την ομάδα των Zmora et al. στην οποία 380 ασθενείς προγραμματισμένοι για εκλεκτική κολεκτομή τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες, μία με μηχανική προετοιμασία με PEG και μια χωρίς προετοιμασία. Η ομάδα της PEG έλαβε το διάλυμα 12-16 ώρες προ της επέμβασης ενώ όλοι οι ασθενείς έλαβαν προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή (νεομυκίνη και ερυθρομυκίνη 3 δόσεις *per os* και διεγχειρητικά *iv* κεφαλοσπορίνη). Τα ποσοστά από επιπλοκές από λοίμωξη (επιμόλυνση τραύματος, διαφυγή αναστόμωσης) ήταν παρόμοια στις 2 ομάδες (10,2% vs 8,8%). Συγκεκριμένα τα ποσοστά επιμόλυνσης τραύματος, διαφυγής της αναστόμωσης και ενδοκοιλιακού αποστήματος ήταν 6.4%, 3.7%, 1.1% έναντι 5.7%, 2.1% και 1% αντίστοιχα στις 2 ομάδες. Οι συγγραφείς της μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η εκλεκτική κολεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια χωρίς να έχει προηγηθεί μηχανική προετοιμασία του εντέρου.[110]

Δυο χρόνια αργότερα έρχονται 3 τυχαιοποιημένες μελέτες πάνω στο θέμα αυτό. Αρχικά οι Fa-Si-Oen et al. τυχαιοποίησαν 250 ασθενείς να λάβουν PEG ή καμία προετοιμασία πριν από χειρουργείο παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν προφυλακτικά 2g κεφαζολίνη και 1,5 g μετρονιδαζόλη 30 λεπτά προ της επέμβασης. Στην ομάδα της προετοιμασίας υπήρχαν 9 επιμολύνσεις τραύματος (7.2%) και 7 διαφυγές αναστόμωσης (5.6%) ενώ στην ομάδα ελέγχου 7 (5.6%) και 6 (4.8%) αντίστοιχα ($p>0.05$). Από καλλιέργειες που έλαβαν από το υποδόριο διεγχειρητικά 52% ήταν στείρες στην ομάδα της PEG και 63% στην ομάδα της δίαιτας ($p>0.05$). Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν πως δεν υπάρχει κάποιο όφελος από τη μηχανική προετοιμασία και ίσως ήταν καιρός να εγκαταλειφθεί η συγκεκριμένη πρακτική. [111] Οι Bucher et al. τυχαιοποίησαν 153 ασθενείς με προγραμματισμένο χειρουργείο στο αριστερό ήμισυ του παχέος σε 2 ομάδες, μία που οι ασθενείς έλαβαν PEG 12-16 ώρες προ της επέμβασης και μια χωρίς προετοιμασία. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν διεγχειρητικά αντιβιοτική προφύλαξη με κεφαζολίνη και μετρονιδαζόλη. Οι σηπτικές επιπλοκές στο σύνολό τους (διαφυγή αναστόμωσης, ενδοκοιλιακό απόστημα, περιτονίτιδα και επιμόλυνση τραύματος) ήταν 22% στην ομάδα της προετοιμασίας και 8% στην ομάδα

ελέγχου ($p=0.028$). Επιπλέον οι επιπλοκές εξαιρουμένων των ανωτέρω ήταν 24% έναντι 11% στην ομάδα ελέγχου ($p=0.034$). Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι η χειρουργική στο αριστερό μισό του παχέος εντέρου μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια χωρίς μηχανική προετοιμασία ενώ με τον τρόπο αυτό υπάρχει και λιγότερη μετεγχειρητική νοσηρότητα.[112] Τέλος οι Ram et al, τυχαιοποίησαν 329 ασθενείς που πραγματοποίησαν επέμβαση στο παχύ έντερο σε 2 ομάδες ασθενών, 1 που έλαβε διάλυμα NaP την ημέρα προ της επέμβασης και μια ομάδα ελέγχου. Δεν υπήρχε κάποιο όφελος στις ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο (8.2 vs 8) ή στην ημέρα επαναλειτουργίας του εντέρου (4.2 vs 4.3) ενώ δε φάνηκε να υπάρχει διαφορά στις επιπλοκές στο σύνολό τους ανάμεσα στις 2 ομάδες. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μηχανική προετοιμασία δεν είναι απαραίτητη στα συγκεκριμένα χειρουργεία.[113]

Το 2006 οι Zmora et al, προσπάθησαν να ερευνήσουν αν η αναστόμωση στο παχύ έντερο (είτε ορθοκολική είτε κολοκολική) είναι ασφαλές να γίνεται χωρίς την εφαρμογή μηχανικής προετοιμασίας. Για το λόγο αυτό τυχαιοποίησαν 249 ασθενείς όπου οι 120 έλαβαν PEG 12-16 ώρες προ της επέμβασης και 129 δεν έκαναν προετοιμασία. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 3 δόσεις peros νεομυκίνη (1 g) και ερυθρομυκίνη (1 g) προεγχειρητικά και διεγχειρητικά 500 mg μετρονιδαζόλη, 240 mg γενταμυκίνη και 1 g αμπικιλλίνη για προφύλαξη. Ανάμεσα στις 2 ομάδες δεν υπήρχε διαφορά στις λοιμώδεις επιπλοκές στο σύνολό τους 12.5% vs 13.2% ενώ και επιμέρους η επιμόλυνση τραύματος, η διαφυγή αναστόμωσης και τα ενδοκοιλιακά αποστήματα ήταν 6.6%, 4.2%, and 1.6% στην ομάδα της μηχανικής προετοιμασίας και 10.0%, 2.3%, and 0.7% στην ομάδα ελέγχου αντίστοιχα ($p>0.05$). Τα αποτελέσματα αυτά έδειξαν πως η αναστόμωση στο αριστερό παχύ έντερο μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια χωρίς μηχανική προετοιμασία.[114]

Τον επόμενο χρόνο σε μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη από τους Jung et al, 1343 ασθενείς που επρόκειτο να υποβληθούν σε προγραμματισμένο χειρουργείο στο παχύ έντερο τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες. 686 έλαβαν προετοιμασία και 657 δεν έκαναν κάποια προετοιμασία. Λόγω του γεγονότος της πολυκεντρικότητας η προετοιμασία δεν ήταν ίδια σε όλους τους ασθενείς αλλά σε κάθε ένα εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο της κάθε κλινικής που ήταν από peros διάλυμα PEG ή NaP μέχρι και διαλύματα σε μορφή κλύσματος. Επιπλέον οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική προφύλαξη προ της επέμβασης. Οι πρωταρχικοί στόχοι της μελέτης ήταν οι καρδιαγγειακές επιπλοκές, οι

μετεγχειρητικές λοιμώξεις και οι επιπλοκές του χειρουργικού τραύματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρξε κάποια διαφορά ανάμεσα στις δυο ομάδες. Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές ήταν 5,1% στην ομάδα της προετοιμασίας και 4,6% στην ομάδα ελέγχου. Αντίστοιχα οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις (7.9% vs 6.8%) και οι επιπλοκές του χειρουργικού τραύματος (15.1% vs 16.1%) δεν είχαν διαφορά. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η μηχανική προετοιμασία δε μειώνει τις μετεγχειρητικές επιπλοκές οπότε μπορεί να εγκαταληφθεί πριν από προγραμματισμένα χειρουργεία στο παχύ έντερο.[115]

Την ίδια χρονιά έρχεται μια άλλη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη που δημοσιεύθηκε στο Lancet από τους Contant et al, και σκοπό είχε να διερευνηθεί το ποσοστό διαφυγής της αναστόμωσης μετά από χειρουργεία παχέος εντέρου σε ασθενείς που είχαν κάνει μηχανική προετοιμασία στο έντερο και σε εκείνους που η επέμβαση έγινε χωρίς προετοιμασία. Στα 13 νοσοκομεία που συμμετείχαν τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 1431 ασθενείς χωρισμένοι σε 2 ομάδες. Στα 11 από αυτά χρησιμοποιήθηκε PEG και στα άλλα 2 NaP όλα από του στόματος. Η αντιβιοτική προφύλαξη που εφαρμόστηκε σε όλους τους ασθενείς ήταν ανάλογη των οδηγιών της εκάστοτε κλινικής. Τα ποσοστά διαφυγής της αναστόμωσης ήταν παρόμοια και στις 2 ομάδες : 32/670 (4.8%) στην ομάδα της προετοιμασίας και 37/684 (5.4%) στην ομάδα ελέγχου (CI -1.7% έως 2.9%, $p=0.69$). Αν και δεν υπήρχε διαφορά σε ό,τι αφορά τις σηπτικές επιπλοκές, τη διάσπαση τραύματος και της θνητότητα, η ομάδα της μηχανικής προετοιμασίας εμφάνισε μικρότερα ποσοστά σχηματισμού αποστήματος μετά από διαφυγή στην αναστόμωση (0.3% vs 2.5% , $p=0.001$). Το τελικό συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου πριν από εκλεκτικά χειρουργεία παχέος εντέρου μπορεί να εγκαταληφθεί με ασφάλεια.[116]

Οι Pena-Soria et al, τυχαιοποίησαν 129 ασθενείς πριν από εκλεκτική επέμβαση εκτομής παχέος εντέρου και αναστόμωσης σε 2 ομάδες, με 65 ασθενείς να λαμβάνουν μηχανική προετοιμασία και 64 όχι, με σκοπό να μελετήσουν τα ποσοστά διαφυγής της αναστόμωσης και επιμόλυνσης του χειρουργικού τραύματος. Το διάλυμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν peros PEG και η αντιβιοτική προφύλαξη γενταμικίνη 80 mg και μετρονιδαζόλη 500 mg 30 λεπτά προ της επέμβασης. 13 ασθενείς συνολικά (23.2%) εμφάνισαν επιμόλυνση τραύματος (24.6% στην ομάδα της προετοιμασίας vs 17.2% στην ομάδα ελέγχου, $p>0.05$). Τα ποσοστά διαφυγής της αναστόμωσης ήταν παρόμοια στις 2 ομάδες (4.6% vs 4.7%). Το τελικό συμπέρασμα των συγγραφέων είναι πως δεν

υπάρχει μεγαλύτερο ποσοστό σηπτικών επιπλοκών αν αποφασίσουμε να μην εφαρμόσουμε μηχανική προετοιμασία του εντέρου.[117]

Το 2010 οι Scabini et al. μελέτησαν το ενδεχόμενο να μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια προγραμματισμένη επέμβαση παχέος εντέρου χωρίς να έχει προηγηθεί μηχανική προετοιμασία. Συνολικά 244 ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, 120 έλαβαν προετοιμασία με διάλυμα peros PEG και 124 δεν έλαβαν καμία προετοιμασία. Δεν υπήρχε καμία διαφορά σε ό,τι αφορά τις χειρουργικές λοιμώξεις στις 2 ομάδες αλλά οι συνολικές λοιμώδεις επιπλοκές ήταν 20% στην ομάδα της προετοιμασίας έναντι 11.3% στην ομάδα ελέγχου ($p=0.05$). Τα ποσοστά επιμόλυνσης τραύματος ($p=0.18$), διαφυγής της αναστόμωσης ($p=0.52$) και ενδοκοιλιακού αποστήματος ($p=0.36$) ήταν 9.2%, 5.8% και 5% έναντι 4.8%, 4%, και 2.4% αντίστοιχα. Το συμπέρασμα ήταν πως τα εκλεκτικά χειρουργεία παχέος εντέρου μπορεί να πραγματοποιηθούν με ασφάλεια χωρίς να έχει προηγηθεί μηχανική προετοιμασία.[118]

Το ίδιο έτος σε 8 νοσοκομεία της Γαλλίας πραγματοποιήθηκε μια πολυκεντρική μελέτη που δημοσιεύθηκε από τους Bretagnol et al, σκοπός της οποίας ήταν να ερευνήσει τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή ορθού λόγω καρκίνου παχέος χωρίς μηχανική προετοιμασία στο έντερο. Συνολικά 178 ασθενείς χωρισμένοι σε 2 ομάδες των 89 συμμετείχαν στη μελέτη. Η μηχανική προετοιμασία έγινε με διάλυμα Σέννας peros 24 ώρες προ της επέμβασης ενώ η αντιβιοτική προφύλαξη 500 mg μετρονιδαζόλη και 1 g κεφτριαξόνη κατά την εισαγωγή στην αναισθησία. Η συνολική νοσηρότητα και λοιμώδεις επιπλοκές ήταν μεγαλύτερες στην ομάδα που δεν έλαβε προετοιμασία με 44% vs 27% ($p=0.018$) και 34% vs 16% ($p=0.005$) αντίστοιχα. Σε ό,τι αφορά τη διαφυγή της αναστόμωσης και τις μείζονες επιπλοκές δεν υπήρχε διαφορά: 19% vs 10% ($p=0.09$) και 18% vs 11% ($p=0.69$) αντίστοιχα. Επιπλέον το 40% των ασθενών που έλαβαν προετοιμασία εμφάνισαν μέτριου ή μεγάλου βαθμού δυσφορία από την εφαρμογή της μεθόδου. Αυτή ήταν και η πρώτη μελέτη που ερευνήθηκε η σημασία της μηχανικής προετοιμασίας σε επεμβάσεις για καρκίνο του ορθού και τα αποτελέσματά της έδειξαν μεγαλύτερο κίνδυνο συνολικής και λοιμώδους νοσηρότητας σε περίπτωση που δεν εφαρμοστεί η πρακτική αυτή. Οι συγγραφείς της μελέτης προτείνουν να συνεχιστεί η εφαρμογή της μηχανικής προετοιμασίας πριν από εκλεκτική εκτομή εντέρου για καρκίνο του ορθού.[119]

V. Μηχανική προετοιμασία του εντέρου σε συνδυασμό με προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή σε εκλεκτικά χειρουργεία παχέος εντέρου

Τα τελευταία χρόνια η πρακτική της εφαρμογής μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου μαζί με προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή από του στόματος που ξεκινά από την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου κερδίζει έδαφος ολοένα και περισσότερο στην προσπάθεια να μειωθούν οι σηπτικές επιπλοκές του χειρουργικού τραύματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις παχέος εντέρου. Αρκετές μελέτες έδειξαν το όφελος του συνδυασμού της μηχανικής προετοιμασίας μαζί με αντιβιοτική αγωγή, τόσο στη μείωση των σηπτικών επιπλοκών όσο και στη διάρκεια νοσηλείας και τα ποσοστά επανεισαγωγής στο νοσοκομείο.

Συγκεκριμένα σε μια αναδρομική μελέτη από το National Surgical Quality Program (NSQIP) των Ηνωμένων Πολιτειών εκτιμήθηκαν 8415 περιπτώσεις ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική κολεκτομή (62.9% λαπαροσκοπικά) από το 2011 έως το 2012, συγκρίνοντας αυτούς που δεν έλαβαν προετοιμασία (25.6%), με όσους έλαβαν μηχανική προετοιμασία μόνο (44.9%) ή σε συνδυασμό με προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή (29.5%). Η ομάδα με το συνδυασμό είχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών τραύματος (6.5% vs 14.9% χωρίς προετοιμασία ή 12% με μόνο προετοιμασία. $p<0.001$), λιγότερες μέρες νοσηλείας (4 vs 5 $p<0.001$) σε σχέση με τις άλλες 2 ομάδες, αλλά και το χαμηλότερο ποσοστό περιπτώσεων επανεισαγωγής στο νοσοκομείο (8.1% vs 11.8% και 9.3% $p<0.001$).[120]

Σε μια άλλη αναδρομική μελέτη με δεδομένα από το Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program που συμπεριελήφθησαν 9940 ασθενείς η χρήση αντιβιοτικής προφύλαξης μαζί με μηχανική προετοιμασία μείωσαν τα ποσοστά σηπτικών επιπλοκών χειρουργικού τραύματος σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έκαναν προετοιμασία και δεν έλαβαν χημειοπροφύλαξη (9% vs 18%, $p<0.0001$). Σημαντικό εύρημα της μελέτης ήταν πως η μηχανική προετοιμασία μόνη χωρίς τη χρήση αντιβιοτικών είχε παρόμοια ποσοστά με τη μη προετοιμασία (20% vs 18.1%, $p=0.81$).[121]

Σε μια παρόμοια μελέτη με την προηγούμενη από το ίδιο πρόγραμμα φάνηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτική προφύλαξη, με ή χωρίς μηχανική προετοιμασία είχαν μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο και χαμηλότερο ποσοστό επανεισαγωγής τις πρώτες 30 ημέρες. Συγκεκριμένα το ποσοστό αυτό ήταν 12.7% για τη ομάδα που έλαβαν αντιβιοτικά με ή χωρίς προετοιμασία, 15% για τη μηχανική προετοιμασία μόνο

και 16.1% όταν δεν εφαρμόστηκε καμιά από τις 2 πρακτικές ($p=0.002$).[122] Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη των Oshima et al. 100 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που υποβλήθηκαν σε πρωκτοκολεκτομή έλαβαν μηχανική προετοιμασία με αντιβιοτική προφύλαξη και 100 ασθενείς μόνο μηχανική προετοιμασία. Οι ασθενείς έλαβαν προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή από του στόματος 500 mg καναμυκίνη και 500 mg μετρονιδαζόλη την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου στις 14:00, 15:00 και 21:00 ενώ διαγχειρητικά έλαβαν ενδοφλέβια κεφαλοσπορίνη 2^{ης} γενιάς. Το ποσοστό των λοιμωδών επιπλοκών των χειρουργικών τραυμάτων ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην πρώτη ομάδα (6/97 ασθενείς, 6.1%) σε σχέση με τη δεύτερη (22/98 22.4% $p=0.003$). Οι συγγραφείς της μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα πως ο συνδυασμός από του στόματος αντιβιοτικής αγωγής και μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που θα υποβληθούν σε επέμβαση πρωκτοκολεκτομής μπορεί να μειώσει τα ποσοστά επιπλοκών από το χειρουργικό τραύμα.[123]

Χρησιμοποιώντας δεδομένα από το NSQIP οι Scarborough et al, μελέτησαν 4999 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη κολεκτομή σε σχέση με τα αποτελέσματα της μηχανικής προετοιμασίας. Σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν προετοιμασία, μόνο εκείνοι που έλαβαν προετοιμασία και αντιβιοτική προφύλαξη είχαν χαμηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος (3.2% vs 9%, $p<0.001$), διαφυγής της αναστόμωσης (2.8% vs 5.7%, $p=0.001$) και ποσοστό επανεισαγωγής στο νοσοκομείο (5.5% vs 8%, $p=0.03$). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι δεν υπήρχαν διαφορές σε ό,τι αφορά τα παραπάνω ποσοστά ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν μόνο μηχανική προετοιμασία, μόνο αντιβιοτική προφύλαξη ή δεν έλαβαν τίποτα από τα 2.[124]

Σε μια αναδρομική μελέτη από τη βάση (NSQIP) οι Kiran et al, ανέλυσαν 8442 ασθενείς σε ό,τι αφορά τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα μετά από εκλεκτική επέμβαση στο παχύ έντερο. Μετά την πολυπαραγοντική ανάλυση η μηχανική προετοιμασία σε συνδυασμό με *per os* αντιβιοτική προφύλαξη αλλά όχι η προετοιμασία μόνη της, σχετιζόταν ανεξάρτητα με μειωμένα ποσοστά διαφυγής της αναστόμωσης (OR = 0.57 (95% CI, 0.35–0.94)), επιμόλυνσης του χειρουργικού τραύματος (OR = 0.40 (95% CI, 0.31–0.53)), και μετεγχειρητικού ειλεού (OR = 0.71 (95% CI, 0.56–0.90)).[125]

Σε μια άλλη μελέτη από την ίδια βάση δεδομένων (NSQIP) ερευνήθηκε η επίδραση της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου στην δυσχερή έκβαση σε περιπτώσεις διαφυγής της αναστόμωσης και βρέθηκε πως δε σχετίζεται με χειρότερα αποτελέσματα στους ασθενείς που πρόκειται να συμβεί διαφυγή μετά από προγραμματισμένη

κολεκτομή και αναστόμωση. Αν και οι παραπάνω μελέτες δείχνουν ότι η μηχανική προετοιμασία μαζί με peros αντιβιοτική αγωγή μειώνουν τα ποσοστά διαφυγής της αναστόμωσης, η μελέτη αυτή δείχνει πως η προσθήκη του αντιβιοτικού στην προεγχειρητική προετοιμασία του εντέρου δε μειώνει τη βαρύτητα της επιπλοκής.[126]

Από τις παραπάνω μελέτες μπορεί να βγει το συμπέρασμα ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου σε συνδυασμό με αντιβιοτική από του στόματος προφύλαξη μειώνει το ποσοστό επιπλοκής από το χειρουργικό τραύμα, διαφυγής της αναστόμωσης, επανεισαγωγής στο νοσοκομείο και παραμονής σε αυτό σε σύγκριση με άλλες μεθόδους προετοιμασίας.

Ειδική αναφορά πρέπει να γίνει και στην κολίτιδα από *Clostridium difficile* που εμφανίζεται σε 1-7% των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργείο στο παχύ έντερο. Από μια μεγάλη μελέτη παρατήρησης των Kim et al, με 1914 ασθενείς χωρισμένους σε 2 ομάδες των 957, εξετάστηκε το ποσοστό της συγκεκριμένης επιπλοκής μετεγχειρητικά. Οι ασθενείς της ομάδας που έλαβα μηχανική προετοιμασία και αντιβιοτική αγωγή είχαν μικρότερη πιθανότητα να αναπτύξουν λοίμωξη από *C. difficile* σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν προετοιμασία (7.3% vs 6.4%, $p=0.01$).[127] Σε μια άλλη αναδρομική μελέτη των Wren et al. 314 ασθενών που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή, η ομάδα που έλαβε αντιβιοτικά και μηχανική προετοιμασία εμφάνισε υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης τοξίνης από *C. difficile* (7.4%) σε σχέση με την ομάδα που δεν έλαβε (4.2%, $p=0.03$).[128]

Τελικά στη μόνη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη στο θέμα αυτό οι Sadahiro et al. χώρισαν τους ασθενείς σε 3 ομάδες, συγκρίνοντας τη χρήση μηχανικής προετοιμασίας μαζί με προβιοτικά, μηχανικής προετοιμασίας και αντιβιοτικής αγωγής και μηχανικής προετοιμασίας μόνο σε ασθενείς με εκλεκτική κολεκτομή λόγω καρκίνου παχέος εντέρου. Δεν υπήρχε καμία διαφορά σε ό,τι αφορά την ανίχνευση της τοξίνης στα δείγματα κοπράνων που ελήφθησαν 1 με 2 εβδομάδες μετά την επέμβαση σε καμία από τις 3 ομάδες (7.0% vs 9.1% vs 10.5%; $p = 0.69$).[129]

Οι παραπάνω μελέτες οδήγησαν πρόσφατα το 2019 την Αμερικανική Κοινότητα Χειρουργών Παχέος Εντέρου στην έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών σε ό,τι αφορά την προετοιμασία του εντέρου πριν από εκλεκτικά χειρουργεία στο ορθό και το κόλον.[130] Συγκεκριμένα οι οδηγίες ήταν οι εξής:

- 1) Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου σε συνδυασμό με από του στόματος προεγχειρητική αντιβιοτική αγωγή συστήνεται τυπικά για εκλεκτική

κολεκτομή. Ισχυρή σύσταση βασισμένη σε μέτριας ποιότητας τεκμηρίωση 1B

- 2) Η μηχανική προετοιμασία μόνη της χωρίς αντιβιοτική προφύλαξη, γενικά δε συστήνεται. Ισχυρή σύσταση βασισμένη σε υψηλής ποιότητας τεκμηρίωση 1B
- 3) Η εφαρμογή προεγχειρητικών αντιβιοτικών χωρίς την εφαρμογή μηχανικής προετοιμασίας δε συστήνεται. Αδύναμη σύσταση βασισμένη σε χαμηλής ποιότητα ανεπαρκή τεκμηρίωση 2C
- 4) Η χρήση προετοιμασίας με κλύσμα χωρίς μηχανική προετοιμασία σε συνδυασμό με αντιβιοτική αγωγή γενικά δε συστήνεται. Αδύναμη σύσταση βασισμένη σε μέτριας ποιότητας τεκμηρίωση 2B

Από τις παραπάνω συστάσεις διαφαίνεται πως η πρακτική της μηχανικής προετοιμασίας θα συνεχίσει να αποτελεί σημαντικό κομμάτι της προετοιμασίας του ασθενούς που πρόκειται να υποβληθεί σε εκλεκτικό χειρουργείο στο παχύ έντερο. Το μεγαλύτερο μέρος των δεδομένων προέρχεται από μελέτες στις οποίες η εφαρμογή της προετοιμασίας γινόταν σε συνδυασμό με αντιβιοτική προεγχειρητική προφύλαξη και φάνηκε πως με τον τρόπο αυτό υπήρχε μείωση σε όλα τα ποσοστά λοιμωδών επιπλοκών από τις τραυματικές επιφάνειες. Λόγω όμως του σχεδιασμού των μελετών δε μπορεί να βγει το συμπέρασμα ποια από τις δυο παραπάνω πρακτικές που συνδυάζονται συμβάλλει περισσότερο ή λιγότερο στη μείωση των ποσοστών αυτών. Υπάρχει έλλειψη μελετών που να συγκρίνουν την εφαρμογή αντιβιοτικής αγωγής μόνη της σε σχέση με το συνδυασμό της με μηχανική προετοιμασία, ώστε να φανεί αν η μηχανική προετοιμασία είναι απαραίτητη ή μπορεί να την εγκαταλείψουμε σαν πρακτική.

VI. Καθημερινή πρακτική σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία στα χειρουργεία του παχέος εντέρου

Η αξία της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου πριν από χειρουργεία παχέος εντέρου παραμένει αμφιλεγόμενη. Παρά το γεγονός αυτό αποτελεί καθημερινή πρακτική στο μεγαλύτερο ποσοστό των χειρουργών πεπτικού, είτε λόγω πεποίθησης πως βοηθά στη μείωση των λοιμωδών επιπλοκών, είτε λόγω υποκειμενικής αίσθησης καλύτερου χειρισμού του εντέρου κατά την επέμβαση.

Το 1997 έρχεται μια πρώτη έρευνα με ερωτηματολόγια από τους Nichols et al, τα οποία εστάλησαν σε 808 πιστοποιημένους χειρουργούς παχέος εντέρου της Βόρειας Αμερικής με σκοπό να μελετηθεί η πρακτική τους σε ό,τι αφορά την προετοιμασία του εντέρου πριν από προγραμματισμένες επεμβάσεις. Από τους 471 που απάντησαν (58% ποσοστό απόκρισης) όλοι χρησιμοποιούσαν μηχανική προετοιμασία. Το διάλυμα peros PEG ήταν το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο φάρμακο (71%), το διάλυμα NaP με ή χωρίς bisacodyl ακολουθούσε με ποσοστό 28%, ενώ ένα ποσοστό 28% χρησιμοποιούσαν συνδυασμό καθαρτικών peros, κλύσματος και διαιτητικών περιορισμών. Σε ό,τι αφορά την προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή το 86% των ερωτηθέντων χρησιμοποιούσαν συνδυασμό από του στόματος και παρεντερικών αντιβιοτικών, 12% μόνο παρεντερικά σκευάσματα, 1% μόνο από του στόματος και 1% καθόλου αντιβίωση. Συνεπώς, από τη μελέτη αυτή φάνηκε η σχεδόν καθολική εφαρμογή του συνδυασμού μηχανικής προετοιμασίας και προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής από τους χειρουργούς του παχέος εντέρου. Σε ό,τι αφορά τη μέθοδο μηχανικής προετοιμασίας φαίνεται πως τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια μετατόπιση από τις παραδοσιακές μεθόδους στα διαλύματα PEG ή NaP.[131] Το διάλυμα της PEG παρουσιάζει το μειονέκτημα ότι πρέπει να ληφθεί με μεγάλη ποσότητα ύδατος (3-4Lt) σε αντίθεση με το διάλυμα του NaP το οποίο είναι μόνο 90mL και ως εκ τούτου είναι πιο δυσάρεστο κατά τη λήψη στους ασθενείς. Σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη εξάλλου από τους Oliveira et al, έγινε σύγκριση του διαλύματος PEG με το NaP, όσον αφορά την ανοχή από τους ασθενείς την ασφάλεια των σκευασμάτων αλλά και την ποιότητα καθαρισμού του εντέρου. Η ανεκτικότητα των ασθενών ήταν καλύτερη στο NaP. Συγκεκριμένα οι ασθενείς εμφάνισαν λιγότερα προβλήματα με την ολοκλήρωση της προετοιμασίας (17% vs 32%, $p<0.0002$), λιγότερο πόνο στην κοιλιά (12% vs 22%. $P=0.004$), και λιγότερη κόπωση (8% vs 17%). Επιπλέον 65% των ασθενών που έλαβαν το NaP δήλωσαν ότι θα δεχόντουσαν να υποβληθούν στην ίδια προετοιμασία στο μέλλον αν χρειαζόταν σε σχέση με το 25% των ασθενών που έλαβαν την PEG ($p<0.0001$). Τέλος 95% των ασθενών έλαβαν το 100% του διαλύματος NaP σε αντίθεση με μόλις το 37% που κατάφεραν να ολοκληρώσουν πλήρως την προετοιμασία στην ομάδα της PEG ($p<0.0001$).[132]

Το 2003 οι Zmora et al, σε μια παρόμοια μελέτη 1295 μέλη της Αμερικανικής Εταιρείας Χειρουργών Παχέος Εντέρου ερωτήθηκαν με ερωτηματολόγια που τους απεστάλησαν ταχυδρομικώς για τις πρακτικές που χρησιμοποιούν ως ρουτίνα στα χειρουργεία του εντέρου. Οι χειρουργοί που απάντησαν στις επιστολές ήταν 515 από

τους 1295 ένα ποσοστό που έφτανε το 40%. Το 81% όσων απάντησαν είχαν ολοκληρώσει ένα πιστοποιημένο πρόγραμμα εκπαίδευσης και εξειδίκευσης πάνω στη χειρουργική του παχέος εντέρου και η μέση εμπειρία τους ήταν στα 13.7 (+/- 8.7) έτη. 50% εξ αυτών πίστευαν ότι η αντιβιοτική προφύλαξη ήταν απαραίτητη, 41% είχαν αμφιβολίες ενώ ένα 10% θεωρούσαν την πρακτική αυτή μη απαραίτητη. Παρά τις παραπάνω απόψεις το 75% τελικά χρησιμοποιούσε ως ρουτίνα αντιβιοτικά peros (96% με συνδυασμό 2 φαρμάκων), 11% τα χορηγούσε επιλεκτικά και 13% δεν χορηγούσαν καθόλου. Σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία, παρά το γεγονός ότι το 10% αμφισβητούσε την αξία της περισσότερο από το 99% την εφάρμοζαν ως ρουτίνα. Το 47% χρησιμοποιούσαν διάλυμα NaP, το 32% διάλυμα PEG και το 14% ένα από τα 2 εναλλάξ. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι παρά την αμφιλεγόμενη αξία της προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής το 75% των χειρουργών τη χρησιμοποιούσαν σαν πρακτική, ενώ σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία παραμένει ένα δόγμα ανάμεσα στους χειρουργούς παχέος εντέρου αφού χρησιμοποιείται σχεδόν καθολικά. [133]

Σε μια άλλη μελέτη με ερωτηματολόγια σε χειρουργούς παχέος εντέρου ερευνήθηκε η πρακτική τους σχετικά με την προετοιμασία του εντέρου που εφαρμόζουν πριν από κολεκτομή σε πέντε χώρες της Βόρειας Ευρώπης. Συγκεκριμένα ερωτήθηκαν χειρουργοί από περίπου 200 κέντρα σε Σκωτία, Σουηδία, Δανία, Νορβηγία και Ολλανδία με ποσοστό απόκρισης περίπου 76%. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η μηχανική προετοιμασία είναι η κύρια πρακτική σε όλες τις παραπάνω χώρες με ποσοστό 96% vs 4% στη Σκωτία, 82% vs 18% στην Ολλανδία, 97% vs 3% στη Σουηδία, 95% vs 5% στη Νορβηγία και 81% vs 19% στη Δανία. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι παρά το γεγονός ότι η τεκμηρίωση για τη μηχανική προετοιμασία δεν είναι επαρκής, ωστόσο εφαρμόζεται από τη συντριπτική πλειοψηφία των χειρουργών.[134]

Σε ό,τι αφορά την πρακτική που ακολουθείται στην Κίνα σε μια πρόσφατη μελέτη ερωτήθηκαν περίπου 340 μέλη της Κινέζικης κοινότητας χειρουργών παχέος εντέρου. Το ποσοστό απάντησης ήταν στο 59.5% ενώ περισσότερα από τα μισά χειρουργεία πραγματοποιήθηκαν λαπαροσκοπικά ή ρομποτικά. Η χρήση της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου ήταν 63.5%, ενώ το 31.9% δε εφάρμοσαν καμιά προετοιμασία ($p < 0.001$). Οι χειρουργοί με τη μεγαλύτερη εμπειρία (>200 κολεκτομές) χρησιμοποιούσαν περισσότερο την μηχανική προετοιμασία (79.6% vs 39.1%, $p < 0.001$) σε σχέση με τους λιγότερο έμπειρους συναδέλφους τους. Σε ό,τι αφορά την προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή μόνο το 40% έδιναν peros αντιβίωση προ του

χειρουργείου ενώ το 74.5% εφαρμόζαν μόνο διεγχειρητική ενδοφλέβια αντιβίωση. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν πως τα μέλη του Κινεζικού κολλεγίου χειρουργών παχέος εντέρου δεν είχαν κοινή πρακτική για την προετοιμασία πριν από εκλεκτική κολεκτομή.[135]

VII. Μηχανική προετοιμασία του εντέρου στη γυναικολογική λαπαροσκοπική χειρουργική

Αν και το μεγαλύτερο μέρος των δεδομένων σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία προέρχονται από τη βιβλιογραφία της γενικής χειρουργικής, υπάρχουν ορισμένες μελέτες που έχουν σχεδιαστεί στοχεύοντας συγκεκριμένα σε πληθυσμό που έχει υποβληθεί σε γυναικολογική επέμβαση. Για τη γυναικολογική λαπαροσκόπηση ένα πιθανό πλεονέκτημα της μηχανικής προετοιμασίας θα μπορούσε να είναι οι περιπτώσεις που έχουμε προγραμματισμένη εκτομή παχέος εντέρου ή εκείνες που υπάρχει ισχυρή πιθανότητα να έχουμε μη ηθελημένο τραυματισμό του οργάνου (π.χ. σοβαρού βαθμού διηθητική ενδομητρίωση, συμφύσεις, προηγούμενη ακτινοβολία ή κακοήθεια). Η πιθανότητα τραυματισμού του εντέρου είναι μια αρκετά σπάνια επιπλοκή της γυναικολογικής λαπαροσκόπησης που φτάνει το 0.13%.[136] Είναι λοιπόν πολύ δύσκολο δεδομένου του μικρού ποσοστού της επιπλοκής αυτής να σχεδιαστούν τυχαιοποιημένες μελέτες ώστε να αξιολογηθεί η συμβολή της μηχανικής προετοιμασίας στην ακόμα μεγαλύτερη ελάττωσή της. Συνεπώς θα ήταν χρήσιμο να χρησιμοποιήσουμε τα δεδομένα που προέρχονται από τη γενική χειρουργική για να διαμορφώσουμε την πρακτική μας στο θέμα αυτό.

Η επιλογή της μηχανικής προετοιμασίας από τους περισσότερους ενδοσκοπικούς χειρουργούς βασίζεται στην ιδέα πως ο καθαρισμός του εντέρου από το περιεχόμενό του θα έχει σαν αποτέλεσμα το όργανο να καταλαμβάνει λιγότερο χώρο στην περιτοναϊκή κοιλότητα, επιτρέποντας της καλύτερη διάχυση του διοξειδίου του άνθρακα σε αυτή και άρα καλύτερη ορατότητα για το χειρουργό. Επιπλέον, το κενό έντερο θα μπορούσε να είναι πιο εύκολο στο χειρισμό, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό για την ενδοσκοπική χειρουργική όπου η επέμβαση γίνεται με μικροεργαλεία και οι άσκοπες κινήσεις πρέπει να περιορίζονται. Από την άλλη υπάρχει η αντίθετη άποψη πως η λαπαροσκοπική επέμβαση μπορεί να διευκολυνθεί από την παρουσία στερεού περιεχομένου εντός του παχέος εντέρου διότι η βαρύτητα το κρατάει χαμηλά, ελαττώνοντας πιθανή διάταση και διευκολύνοντας την ορατότητα του χειρουργού με τον τρόπο αυτό.

Στην πρώτη κατά σειρά προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Muzii et al το 2006 εξετάστηκε η επίδραση της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου όπως βαθμολογήθηκε από τον χειρουργό κατά της διενέργεια γυναικολογικών λαπαροσκοπικών επεμβάσεων. 162 γυναίκες τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες. Στη μία ομάδα (81) εφαρμόστηκε μηχανική προετοιμασία με peros διάλυμα NaP το προηγούμενο βράδυ της επέμβασης ενώ στην άλλη ομάδα δεν εφαρμόστηκε προετοιμασία. Σε 12 γυναίκες στην ομάδα της προετοιμασίας και σε 10 στην άλλη ομάδα τελικά έγινε λαπαρομετατροπή ενώ τα χειρουργεία ήταν στο σύνολό τους μικρές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις (κυστεκτομές, εξαρτηματεκτομές και διαγνωστικές λαπαροσκοπήσεις). Η βαθμολόγηση της ποιότητας του λεπτού και του παχέος εντέρου από τον χειρουργό δεν εμφάνισε κάποια διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες. Η εκτίμηση συνολικά της ποιότητας του χειρουργικού πεδίου ήταν καλή ή άριστη στο 22% των ασθενών της ομάδας της προετοιμασίας και 30% στην ομάδα ελέγχου ($p < 0.05$). Η χειρουργική δυσκολία ήταν παρόμοια στις 2 ομάδες (5.7 και 5.2 αντίστοιχα). Ο χειρουργικός χρόνος ήταν επίσης παρόμοιος (47min vs 45min στην ομάδα της προετοιμασίας και ελέγχου αντίστοιχα). Σε ό,τι αφορά τα προεγχειρητικά συμπτώματα αϋπνίας, κοιλιακής διάτασης, δίψας, ναυτίας και συνολική δυσφορίας των ασθενών όπως αυτά αξιολογήθηκαν με VAS score 1-10, υπήρχε μεγάλη διαφορά σε όλα τα παραπάνω εις βάρος της μηχανικής προετοιμασίας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Οι συγγραφείς της μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μηχανική προετοιμασία με NaP δεν προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα στις ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπικές γυναικολογικές επεμβάσεις. Επιπλέον η πρακτική αυτή αυξάνει την προεγχειρητική δυσφορία των ασθενών.[137]

Σε μια μεταγενέστερη μελέτη οι Lijoi et al, τυχαιοποίησαν 83 γυναίκες που επρόκειτο να υποβληθούν σε διαγνωστική γυναικολογική λαπαροσκόπηση σε 2 ομάδες και εκτίμησαν την επίδραση της μηχανικής προετοιμασίας στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου. Η μία ομάδα έλαβε προετοιμασία με διάλυμα peros PEG (4 σακουλάκια σε 4Lt νερό) την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου, ενώ η άλλη ομάδα έκανε 7 ημέρες δίαιτα χαμηλού υπολείμματος. Οι πρωταρχικοί στόχοι της μελέτης ήταν η ποιότητα του εντέρου και το ποσοστό αποδοχής από τις ασθενείς της κάθε μεθόδου ξεχωριστά. Η συμμόρφωση των ασθενών στις οδηγίες της προετοιμασίας παρόλο που είχε διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες δεν ήταν στατιστικά σημαντική (36/42 85.7% ολοκλήρωσαν τις οδηγίες στη μηχανική προετοιμασία vs 28/41 68.3% στην ομάδα της

δίαιτας, $p=0.104$). Ανάμεσα στις 2 ομάδες δεν υπήρχε διαφορά στην ποιότητα του λεπτού και του παχέος εντέρου, ενώ η ποιότητα του πεδίου στο σύνολό του εκτιμήθηκε ως καλή ή εξαιρετική σε 25/36 (69.4%) στην ομάδα της μηχανικής προετοιμασίας έναντι 21/28 (75%) στην ομάδα ελέγχου ($p=0.988$). Η διάρκεια της επέμβασης ήταν επίσης παρόμοια στις 2 ομάδες. Από τα παραπάνω αποτελέσματα το συμπέρασμα ήταν ότι η μηχανική προετοιμασία και η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος έχουν το ίδιο αποτέλεσμα στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου. Επιπλέον σε σχέση με τη μηχανική προετοιμασία η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος μπορεί να είναι καλύτερα ανεκτή από τις ασθενείς.[138]

Σε αντίθεση με τις προηγούμενες μελέτες οι Yang et al το 2011 συνέκριναν 2 διαφορετικές μεθόδους μηχανικής προετοιμασίας με peros διάλυμα NaP και κλύσμα με NaP σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπικά γυναικολογικά χειρουργεία με αυξημένο βαθμό δυσκολίας. Συγκεκριμένα στη μελέτη συμπεριελήφθησαν γυναίκες με παχυσαρκία και επεμβάσεις υστερεκτομής και εξαίρεσης εντωβάθει ενδομητρίωσης. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 145 ασθενείς συνολικά, οι 72 εκ των οποίων έλαβαν προετοιμασία με peros διάλυμα NaP (45mL το πρωί και 45mL 3 ώρες μετά την πρώτη δόση την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου) και οι 73 έλαβαν ένα κλύσμα διαλύματος NaP 133mL το βράδυ προ της επέμβασης. Η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου εκτιμήθηκε με τη χρήση ερωτηματολογίου στους χειρουργούς με κλίμακες Likert και VAS. Ανάμεσα στις 2 ομάδες δεν παρατηρήθηκε διαφορά σε ό,τι αφορά την ποιότητα του πεδίου, το χειρισμό του εντέρου, το βαθμό προετοιμασίας του εντέρου και τη χειρουργική δυσκολία. Συγκεκριμένα η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου βαθμολογήθηκε ως εξαιρετική ή καλή στο 85% των γυναικών που έλαβαν το peros διάλυμα σε σχέση με το 91% αυτών που έλαβαν το κλύσμα ($p=0.43$). Όταν οι χειρουργοί ρωτήθηκαν να μαντέψουν το είδος προετοιμασίας που εφαρμόστηκε μόνο το 52% μάντεψαν σωστά. Η ποιότητας ζωής των ασθενών κατά την προεγχειρητική περίοδο μετρήθηκε με ερωτηματολόγια με VAS score από 1-10. Η ένταση συμπτωμάτων όπως αδυναμία, δίψα, ναυτία, ακράτεια κοπράνων, διάταση κοιλίας και συνολική δυσφορία ήταν όλα σημαντικά αυξημένα στην ομάδα της peros προετοιμασίας. Επιπλέον στις ασθενείς φάνηκε πως το κλύσμα ήταν καλύτερα ανεκτό αφού 31% δήλωσαν πως θα προτιμούσαν να έχουν κάνει κάποια άλλου είδους προετοιμασία έναντι 66% στην ομάδα της peros αγωγής ($p<0.001$).[139]

Το 2013 έρχεται η επόμενη μελέτη στο θέμα αυτό από τους Won et al, σκοπός της οποίας ήταν η εκτίμηση της ικανότητας της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου να

βελτιώσει το χειρουργικό πεδίο αλλά και το χειρισμό του εντέρου στην πύελο σε περιπτώσεις γυναικολογικών λαπαροσκοπικών επεμβάσεων. Συνολικά 308 ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες και έλαβαν μηχανική προετοιμασία σε συνδυασμό με δίαιτα χαμηλού υπολείμματος για 2 ημέρες, δίαιτα χαμηλού υπολείμματος για 2 ημέρες μόνο και νηστεία μόνο προ του χειρουργείου αντίστοιχα. Η μηχανική προετοιμασία που εφαρμόστηκε ήταν peros διάλυμα πικοθειικού Νατρίου (Sodium Picosulfate) 2 σακουλάκια την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου με διαφορά 3 ώρες μεταξύ τους. Η ορατότητα του χειρουργικού πεδίου διεγχειρητικά και ο χειρισμός του εντέρου ήταν στατιστικά σημαντικά καλύτερα στην ομάδα της μηχανικής προετοιμασίας σε σχέση με τις άλλες 2 ομάδες, αλλά με μικρότερη από 1 μονάδα διαφορά στη 10 βάρη κλίμακα VAS score που χρησιμοποιήθηκε ($p < 0.01$ και $p = 0.04$ αντίστοιχα). Στη λεκτική εκτίμηση όμως του πεδίου και του χειρισμού του εντέρου από τους χειρουργούς που εφαρμόστηκε επιπλέον φάνηκε πως δεν υπήρχε κλινική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες. Συγκεκριμένα περισσότερο από 80% των απαντήσεων που έδωσαν οι χειρουργοί για το πεδίο ήταν καλό ή άριστο ενώ περισσότεροι από 95% των χειρουργών και στις 3 ομάδες βαθμολόγησαν ως επαρκή τον χειρισμό του εντέρου. Επιπλέον οι γυναίκες βαθμολόγησαν με VAS scale 1-10 την παρουσία συμπτωμάτων κατά την έναρξη της προετοιμασίας και αμέσως πριν την επέμβαση και οι διαφορές αυτές συγκρίθηκαν στα 3 γκρουπ ασθενών. Η ομάδα της νηστείας ήταν σημαντικά καλύτερη σε ό,τι αφορά την παρουσία πονοκεφάλου (2.2 vs 10.5 vs 21, $p < 0.01$), δίψας (14.7 vs 24.7 vs 30.9, $p < 0.01$) αδυναμίας (-0.2 vs 16.6 vs 25, $p < 0.01$), κόπωσης (-4.5 vs 8.1 vs 15.4, $p < 0.01$), δυσφορίας (-8.2 vs 8.7 vs 6.6, $p < 0.01$) σε σχέση με την ομάδα της δίαιτας χαμηλού υπολείμματος και της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου αντίστοιχα. Οι αιματολογικές παράμετροι που μελετήθηκαν αλλά και η λειτουργικότητα του εντέρου μετεγχειρητικά δεν ανέδειξαν κάποια διαφορά. Το αξιοσημείωτο στη μελέτη αυτή ήταν πως ένας αριθμός περίπου 25 ασθενών αρνήθηκαν να συνεχίσουν τη συμμετοχή τους στη μελέτη αμέσως μετά την τυχαιοποίηση λόγω του ότι δεν βρίσκονταν στην ομάδα της μηχανικής προετοιμασίας, γεγονός που δείχνει την γενική αίσθηση ασφάλειας που υπάρχει με τον καθαρισμό του εντέρου ακόμη και ανάμεσα στους ασθενείς. Τελικά το συμπέρασμα της μελέτης ήταν πως η μηχανική προετοιμασία σε συνδυασμό με τη δίαιτα χαμηλού υπολείμματος μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου και του χειρισμού του εντέρου σε γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις αλλά τελικά το όφελος είναι μικρό και

κλινικά ασήμαντο. Δεδομένης της δυσφορίας και των συμπτωμάτων που προκαλεί η συγκεκριμένη μέθοδος η νηστεία ίσως αποτελεί την καλύτερη πρακτική.[140]

Η πρώτη προοπτική μελέτη της επίδρασης της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου στην ορατότητα του πεδίου σε λαπαροσκοπικές υστερεκτομές έρχεται το 2014 από τους Siedhoff et al. Ο πρωταρχικός σκοπός ήταν το ποσοστό των επεμβάσεων που είχαν καλό ή άριστο πεδίο κατά τη πέρας της επέμβασης όπως βαθμολογήθηκε από τον πρώτο χειρουργό. Συνολικά 146 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και 73 ασθενείς έλαβαν μηχανική προετοιμασία ενώ 73 όχι. Η μηχανική προετοιμασία έγινε με κλύσμα NaP το προηγούμενο βράδυ της επέμβασης και σε ορισμένες περιπτώσεις και το πρωί πριν την επέμβαση ενώ και οι 2 ομάδες ασθενών έλαβαν υδρική δίαιτα την προηγούμενη ημέρα. Σε ό,τι αφορά το πρωταρχικό στόχο της μελέτης δε βρέθηκε διαφορά στις 2 ομάδες. 64/73 (87.7%) ασθενείς έλαβαν βαθμολογία καλό ή άριστο πεδίο στην ομάδα της προετοιμασίας σε σύγκριση με 60/73 (82.2%) στην ομάδα ελέγχου ($p=0.36$). Αλλά και στη βαθμολόγηση των συμπτωμάτων από τις ασθενείς δεν υπήρχε καμία διαφορά. Όταν οι χειρουργοί κλήθηκαν να μαντέψουν το είδος της προετοιμασίας που είχαν κάνει οι ασθενείς το 59% μάντεψαν σωστά στην ομάδα της προετοιμασίας και το 55% στην ομάδα ελέγχου. Το τελικό συμπέρασμα ήταν πως η μηχανική προετοιμασία είναι καλά ανεκτή από τις ασθενείς αλλά δε έχει καμία επίδραση στη βελτίωση του χειρουργικού πεδίου της λαπαροσκοπικής υστερεκτομής.[141]

Σε μια παρόμοια μελέτη από τους Ryan et al, ερευνήθηκε η επίδραση της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου στο χειρουργικό πεδίο και το χειρισμό του εντέρου σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ολική λαπαροσκοπική υστερεκτομή. Συνολικά 78 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες και στη μια έγινε μηχανική προετοιμασία με Magnesium citrate ενώ στην άλλη μόνο υδρική δίαιτα την ημέρα προ της επέμβασης. Η συμμόρφωση των ασθενών ήταν σε ποσοστό 89% και στις 2 ομάδες ενώ δεν υπήρχαν διαφορές σε ό,τι αφορά τη δυσφορία των ασθενών κατά την προετοιμασία. Όσον αφορά τους πρωταρχικούς στόχους, δεν υπήρχε διαφορά στις 2 ομάδες στην ορατότητα του πεδίου, στο χειρισμό του εντέρου αλλά και συνολικά στην ευκολία της επέμβασης ($p=0.33$). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως η χρήση μηχανικής προετοιμασίας ως ρουτίνα πριν από λαπαροσκοπική ολική υστερεκτομία δε βελτιώνει την ποιότητα του πεδίου ή το χειρισμό του εντέρου και κατά συνέπεια δεν πρέπει να εφαρμόζεται στις επεμβάσεις αυτές.[142]

Το 2017 δημοσιεύθηκαν οι τελευταίες στο θέμα αυτό. Αρχικά οι Bakay et al. συνέκριναν την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου και τη χειρουργική ευκολία σε

ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική ολική υστερεκτομή και είχαν λάβει ή όχι μηχανική προετοιμασία του εντέρου. Συνολικά 102 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες και οι 51 έλαβαν μηχανική προετοιμασία με 1 δόση peros διαλύματος NaP το απόγευμα προ της επέμβασης. Η ομάδα ελέγχου δεν έλαβε κάποια προετοιμασία. Οι χειρουργοί βαθμολόγησαν την ορατότητα του πεδίου με ένα προκαθορισμένο σύστημα (Visual Indexing) στην αρχή της επέμβασης και μέχρι τη στιγμή της συρραφής του κοιλιακού κολοβώματος και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν μεταξύ τους. Η μελέτη δεν ανέδειξε κάποια διαφορά σε ό,τι αφορά την ποιότητα του πεδίου στις 2 ομάδες ενώ και η διάρκεια της επέμβασης ήταν παρόμοια. 47.42min στην ομάδα της προετοιμασίας και 48.54min στην ομάδα ελέγχου ($p=0.847$). Οι συγγραφείς κατέληξαν πως η μηχανική προετοιμασία δεν είναι απαραίτητη σε γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική υστερεκτομία (58).[143]

Το ίδιο έτος έρχεται και η τυχαιοποιημένη μελέτη από τους Mulayim et al. στην οποία συγκρίνεται η επίδραση της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου σε γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική επέμβαση για καλοήγη παθολογία σε ό,τι αφορά την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου, την ευχέρεια του χειρισμού του εντέρου αλλά και τη συνολική διευκόλυνση της επέμβασης. Το δείγμα των ασθενών μάλιστα περιείχε ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό με ευμεγέθους μήτρες αλλά και ασθενείς με υψηλό δείκτη μάζας σώματος. Για το σκοπό αυτό 293 ασθενείς συνολικά χωρίστηκαν σε 3 ομάδες. Στη μια ομάδα έλαβαν peros διάλυμα NaP, στη δεύτερη κλύσμα NaP και στην τρίτη νηστεία για ορισμένες ώρες προ την επέμβαση. Από τη σύγκριση δεν προέκυψε καμία διαφορά σε ό,τι αφορά τους πρωταρχικούς στόχους ανάμεσα στις 3 ομάδες γεγονός που οδήγησε τους συγγραφείς στο συμπέρασμα πως δεν υπάρχει λόγος εφαρμογής μηχανικής προετοιμασίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπικές γυναικολογικές επεμβάσεις ακόμη και αν πρόκειται για παχύσαρκες ασθενείς ή ασθενείς με ευμεγέθη μήτρα (59).[144]

Η σύγκριση με δυο διαφορετικές μεθόδους προετοιμασίας του εντέρου έχει πραγματοποιηθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική ή ρομποτική επέμβαση αποκατάστασης της πρόπτωσης πυελικών οργάνων. Το 2017 οι Adelowo et al. τυχαιοποίησαν 148 ασθενείς σε 2 ομάδες, 1 στην οποία χορηγήθηκε peros διάλυμα Κιτρικού Μαγνησίου την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου και 1 στην οποία χορήγησαν κλύσμα NaP το πρωί της επέμβασης αλλά και το προηγούμενο βράδυ. Πρωτογενής στόχος της μελέτης ήταν η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου και δευτερογενής η ανοχή των συμπτωμάτων από τις ασθενείς. Οι ασθενείς σε μεγάλο

ποσοστό ολοκλήρωσαν την προετοιμασία και στις 2 ομάδες (97.2% vs 97.4%). Η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου κατά την εισαγωγή των τροκάρ ήταν καλύτερη στην ομάδα της από του στόματος προετοιμασίας (καλό ή εξαιρετικό 80% vs 62.3%, $p=0.02$) αλλά αυτό δε διατηρήθηκε μέχρι το τέλος της επέμβασης όπου η ποιότητα ήταν παρόμοια στις 2 ομάδες. Όταν οι χειρουργοί ερωτήθηκαν να μαντέψουν ποια προετοιμασία είχαν λάβει οι ασθενείς το 65.7% μάντεψε σωστά στην ομάδα του καθαρτικού και το 41.6% στην ομάδα του κλύσματος. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η από του στόματος προετοιμασία δε διαφέρει με την εφαρμογή κλύσματος σε ό,τι αφορά την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου και τη δυσχέρεια που προκαλείται στις ασθενείς (60).[145]

VIII. Μηχανική προετοιμασία του εντέρου σε γυναικολογικά κολπικά χειρουργεία

Τα κολπικά γυναικολογικά χειρουργεία αποτελούν ένα επιπλέον χειρουργικό πεδίο στο οποίο μελετήθηκαν οι επιπτώσεις της εφαρμογής της μηχανικής προετοιμασία του εντέρου. Ο αριθμός των προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών είναι μικρός με μόνο 3 μελέτες γεγονός που κάνει το συνολικό δείγμα αρκετά περιορισμένο.

Αρχικά οι Ballard et al. το 2014 τυχαιοποίησαν συνολικά 150 ασθενείς που επρόκειτο να υποβληθούν σε χειρουργεία αποκατάστασης πρόπτωσης σε 2 ομάδες. Η μια ομάδα έκανε υδρική δίαιτα για 2 ημέρες και έλαβε μηχανική προετοιμασία με κλύσμα την ημέρα προ της επέμβασης ενώ η άλλη ομάδα ακολούθησε ελεύθερη δίαιτα χωρίς προετοιμασία μέχρι το βράδυ προ της επέμβασης. Ο τελικός στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση από τους χειρουργούς των συνθηκών της επέμβασης σε ό,τι αφορά το περιεχόμενο του εντέρου και το πεδίο γενικότερα αλλά και η ικανοποίηση των ασθενών από την προετοιμασία. Σε ό,τι αφορά την αξιολόγηση του πεδίου δεν υπήρχαν διαφορές στις 2 ομάδες αφού το 85% των ασθενών στην ομάδα της προετοιμασίας είχαν καλό ή άριστο πεδίο (61/72) έναντι 90% στην ομάδα ελέγχου (66/73) ($p=0.30$). Επιπρόσθετα οι γυναίκες που έλαβαν προετοιμασία δήλωσαν κατά πολύ λιγότερο πλήρως ικανοποιημένες από το χειρουργείο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (OR 0.11, $p<0.001$). Αλλά και τα συμπτώματα που μελετήθηκαν όπως πόνοι από πείνα, κόπωση, ενόχληση στον πρωκτό ήταν όλα στατιστικά σημαντικά αυξημένα στην ομάδα της προετοιμασίας ($p<0.01$). Το συμπέρασμα της μελέτης αυτής ήταν πως η έλλειψη οφέλους στο χειρουργικό πεδίο σε σχέση με την αύξηση της δυσαρέσκειας των

ασθενών και την αύξηση των κοιλιακών συμπτωμάτων θα πρέπει να οδηγήσουν στην αναθεώρηση της άποψης πως η μηχανική προετοιμασία του εντέρου πρέπει να εφαρμόζεται πριν από κοιλικά χειρουργεία αποκατάστασης πρόπτωσης πυελικών οργάνων (61).[146]

Σε μια παρόμοια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη από τους Deng et al. ερευνήθηκε η επίδραση της συμβατικής προετοιμασίας του εντέρου σε γυναίκες που επρόκειτο να υποβληθούν σε προγραμματισμένη επέμβαση διόρθωσης της πρόπτωσης πυελικών οργάνων. Συνολικά 120 ασθενείς χωρίστηκαν σε ισάριθμες ομάδες η μια εξ αυτών έλαβε μηχανική προετοιμασία με *peros* διάλυμα PEG και η άλλη δεν έλαβε κάποια προετοιμασία. Ο πρωταρχικός σκοπός ήταν η επίδραση του εντερικού περιεχομένου στο χειρουργικό πεδίο, η παρουσία διαφυγής εντερικού περιεχομένου και η φύση και ο όγκος του περιεχομένου που εξήλθε από τον πρωκτό την ώρα του χειρουργείου. Δευτερογενείς στόχοι ήταν η ικανοποίηση των ασθενών και τα συμπτώματα από την προετοιμασία. Το χειρουργικό πεδίο επιμολύνθηκε από το εντερικό περιεχόμενο στο 10% των ασθενών που έλαβαν προετοιμασία (6/60) σε σχέση με το 32% (19/60) στην ομάδα ελέγχου ($p=0.042$). Η ποσότητα του περιεχομένου που επιμόλυνε το πεδίο εκτιμήθηκε στις 2 ομάδες και ενώ στην ομάδα της προετοιμασίας 6/60 ασθενείς (10%) είχαν μέτρια ή σοβαρή ποσότητα ($>15\text{ml}$) μόνο 1/60 ασθενείς (2%) είχε την ίδια διαφυγή στην ομάδα ελέγχου ($p=0.017$). Συνεπώς ενώ μεγαλύτερος αριθμός ασθενών εμφάνισε διαφυγή χωρίς προετοιμασία εντούτοις ο όγκος ήταν πολύ μικρός. Επιπλέον τα συμπτώματα ναυτίας, εμέτων, κοιλιακής διάτασης και κόπωσης ήταν όλα στατιστικά σημαντικά αυξημένα στην ομάδα της προετοιμασίας. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν πως η μηχανική προετοιμασία πριν από επέμβαση για πρόπτωση των πυελικών οργάνων δεν είναι ευεργετική στον καθαρισμό του χειρουργικού πεδίου ενώ αυξάνει τη δυσφορία των ασθενών (62). [147]

Τελευταία μελέτη είναι αυτή των Tayyab et al, το 2019 στην οποία έγινε σύγκριση μηχανικής προετοιμασίας και απλής δίαιτας σε 60 συνολικά ασθενείς οι οποίοι επρόκειτο να υποβληθούν σε κοιλική ολική υστερεκτομή και προσθιοπισθία κολπορραφία και ερευνήθηκαν τα συμπτώματα στις ασθενείς των 2 ομάδων. Το ποσοστό των ασθενών που δεν εμφάνισαν κανένα από τα συμπτώματα που ερωτήθηκαν (ναυτία, έμετοι, ενόχληση στον πρωκτό) ήταν 63.3% για την ομάδα της προετοιμασίας και 53.3% για την ομάδα ελέγχου. Το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν τουλάχιστον ένα από τα παραπάνω συμπτώματα ήταν 30% για την ομάδα της προετοιμασίας και 46.7% στην ομάδα ελέγχου. Η μελέτη κατέληξε στο

συμπέρασμα πως οι ασθενείς δεν είχαν διαφορές στα συμπτώματα με την χρήση μηχανικής προετοιμασίας και μη οπότε δεν υπάρχει λόγος να κάνουμε προετοιμασία πριν τη διενέργεια κολπικού χειρουργείου (63).[148]

4. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Α. ΣΚΟΠΟΣ

Η εφαρμογή της λαπαροσκοπικής τεχνικής ήταν ένα από τα πιο σημαντικά γεγονότα στη χειρουργική τις τελευταίες 2 δεκαετίες. Η λαπαροσκοπική χειρουργική στη γυναικολογία έχει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως είναι το μικρότερο χειρουργικό τραύμα, το ελαττωμένο μετεγχειρητικό άλγος, η ταχύτερη ανάρρωση, το βελτιωμένο αισθητικό αποτέλεσμα, η μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο και η μείωση του κόστους νοσηλείας. Ένα από τα πιο βασικά ζητήματα που σχετίζεται με την λαπαροσκοπική χειρουργική και από το οποίο σε πολλές περιπτώσεις εξαρτάται η επιτυχημένη έκβαση της επέμβασης είναι η ορατότητα του χειρουργικού πεδίου.

Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου χρησιμοποιείται από τους περισσότερους χειρουργούς ως τεχνική ρουτίνας πριν από τη διενέργεια κάποιας λαπαροσκοπικής επέμβασης. Η λογική της πρακτικής αυτής είναι να ελαττώσουν την πιθανότητα μόλυνσης του περιτοναίου από πιθανό τραυματισμό του εντέρου, καθώς επίσης και να βελτιώσουν την ορατότητα του πεδίου. Κατά την λαπαροσκόπηση το έντερο ανταγωνίζεται το αέριο μέσο (CO₂) για τον ίδιο ενδοπεριτοναϊκό χώρο και συνεπώς ένα άδειο από εντερικό περιεχόμενο έντερο θα συνέβαλε σε καλύτερο χειρουργικό πεδίο από ότι ένα γεμάτο με εντερικό περιεχόμενο.[149] Πρόσφατα η αναγκαιότητα της προετοιμασίας του εντέρου ως μέθοδος ρουτίνας βρέθηκε σε αμφισβήτηση σε διάφορες χειρουργικές ειδικότητες όπως είναι η ουρολογία και η χειρουργική του παχέος εντέρου.[150, 151] Επιπρόσθετα σε μία άλλη έρευνα από τον Holte et al., βρέθηκε ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου πριν από τη χειρουργική επέμβαση είναι πιθανό να συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές.[152] Οι παραπάνω εργασίες οδήγησαν στη σκέψη ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου ως μέθοδος ρουτίνας ίσως να μην έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα και να οδηγεί ακόμα και σε δυσμενές μετεγχειρητικό αποτέλεσμα. Σε μία έρευνα που έγινε από τον Wells et al., αποδείχθηκε πως υπάρχει σύγχυση μεταξύ των γυναικολόγων σχετικά με το αν θα πρέπει η προετοιμασία του εντέρου να γίνεται προεγχειρητικά ή όχι. Συγκεκριμένα, μόνο το 48% των γυναικολόγων θεωρεί πως πρέπει να γίνεται προετοιμασία πριν από το χειρουργείο, το 77% θεωρεί πως δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την άποψη αυτή, ενώ το 60% θεωρεί πως δεν υπάρχει όφελος στο χειρουργικό αποτέλεσμα. Τέλος, η κύρια ένδειξη για τη χορήγηση μηχανικής

προετοιμασίας εντέρου, στην έρευνα αυτή, ήταν η βελτιωμένη ορατότητα του χειρουργικού πεδίου.[153]

Εκτός των άλλων, μία νέα τεχνική αναισθησίας με τη χρήση βαθέος NMA καθ'όλη τη διάρκεια του χειρουργείου, που έχει αρχίσει και εφαρμόζεται, φαίνεται ότι συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση του αποτελέσματος του χειρουργικού πεδίου. Η ανακάλυψη τα τελευταία χρόνια ενός νέου φαρμάκου που μπορεί να κάνει ταχύτατη και αποτελεσματικότερη αναστροφή του NMA (Sugammadex) σε σχέση με το κλασικό φάρμακο (νεοστιγμίνη) που χρησιμοποιούσαμε για το λόγο αυτό μέχρι σήμερα έχει δώσει στους αναισθησιολόγους τη δυνατότητα να διατηρείται υψηλού βαθμού NMA χωρίς να φοβούνται τον υπολειπόμενο NMA. Επιπλέον η ταχύτατη αναστροφή του αποκλεισμού δίνει τη δυνατότητα στις χειρουργικές αίθουσες να συνεχίζουν τον προγραμματισμό των χειρουργείων χωρίς να υπάρχουν καθυστερήσεις λόγω της βραδείας ανάνηψης του ασθενούς. Το 2014, ο Martini et al. έδειξαν τη σημαντική βελτίωση του χειρουργικού πεδίου με τη χρήση βαθέος NMA σε σχέση με το μετρίου βαθμού NMA σε ουρολογικά χειρουργεία.[57] Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν λίγες μόνο εργασίες που να αφορούν στις γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις όσον αφορά στη χρήση της τεχνικής αυτής. Επιπλέον ως επιπλέον όφελος με την τεχνική αυτή φάνηκε ότι οι ασθενείς εμφανίζουν πολύ λιγότερο πόνο μετεγχειρητικά.

Σκοπός της μελέτης μας είναι να διερευνήσουμε αν η μηχανική προετοιμασία του εντέρου είναι απαραίτητη πριν από γυναικολογικές λαπαροσκοπικές με την αξιολόγηση του λεπτού και του παχέος εντέρου και τον χειρισμό αυτών αλλά και την αξιολόγηση του χειρουργικού πεδίου συνολικά ή μια απλή (υδρική) ή ποιο σύνθετη δίαιτα μπορεί να υποκαταστήσει την πρακτική αυτή. Επιπλέον αναζητούμε την επίδραση που μπορεί να έχει το βάθος του NMA στο χειρουργικό πεδίο αλλά και στο μετεγχειρητικό πόνο των ασθενών. Δευτερεύοντα αποτελέσματα της μελέτης αποτελούν ο βαθμός δυσφορίας που μπορεί να προκαλέσει το κάθε είδος προετοιμασίας του εντέρου τόσο με την καταμέτρηση συμπτωμάτων που προκλήθηκαν από αυτή όπως ναυτία, έμετοι, δίψα, ενόχληση στον πρωκτό, κοιλιακό άλγος όσο και με ερωτηματολόγιο που δόθηκε στις ασθενείς και ζητήθηκε να βαθμολογήσουν τη μέθοδο προετοιμασίας αλλά και να απαντήσουν αν θα την ξαναέκαναν ή όχι. Οι μετεγχειρητικές και διεγχειρητικές επιπλοκές κυρίως σε ό,τι αφορά το υποδόριο εμφύσημα αλλά και η μεταβολή της αιμοσφαιρίνης ήταν μερικά από τα δευτερεύοντα αποτελέσματα της μελέτης.

B. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πρόκειται για μια προοπτική τυχαιοποιημένη τυφλή μελέτη η οποία έλαβε χώρα σε ένα τεταρτοβάθμιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο με τη συνεργασία της Α' Μαιευτική Γυναικολογικής κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών στο νοσοκομείο Αλεξάνδρας και του Αναισθησιολογικού τμήματος του νοσοκομείου. Όλες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική επέμβαση για καλοήγη νόσο, ενώ η προσέγγιση έγινε τουλάχιστον 5 ημέρες προ της επέμβασης προκειμένου να δοθούν οι απαραίτητες οδηγίες. Για τη μελέτη μας υπήρχε έγκριση από την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου Αλεξάνδρας (2^η/12.02.2015), ενώ από όλες τις ασθενείς έχει ληφθεί έγγραφη συγκατάθεση για την συμμετοχή τους σε αυτή.

Ως κριτήρια επιλογής ήταν γυναίκες ηλικίας 18-70 ετών, κατηγορίας ASA Class 1-2, οι οποίες γνώριζαν καλά την ομιλία και τη γραφή της Ελληνικής γλώσσας, ικανές να κατανοήσουν τις προϋποθέσεις και τις λεπτομέρειες της συμμετοχής τους στην παρούσα μελέτη. Οι ασθενείς συμμετείχαν μόνο στη συγκεκριμένη και όχι σε κάποια άλλη μελέτη, ενώ ως κριτήρια αποκλεισμού ήταν η γενικευμένη περιτοναϊκή καρκινομάτωση, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, μυασθένεια, αλλά και γυναίκες που αναφέρουν στο ιστορικό τους πως πάσχουν από ευερέθιστο έντερο για το οποίο λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή ή έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στο έντερο.

Οι γυναίκες που δέχτηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη υπέγραψαν φόρμα συναίνεσης, συμφώνησαν να ακολουθήσουν πλήρως τις οδηγίες της προετοιμασίας και τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες : υδρική διαίτα την ημέρα πριν το χειρουργείο, διαίτα χαμηλού υπολείμματος για 3 ημέρες προ του χειρουργείου και μηχανική προετοιμασία του εντέρου προ της επέμβασης με από του στόματος Polyethylene Glycol και από το ορθό το πρωί του χειρουργείου διάλυμα Sodium Phosphate. Επιπλέον μετά την πρώτη τυχαιοποίηση έγινε μια δεύτερη με βάση τη μέθοδο NMA που θα εφαρμοζόταν στη διάρκεια του χειρουργείου. Οι μισές ασθενείς θα ολοκλήρωναν την επέμβαση με βαθύ NMA ενώ οι άλλες μισές με το μέτριο βαθμού αποκλεισμό.

Οι ασθενείς που ήταν στην ομάδα της υδρικής διαίτας είχαν κανονική διατροφή και την ημέρα προ της επέμβασης έλαβαν μόνο υγρά από το στόμα μέχρι 8 ώρες πριν το χειρουργείο οπότε και ξεκινούσαν πλήρη νηστεία. Οι γυναίκες με τη διαίτα χαμηλού υπολείμματος είχαν περιορισμούς στη διατροφή τους από την ημέρα -3 μέχρι και την

ημέρα -1 προ της επέμβασης και υδρική δίαιτα την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου. Η 8ωρη νηστεία προ της επέμβασης ήταν παρόμοια με την πρώτη ομάδα. Στην ομάδα με τη μηχανική προετοιμασία οι ασθενείς ελάμβαναν από του στόματος διάλυμα PEG 2 ασκίδια KLEAN PREP σε 1,5 Lt νερό από το πρωί της προηγούμενης ημέρας του χειρουργείου και μέχρι τις 15:00 της ίδιας ημέρας. Η δίαιτα στη συνέχεια ήταν υδρική και μέχρι 8 ώρες προ της επέμβασης οπότε και ξεκινούσε καθολική νηστεία κατά τις υπόλοιπες ομάδες. Επιπλέον το πρωί της επέμβασης χορηγούνταν ορθικά κλύσμα με Sodium Phosphate (ENEMA FLEET).

Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών που καταγράφηκαν ήταν η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος, το είδος της επέμβασης, οι καπνιστικές συνήθειες, η φαρμακευτική αγωγή και το ιστορικό χειρουργείων. Οι διεγχειρητικές παράμετροι που καταγράφηκαν ήταν ο χειρουργικός χρόνος, ο όγκος αερίου που χρησιμοποιήθηκε, το ποσοστό υποδόριου εμφυσήματος. Μετεγχειρητικά καταγράφηκαν ο βαθμός του πόνου και αξιολογήθηκαν από τις ασθενείς με βάση Lickert scale 0-4 το μετεγχειρητικό άλγος, το φούσκωμα και η ναυτία ενώ καταγράφηκαν η μετεγχειρητική ημέρα στην οποία υπήρχε η πρώτη έξοδος αερίων και η πρώτη κένωση. Σε όλες τις ασθενείς μετεγχειρητικά χορηγήθηκε βασική αναλγησία με Παρακεταμόλη 1000mg 3 φορές την ημέρα και Μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες 2 φορές την ημέρα. Αυτή η δόση ορίστηκε ως η τυπική αναλγησία ενώ η επιπλέον χορήγηση αναλγητικών καταγράφηκε ως ανάγκη ισχυρής αναλγησίας και αξιολογήθηκε.

Την ημέρα του χειρουργείου, προ της έναρξης της επέμβασης, οι ασθενείς συμπλήρωσαν το πρώτο σκέλος του ερωτηματολογίου που αφορά τη συμπτωματολογία που είχαν από την έναρξη της προετοιμασίας μέχρι εκείνη τη στιγμή. Η βαθμολογία των συμπτωμάτων έγινε με Lickert scale 0-4 όπου 0 αντιστοιχούσε στη μη εμφάνιση του συμπτώματος ενώ το 4 αφορούσε σε σύμπτωμα που δε μπορούσε να γίνει ανεκτό από την ασθενή. Τα ερωτήματα που τέθηκαν και αξιολογήθηκαν ήταν το πρόβλημα με την ολοκλήρωση της προετοιμασίας, αϋπνία, κόπωση, φούσκωμα ή πρήξιμο στην κοιλιά, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, ενόχληση στον πρωκτό, αδυναμία ή τάση λιποθυμίας, θωρακικό άλγος, στομαχικός πόνος λόγω πείνας, δίψα, ακράτεια κοπράνων, ευκολία ολοκλήρωσης της προετοιμασίας. Επιπλέον στο ερωτηματολόγιο υπήρχαν ερωτήσεις που αφορούσαν στο βαθμό συνέπειας στη ολοκλήρωση της προετοιμασίας του εντέρου, στην προθυμία των ασθενών να την επαναλάβουν στο μέλλον ή αν θα προτιμούσαν να έχουν κάποια άλλη μέθοδο από αυτή που έλαβαν.

Οι λαπαροσκοπικές επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν με την δημιουργία πνευμοπεριτοναίου με τη μέθοδο της βελόνας Veress και την εφαρμογή αρχικά υψηλής πίεσης στα 20mmHg για την τοποθέτηση του κύριου τροκάρ της οπτικής στον ομφαλό και των 3 επικουρικών τροκάρ, ενώ στη συνέχεια η πίεση διατηρήθηκε στα 12 mm Hg σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης. Οι ασθενείς τοποθετήθηκαν μετά την τοποθέτηση των τροκάρ σε θέση Trendelenburg 15°. Ο χειρουργός δεν ήταν ενήμερος ούτε για την ομάδα προετοιμασίας στην οποία είχε ενταχθεί η ασθενής, ούτε και για το βάθος του NMA στο οποίο επρόκειτο να υποβληθεί. Κατά την προετοιμασία της ασθενούς στο χειρουργικό τραπέζι, ο χειρουργός βρίσκεται έξω από τη χειρουργική αίθουσα μέχρι την αντηχησία και το στρώσιμο των χειρουργικών κλινοσκεπασμάτων ώστε να μην επηρεαστεί η τυφλότητα της μελέτης από παρατήρηση εκροής κοπρανώδους περιεχομένου από τον πρωκτό σε γυναίκες με μηχανική προετοιμασία.

Κατά την εισαγωγή των τροκάρ και την επισκόπηση γίνεται η αρχική εκτίμηση του χειρουργικού πεδίου. Η βαθμολόγηση στη συνέχεια του παχέος και του λεπτού εντέρου αλλά και του χειρουργικού πεδίου γενικά γίνεται με βάση Lickert scale από 0-3 για καθένα από τα παραπάνω.

Συγκεκριμένα :

Παχύ έντερο:

- 0) ΚΑΚΟ παχύ έντερο με συμπαγές περιεχόμενο που καθιστά ανέφικτο το χειρισμό του εντέρου κατά τη διάρκεια της επέμβασης
- 1) ΜΕΤΡΙΟ παχύ έντερο διατεταμένο με αέριο περιεχόμενο πολύ δύσκολο στο χειρισμό
- 2) ΚΑΛΟ παχύ έντερο με λίγο υγρό περιεχόμενο με μικρή δυσκολία στο χειρισμό
- 3) ΑΡΙΣΤΟ παχύ έντερο χωρίς διάταση κενό περιεχομένου εύκολο στο χειρισμό

Λεπτό έντερο:

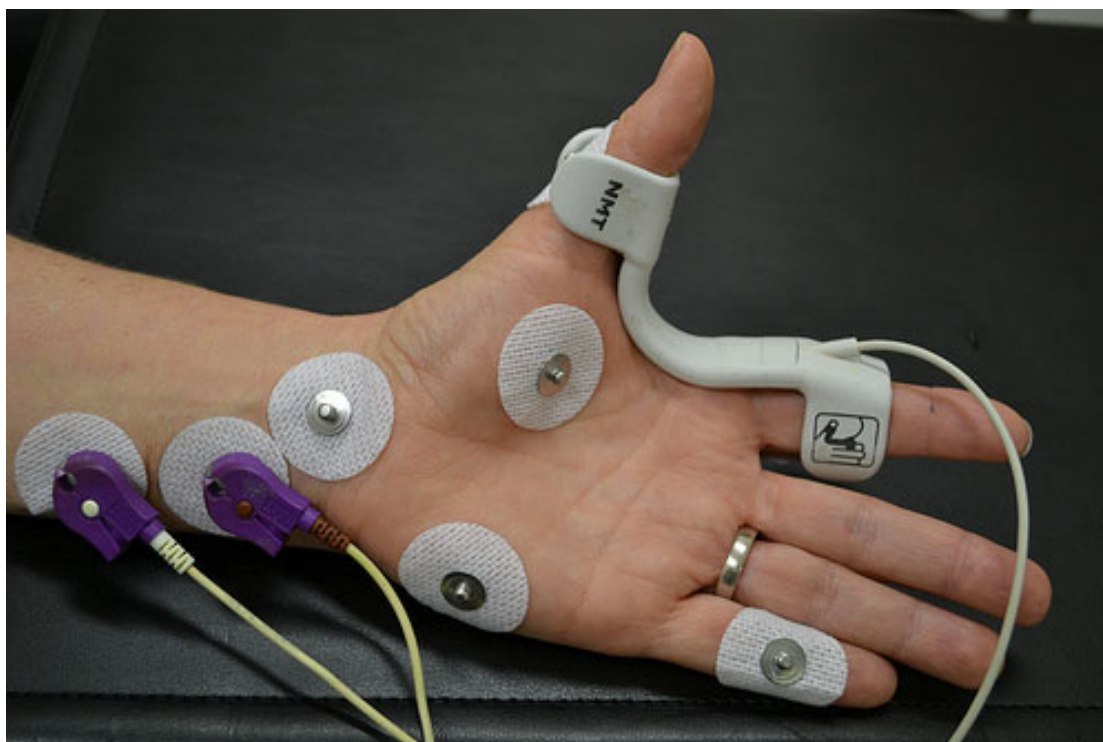
- 0) ΚΑΚΟ λεπτό έντερο συνεχώς στην πύελο παρά τους χειρισμούς κατά της διάρκεια του χειρουργείου

- 1) METPIO λεπτό έντερο συνεχώς στην πύελο το οποίο απομακρύνεται με συνεχείς χειρισμούς και αλλαγή της θέσης Trendelenburg
- 2) ΚΑΛΟ λεπτό έντερο στην πύελο αλλά εξαιρείται από αυτή με απλούς χειρισμούς χωρίς αλλαγή της θέσης Trendelenburg
- 3) ΑΡΙΣΤΟ λεπτό έντερο εκτός πυέλου σε τη διάρκεια της επέμβασης

Ποιότητα χειρουργικού πεδίου συνολικά:

0=ΚΑΚΟ, 1=METPIO, 2=ΚΑΛΟ, 3=ΑΡΙΣΤΟ

Η αναισθησιολογική τεχνική περιελάμβανε τη χρήση Προποφόλης [αρχική δόση 2 mg/kg και στάγδην χορήγηση 6-8 mg/kg*h] φεντανύλη [150-250 γ] μορφίνη [10-20 mg ανάλογα με το βάρος της ασθενούς (0,2-0,25mg/Kg)] και ροκουρόνιο [αρχική δόση 0,6 mg/kg και επαναληπτική ανάλογα με το στόχο που είχε τεθεί για τον νευρομυϊκό αποκλεισμό]. Στην ομάδα του ήπιου NMA χορηγούνταν επαναληπτική δόση ροκουρονίου (0,15 mg/Kg) όταν εμφανιζόταν επαναφορά της μυϊκής ισχύος με TOF 2. Στην ομάδα του βαθέος NMA χορηγούνταν επαναληπτική δόση ροκουρονίου (0,15 mg/Kg) όταν εμφανιζόταν επαναφορά της μυϊκής ισχύος με PTC 2. Οι διατήρηση του βάθους του NMA έγινε με τη μέθοδο της κινεμογραφίας. Η νευρομυϊκή μονάδα που χρησιμοποιείται είναι ο βραχύς προσαγωγός του αντίχειρα με το ωλένιο νεύρο (εικόνα 4). Στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης χορηγήθηκε sugammadex ανάλογα με το επίπεδο του NMA (4 mg/Kg εάν PTC=2 ή 2 mg/Kg εάν TOF=2). Για να επιτευχθεί η τυφλότητα της μελέτης, σε όλες τις περιπτώσεις ο χειρουργός δεν είχε επίγνωση ούτε σε ποια ομάδα NMA βρισκόταν η ασθενής ούτε τις παρεμβάσεις του αναισθησιολόγου. Επιπλέον ο χειρουργός γνωρίζει από πριν την έναρξη του χειρουργείου ότι δε μπορούν να γίνουν αλλαγές στο βάθος του NMA. Μία από τις συνήθειες που έχουν οι χειρουργοί κατά τη διάρκεια της επέμβασης είναι να ζητούν από το συνεργάτη αναισθησιολόγο την αύξηση του βαθμού του NMA στην προσπάθεια για βελτίωση του χειρουργικού πεδίου. Επιπλέον ο αναισθησιολόγος δε γνώριζε σε καμία περίπτωση την ομάδα προετοιμασίας του εντέρου στην οποία είχε ενταχθεί η ασθενής, ενώ δεν ήταν ενήμερος για τη βαθμολογία που έδινε ο χειρουργός στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου.



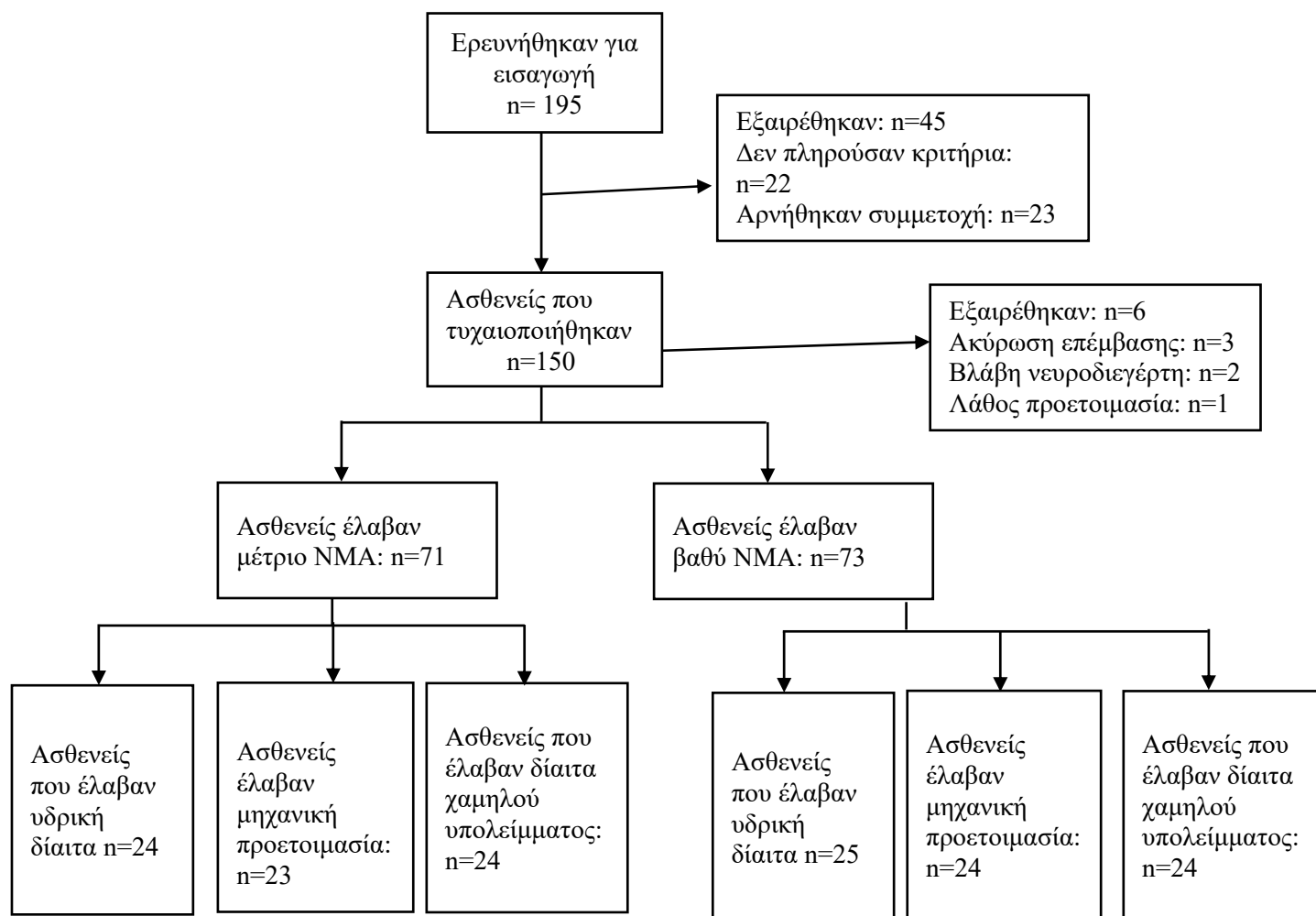
Εικόνα 4: Νευροδιεγέρτης και καταγραφική μονάδα που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη μας

Στατιστική ανάλυση

Για τον έλεγχο της επίδρασης της προετοιμασίας του εντέρου και του τύπου αναισθησίας στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου εφαρμόστηκε παραγοντική ανάλυση (univariate analysis). Στην εν λόγω ανάλυση διερευνήθηκε η από κοινού επίδραση με τους παραπάνω παράγοντες των δημογραφικών μεταβλητών. Για τα δημογραφικά δεδομένα ποσοτικής κλίμακας εφαρμόστηκε παραμετρική ανάλυση διακύμανσης (T-test, one way Anova) και μη παραμετρική 9 Mann Whitney U test and Kruskal Wallis test) όπου αυτό ήταν αναγκαίο. Για τον έλεγχο ανεξαρτησίας μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών εφαρμόστηκε Chi-square test. Ως στάθμη σημαντικότητας ορίστηκε το 5%. Για την οργάνωση και ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS version 20.0 και συμπληρωματικό Minitab 16.0

Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά την περίοδο εκπόνησης της μελέτης 195 ασθενείς ερευνήθηκαν η πιθανότητα να εισαχθούν στη μελέτη, από τις οποίες οι 22 εξαιρέθηκαν λόγω του ότι δεν πληρούσαν τα κριτήρια και οι 23 αρνήθηκαν τη συμμετοχή. Τελικά 150 ασθενείς υπέγραψαν τη φόρμα συναίνεσης αρχικά. Από τις ασθενείς αυτές οι 6 τελικά εξαιρέθηκαν από της μελέτη λόγω ακύρωσης της επέμβασης στις 3 από αυτές, η μία έκανε λάθος στην προετοιμασία και στις άλλες 2 υπήρχε τεχνικό πρόβλημα με βλάβη του νευροδιεγέρτη οπότε δε μπορούσε να εφαρμοστεί ο νευρομυικός αποκλεισμός σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Τελικά τυχαιοποιήθηκαν με βάση το NMA συνολικά 144 ασθενείς : 71 έλαβαν μέτριο νευρομυικό αποκλεισμό και 73 βαθύ NMA. Με βάση την προετοιμασία οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν περαιτέρω με αποτέλεσμα να σχηματιστούν 6 ομάδες ασθενών. Η ομάδα 1^A με μέτριο αποκλεισμό και υδρική δίαιτα με 24 ασθενείς, η ομάδα 1^B με μέτριο αποκλεισμό και μηχανική προετοιμασία με 23 ασθενείς και η ομάδα 1^Γ με μέτριο αποκλεισμό και δίαιτα χαμηλού υπολείμματος με 24 ασθενείς. Η ομάδα 2^A με βαθύ αποκλεισμό και υδρική δίαιτα είχε 25 ασθενείς, η ομάδα 2^B με βαθύ αποκλεισμό και μηχανική προετοιμασία 24 ασθενείς και η ομάδα 2^Γ με βαθύ αποκλεισμό και δίαιτα χαμηλού υπολείμματος 24 ασθενείς. Η κατανομή των ασθενών στις ομάδες που τυχαιοποιήθηκαν φαίνεται στον πίνακα 3. Το διάγραμμα ροής των ασθενών της μελέτης φαίνεται στο σχήμα ενώ η κατανομή στις ομάδες τυχαιοποίησης στην εικόνα 5. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις που αφορούσαν καλοήγη παθολογία η κατανομή των οποίων φαίνεται στην εικόνα 6.



Εικόνα 5: Διάγραμμα ροής ασθενών της μελέτης

Μέθοδος προετοιμασίας	Βάθος νευρομυϊκού αποκλεισμού					
	Ομάδα 1 Μέτριος αποκλεισμός (TOF 1-2) (n)		Ομάδα 2 Βαθύς αποκλεισμός (PTC 1-2) (n)		Σύνολο	
	Υδρική διαίτα (Α)	1Α :	24	2Α:	25	49
	Μηχανική προετοιμασία (Β)	1Β:	23	2Β:	24	47
	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (Γ)	1Γ:	24	2Γ:	24	48
	Σύνολο (n)		71		73	144

Πίνακας 3. Κατανομή των ασθενών στις ομάδες τυχαιοποίησης



Εικόνα 6. Κατανομή των χειρουργικών επεμβάσεων

Από την κατανομή φαίνεται πως τα χειρουργεία στα οποία υποβλήθηκαν οι ασθενείς της μελέτης αφορούσαν το σύνολο σχεδόν των επεμβάσεων που μπορεί να πραγματοποιηθούν λαπαροσκοπικά στον τομέα της γυναικολογίας. Η βαρύτητα των χειρουργείων ποικίλει από μικρές επεμβάσεις εξάιρεσης κύστης ωοθήκης (40%) μέχρι και βαριές επεμβάσεις όπως ινομυωματατεκτομή (27%) ή ολική υστερεκτομία (18%) έως και πολύ βαριές επεμβάσεις εξάιρεσης ενδομητριοσικού οξιδίου (4%).

Σε ό,τι αφορά το βάθος του NMA οι ομάδες των ασθενών ήταν συγκρίσιμες στα χαρακτηριστικά των ασθενών (πίνακας 4). Η ηλικία των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο παρόμοια στις 2 ομάδες (36.21 έτη στο μέτριο vs 38.89 στο βαθύ NMA, $p=0.14$) ενώ το ίδιο συνέβη και στο δείκτη μάζας σώματος (23.56 vs 23.93, $p=0.56$). Οι καπνιστικές συνήθειες δεν είχαν διαφορά στις 2 ομάδες (17 καπνιστές στην ομάδα του μετρίου NMA vs 12 στην ομάδα του βαθέος, $p=0.26$) όπως και η λήψη φαρμακευτικής αγωγής (13 vs 22, $p=0.098$). Η μόνη παράμετρος που είχε κάποια διαφορά ήταν το ιστορικό κοιλιακών (ανοικτών ή λαπαροσκοπικών) χειρουργείων όπου στην ομάδα του μετρίου αποκλεισμού είχε περισσότερες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση σε σχέση με την ομάδα του βαθέος αποκλεισμού (28 vs 17, $p=0.04$).

Πίνακας 4. Δημογραφικά χαρακτηριστικά τυχαιοποιημένων ασθενών με βάση το NMA και χειρουργικά δεδομένα

	Σύνολο (n=144)	Μέτριος NMA, (n= 71)	Βαθύς NMA (n=73)	p
Ηλικία, mean (SD) έτη	37,57 (11.14)	36,21 (11.32)	38,89 (10,89)	0.14*
BMI, mean (SD) (Kg/m2)	23,75 (3.77)	23,56 (3.85)	23,93 (3,71)	0.56*
Κάπνισμα	29 (20)	17 (23.9)	12 (16.4)	0.26 [‡]
Φαρμακευτική αγωγή	35 (24,3)	13 (18.3)	22 (30.1)	0.098 [‡]
Προηγούμενο χειρουργείο κοιλιάς	45 (31,5)	28 (39.4)	17 (23.6)	0.04 [‡]
Λαπαροσκοπική επέμβαση που πραγματοποιήθηκε				0.23 [‡]
Κυστεκτομή	58 (40.3)	29 (40.8)	29 (39.7)	
Εκπυρήνιση ινομυώματος	39 (27.1)	21 (29.6)	18 (24.7)	
Υστερεκτομή	26 (18.1)	8 (11.1)	18 (24.7)	
Εξαρτηματοεκτομή	5 (2.1)	3 (4.2)	2 (2.7)	
Κυστεκτομή άμφω	10 (6.9)	5 ((7)	5 (6.8)	
Οζίδιο Ενδομητρίωσης	6 (4)	5 (7)	1 (1.4)	
Διάρκεια επέμβασης, mean (range) min	104,34 (60-385)	107,63 (60-325)	101,14 (62-208)	0.95*
Όγκος αερίου Lt, mean (SD)	541 (336)	559 (385)	523 (279)	0.96*
Μεταβολή αιμοσφαιρίνης, mean (SD) g/dL	0.96 (0.74)	0,98 (0.79)	0,94 (0.68)	0.74*

Τα δεδομένα είναι σε μέση τιμή, ποσοστό (%) εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό

* Ανάλυση με Kruskal Wallis test

‡ Ανάλυση με Pearson Chi-square test

Αλλά και τα χειρουργικά δεδομένα παρουσίασαν παρόμοια χαρακτηριστικά ανάμεσα στις 2 ομάδες ασθενών. Συγκεκριμένα η διάρκεια της επέμβασης δεν παρουσίασε καμία διαφορά (107.63min στο μέτριο αποκλεισμό vs 101.14min στο βαθύ, p=0.95) το

ίδιο και ο συνολικός όγκος αερίου που χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου (559Lt vs 523Lt, $p=0.96$). Οι ασθενείς δεν παρουσίασαν διαφορά στην αιμοσφαιρίνη πριν και μετά την επέμβαση σε σχέση με την ομάδα του NMA (0.98 vs 0.94, $p=0.74$). Τέλος η κατανομή των χειρουργείων όπως φαίνεται στον πίνακα 2 δεν εμφανίζει διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες γεγονός που σημαίνει πως η βαρύτητα των επεμβάσεων έγινε με ίση κατανομή. Από τα παραπάνω στοιχεία είναι φανερό πως το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη ήταν ομοιογενές με σωστή κατανομή στις παραμέτρους που παρουσιάσαμε συνεπώς τα αποτελέσματα μπορεί να εξαχθούν με όσο το δυνατό λιγότερα bias σε ό,τι αφορά την ποιότητά του.

Στα πρωτογενή ερωτήματα της μελέτης ήταν η επίδραση του βαθούς αποκλεισμού στην ποιότητα της εικόνας του λεπτού εντέρου, του παχέος εντέρου αλλά και του χειρουργικού πεδίου γενικότερα. Σε ό,τι αφορά το λεπτό έντερο φαίνεται πως η βαθμολογία δε διαφέρει ανάμεσα στις 2 ομάδες (2.63 vs 2.79, $p=0.17$). Από την άλλη σε ό,τι αφορά το παχύ έντερο αν και υπήρχε μια μικρή διαφορά στην ποιότητα υπέρ της ομάδας του βαθούς αποκλεισμού εντούτοις δεν ήταν στατιστικά σημαντική (2.25 vs 2.51, $p=0.054$). Το ίδιο συμβαίνει και με την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου συνολικά (2.44 vs 2.68, $p=0.057$). Τα δεδομένα φαίνονται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5: Σύγκριση των τύπων αναισθησίας ως προς την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου

		N	mean	SD	p-value
λεπτό έντερο	μέτριο NMA	71	2,63	,702	0,172
	βαθύ NMA	73	2,79	,470	
	Total	144	2,72	,599	
παχύ έντερο	μέτριο NMA	71	2,25	,840	0,054
	βαθύ NMA	73	2,51	,710	
	Total	144	2,38	,784	
χειρουργικό πεδίο	μέτριο NMA	71	2,44	,788	0,057
	βαθύ NMA	73	2,68	,550	
	Total	144	2,56	,687	

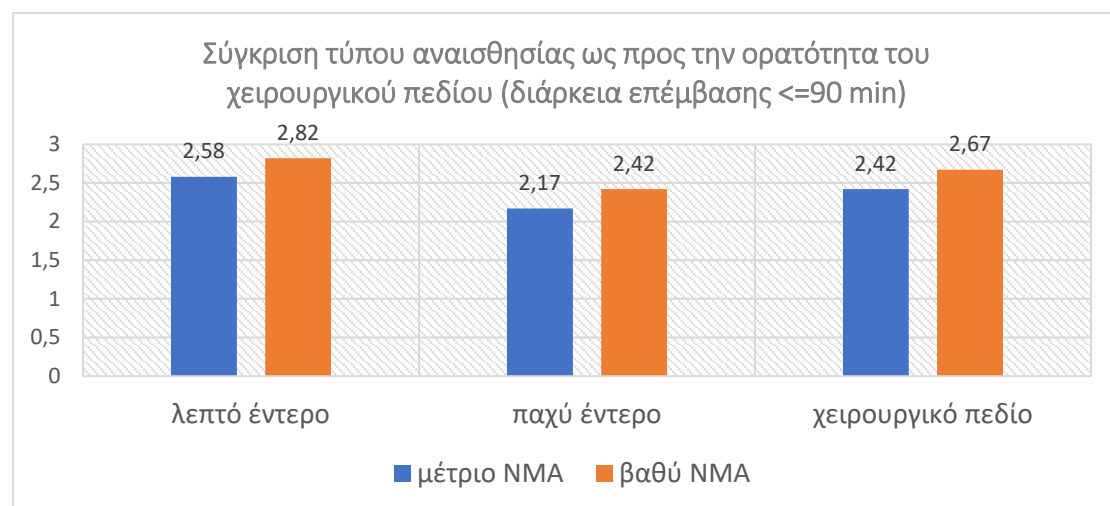
Στη συνέχεια αναλύθηκαν τα δεδομένα ώστε να διερευνηθεί αν η επίδραση της μεθόδου NMA στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου μπορεί να μεταβληθεί ανάλογα

με τη διάρκεια της επέμβασης. Για το λόγο αυτό χωρίσαμε το δείγμα σε 2 υποομάδες με βάση τη διάρκεια του χειρουργείου (<90 λεπτά και >90 λεπτά) και συγκρίναμε τις βαθμολογίες του λεπτού, του παχέος εντέρου και του πεδίου στο σύνολό του.

Στην υποομάδα των χειρουργείων βραχύτερης διάρκειας (<90min) δεν εμφανίστηκε κάποια διαφορά στην ποιότητα του λεπτού του παχέος αλλά και του πεδίου γενικότερα (πίνακας 6). Συγκεκριμένα στο λεπτό έντερο οι βαθμολογίες ήταν παρόμοιες στις 2 ομάδες (2.58 vs 2.82, $p=0.18$) ενώ το ίδιο συνέβη και με το παχύ έντερο (2.17 vs 2.42, $p=0.12$). Τέλος στο χειρουργικό πεδίο τα σκορ ήταν επίσης χωρίς σημαντική διαφορά (2.42 vs 2.67, $p=0.17$).

Πίνακας 6: Σύγκριση του τύπου αναισθησίας ως προς την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου

Διάρκεια επέμβασης ≤90 min					
	Τύπος αναισθησίας	N	Mean	SD	P-value
Λεπτό έντερο	Μέτριο NMA	36	2,58	,732	0,187
	Βαθύ NMA	33	2,82	,392	
Παχύ έντερο	Μέτριο NMA	36	2,17	,775	0,119
	Βαθύ NMA	33	2,42	,751	
Χειρουργικό πεδίο	Μέτριο NMA	36	2,42	,770	0,175
	Βαθύ NMA	33	2,67	,540	



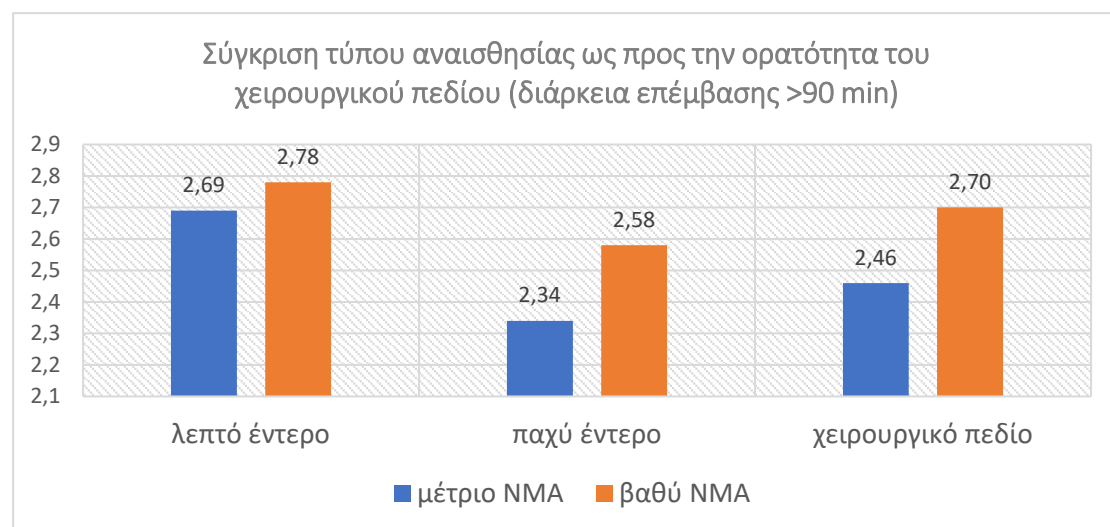
Στην υποομάδα των επεμβάσεων μεγαλύτερης διάρκειας και πάλι δεν υπήρχε διαφορά σε ό,τι αφορά το πεδίο ανάμεσα στις 2 μεθόδους NMA (πίνακας 7). Η

βαθμολογία του λεπτού εντέρου ήταν παρόμοια (2.69 vs 2.78, $p=0.57$), ενώ η τα ίδια αποτελέσματα έχουμε στο παχύ έντερο (2.34 vs 2.58, $p=0.3$). Τελικά και η βαθμολογία του εντέρου στο σύνολό της ήταν χωρίς σημαντική διαφορά (2.46 vs 2.7, $p=0.2$).

Πίνακας 7: Σύγκριση του τύπου αναισθησίας ως προς την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου

Διάρκεια επέμβασης >90 min

	Τύπος αναισθησίας	N	Mean	SD	P-value
Λεπτό έντερο	Μέτριο NMA	35	2,69	,676	0,567
	Βαθύ NMA	40	2,78	,530	
Παχύ έντερο	Μέτριο NMA	35	2,34	,906	0,291
	Βαθύ NMA	40	2,58	,675	
Χειρουργικό πεδίο	Μέτριο NMA	35	2,46	,817	0,199
	Βαθύ NMA	40	2,70	,564	



Σε ό,τι αφορά τη μετεγχειρητική αναλγησία φαίνεται πως η εφαρμογή του βαθύς NMA είχε ευεργετική επίδραση. Μελετώντας την ποσότητα των αναλγητικών που χρησιμοποιήθηκαν μετεγχειρητικά φαίνεται πως οι ασθενείς που έλαβαν βαθύ NMA χρειάστηκαν πολύ λιγότερα παυσίπονα σε σχέση με τις ασθενείς που έλαβαν μέτριο αποκλεισμό. Συγκεκριμένα μόνο 3/73 ασθενείς (4,1%) με βαθύ αποκλεισμό

χρειάστηκαν ισχυρή αναλγησία σε σχέση με 13/71 (18.3%) στην ομάδα του μετρίου αποκλεισμού ($p=0.007$).

Πίνακας 8 και διάγραμμα: Αναλγησία που χορηγήθηκε μετεγχειρητικά ανάλογα με την ομάδα NMA

			Αναλγησία μετεγχειρητικά		Total
			Τυπική αναλγησία	Ισχυρή αναλγησία	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%)	58 (81.7%)	13 (18.3%)	71
	Βαθύ NMA	Count (%)	70 (95.9%)	3 (4.1%)	73
Total		Count (%)	128 (88,9%)	16 (11,1%)	144

Pearson Chi-square test

p-value

0,007



Μια άλλη διεγχειρητική παράμετρος που μελετήσαμε είναι η εμφάνιση υποδόριου εμφυσήματος κατά τη διάρκεια της επέμβασης και κατά πόσο μπορεί να επηρεαστεί από τον τύπο του NMA που εφαρμόστηκε (πίνακας 9). Από τον πίνακα φαίνεται ότι η εφαρμογή του βαθύς αποκλεισμού συνεπάγεται λιγότερα περιστατικά εμφάνισης υποδόριου εμφυσήματος όχι όμως σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Στην ομάδα του

μέτριου αποκλεισμού είχαμε την εμφάνιση 12/71 (16.9%) περιπτώσεις εμφυσήματος ενώ στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού 5/73 (6.8%, $p=0.06$).

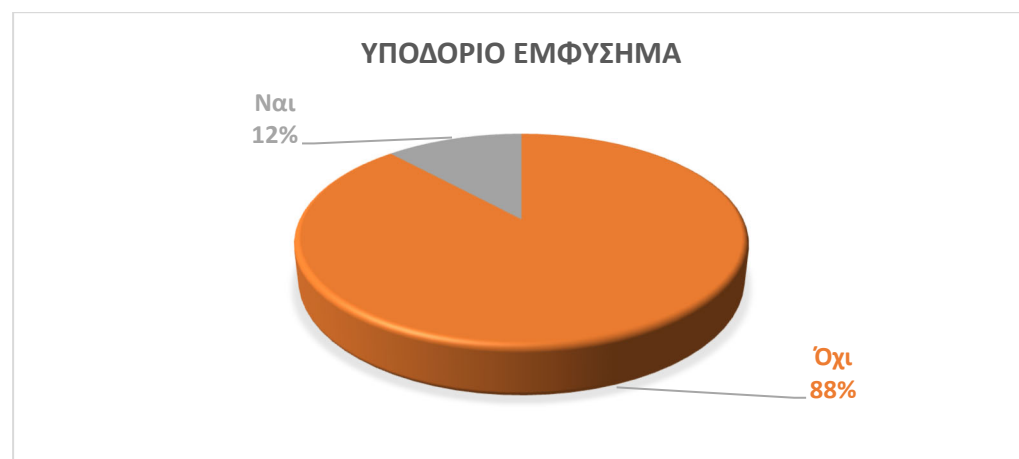
Πίνακας 9 και διάγραμμα: Ποσοστά εμφάνισης υποδόριου εμφυσήματος ανάλογα με την ομάδα NMA

			Υποδόριο εμφύσημα		Total
			Όχι	Ναι	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%)	59 (83.1)	12 (16.9)	71
	Βαθύ NMA	Count (%)	68 (93.2)	5 (6.8)	73
		Count (%)	127 (88.2)	17 (11.8)	144

Pearson Chi-square test

p-value

0,062



Λόγω της τάσης αυτής αναλύθηκαν περαιτέρω τα δεδομένα με το διαχωρισμό του δείγματος σε 2 υποομάδες με βάση τη συνολική διάρκεια του χειρουργείου ώστε να διερευνηθεί αν κάποια από τις μεθόδους NMA είχε διαφορά στην εμφάνιση εμφυσήματος σε μικρά ή μεγάλα χειρουργεία. Για το λόγο αυτό έγινε επιμέρους ανάλυση ξεχωριστά στα χειρουργεία με χρόνο <90 λεπτών και σε εκείνα με διάρκεια >90 λεπτών.

Στην περίπτωση που μελετήθηκαν επεμβάσεις μικρότερες των 90 λεπτών δεν υπήρχε καμία διαφορά στη διεγχειρητική εμφάνιση υποδόριου εμφυσήματος ανάμεσα στις ασθενείς που έλαβαν μέτριο και βαθύ αποκλεισμό. Συγκεκριμένα στην ομάδα του

μετρίου αποκλεισμού είχαμε 2/36 (5,6%) περιπτώσεις ενώ στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού 1/33 (3%) ($p=0.6$)

Πίνακας 10 και διάγραμμα: Ποσοστά εμφάνισης υποδόριου εμφυσήματος ανάλογα με την ομάδα NMA

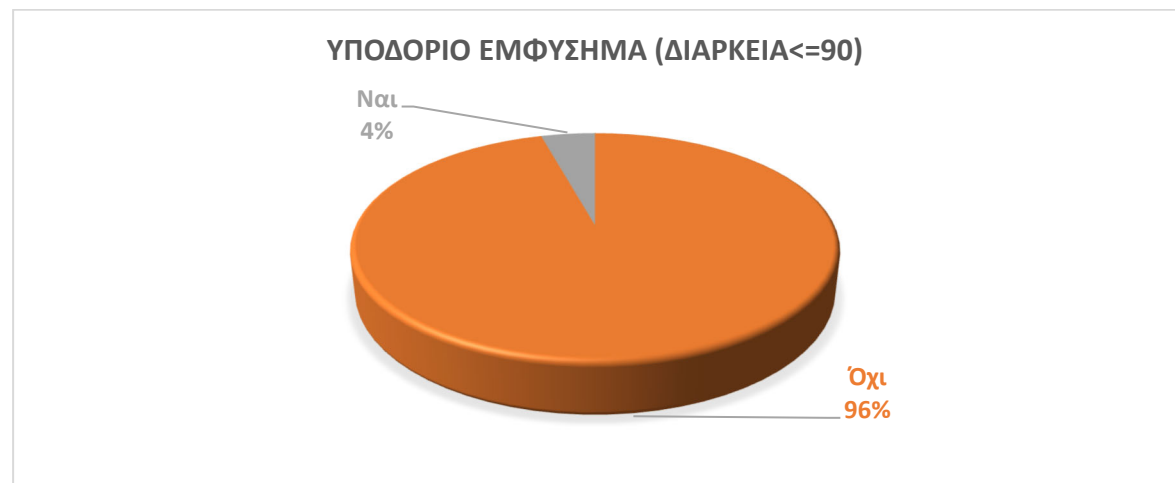
Διάρκεια επέμβασης ≤ 90 min

			Υποδόριο εμφύσημα		Total
			Όχι	Ναι	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%)	34 (94.4%)	2 (5.6%)	36
	Βαθύ NMA	Count (%)	32 (97%)	1 (3%)	33
Total		Count (%)	66 (95.7)	3 (4.3)	69

Pearson Chi-square test

p-value

0,607



Η υποομάδα των χειρουργείων με διάρκεια >90 λεπτών φαίνεται στον πίνακα 11. Εκεί φάνηκε πως ο βαθύς νευρομυικός αποκλεισμός σχετίζεται με σημαντικά μικρότερο ποσοστό εμφάνισης υποδόριου εμφυσήματος. Η ομάδα του μέτριου αποκλεισμού εμφάνισε 10/35 (28.6%) περιπτώσεις υποδόριου εμφυσήματος ενώ η ομάδα του βαθύς αποκλεισμού 4/10 (10%) ($p=0.04$).

Πίνακας 11 και διάγραμμα: Ποσοστά εμφάνισης υποδόριου εμφυσίματος ανάλογα με την ομάδα NMA

Διάρκεια επέμβασης >90 min

			Υποδόριο εμφύσημα		Total
			Όχι	Ναι	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%) %	25 (71.4)	10 (28.6)	35
	Βαθύ NMA	Count (%)	36 (90)	4 (10)	40
Total		Count (%)	61 (81.3)	14 (18.7)	75

Pearson Chi-square test

p-value

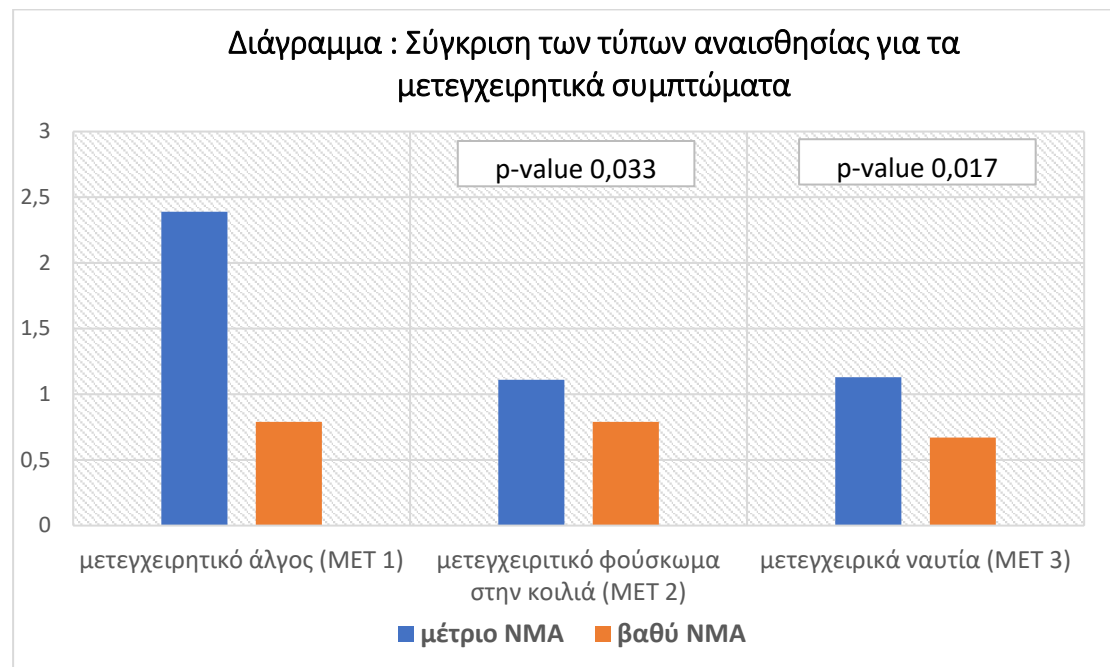
0,039



Σημαντικά ήταν τα ευρήματα και σε ό,τι αφορά τα μετεγχειρητικά συμπτώματα των ασθενών σε σχέση με το ποια μέθοδο NMA αποκλεισμού εφαρμόστηκε (πίνακας 12 και διάγραμμα). Ιδιαίτερα στην εκτίμηση του μετεγχειρητικού άλγους τα αποτελέσματα ήταν κατά πολύ υπέρ της μεθόδου του βαθύς NMA. Συγκεκριμένα οι ασθενείς κλήθηκαν να βαθμολογήσουν με 5 βάθμια κλίμακα Lickert το αίσθημα του πόνου μετά την επέμβαση και φάνηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν βαθύ NMA είχαν σημαντικά λιγότερο πόνο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν μέτριο NMA (2.39

vs 0.79, $p < 0.001$). Σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα εμφανίζει η ίδια ομάδα ασθενών και στα συμπτώματα του μετεγχειρητικού φουσκώματος στην κοιλιά (1.11 vs 0.79, $p = 0.03$) όσο και στη ναυτία (1.13 vs 0.67, $p = 0.02$)

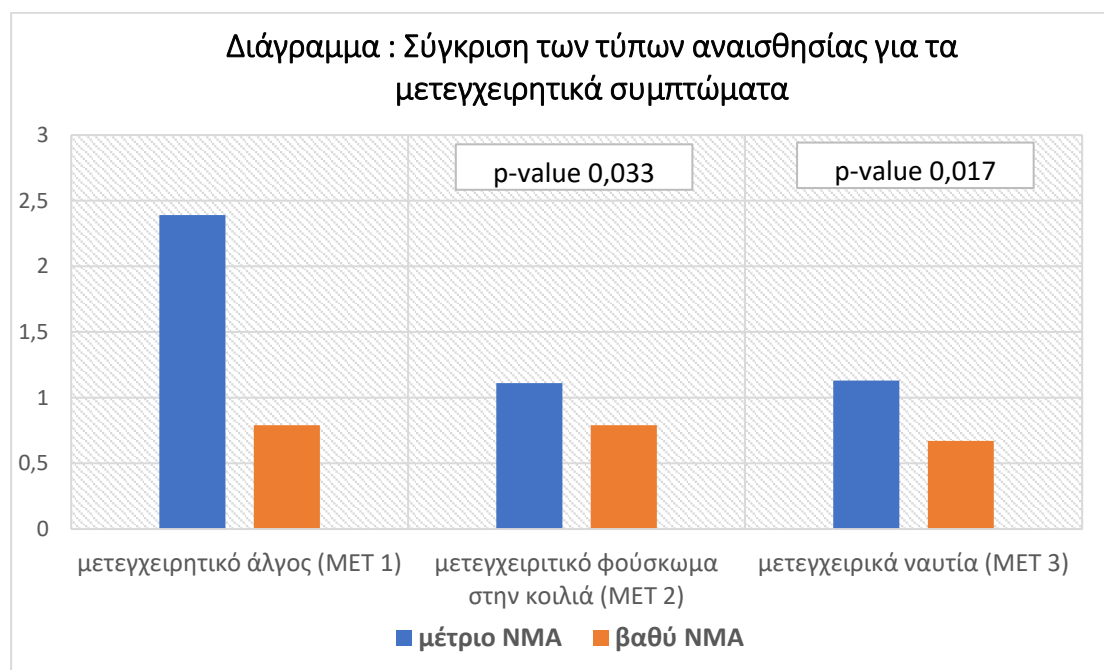
Σε ό,τι αφορά τη λειτουργία του εντέρου μετεγχειρητικά τόσο με το δείκτη του πρώτου περάσματος αερίων όσο και με την πρώτη κένωση δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες ασθενών. Συγκεκριμένα τόσο στις ασθενείς που έλαβαν μέτριο NMA όσο και σε εκείνες που έλαβαν βαθύ, τα πρώτα αέρια εμφανίστηκαν στο 1^ο 24ωρο (0.79 vs 0.85, $p = 0.54$) . Τη δεύτερη μέρα μετά την επέμβαση είχαμε την πρώτη κένωση και στις 2 ομάδες (1.86 vs 1.75, $p = 0.4$).



Πίνακας 12: Μετεγχειρητικά δεδομένα ασθενών ανάλογα με το βάθος του NMA

		N	Mean	SD	p-value
Μετεγχειρητικό άλγος (MET 1)	Μέτριο NMA	71	2,39	1,075	0,000
	Βαθύ NMA	73	,79	,799	
	Total	144	1,58	1,238	
Μετεγχειρητικό φούσκωμα στην κοιλιά (MET 2)	Μέτριο NMA	71	1,11	,949	0,033
	Βαθύ NMA	73	,79	,816	
	Total	144	,95	,895	
Μετεγχειρητικά ναυτία (MET 3)	Μέτριο NMA	71	1,13	1,241	0,017
	Βαθύ NMA	73	,67	1,015	
	Total	144	,90	1,151	
Ημέρα λειτουργίας του εντέρου (αέρια)	Μέτριο NMA	71	,79	,583	0,538
	Βαθύ NMA	73	,85	,593	
	Total	144	,82	,587	
Ημέρα πρώτης κένωσης	Μέτριο NMA	71	1,86	,723	0,368
	Βαθύ NMA	73	1,75	,683	
	Total	144	1,81	,702	

Student T-test και Mann- Whitney U test



Σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία του εντέρου οι ομάδες των ασθενών ήταν συγκρίσιμες στα χαρακτηριστικά των ασθενών (πίνακας 13). Η ηλικία των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο 37 ετών (διακύμανση 18-71 έτη) και ο δείκτης μάζας σώματος 23,5 (27-36 Kg/m²). Οι καπνιστικές συνήθειες των ασθενών ήταν επίσης παρόμοιες στις 3 ομάδες με 115 ασθενείς να είναι μη καπνίζοντες (79.9%) και 29 ασθενείς να είναι καπνίζοντες (20.1%) όπως και το ποσοστό ασθενών που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή με 109 (75.7%) να μη λαμβάνουν ενώ 35 ασθενείς (24.3%) παίρνουν κάποιο φάρμακο. Το ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων τόσο ανοικτών όσο και λαπαροσκοπικών ήταν επίσης συγκρίσιμο στις 3 ομάδες με συνολικά 45 ασθενείς να έχουν 1 ή περισσότερα χειρουργεία στην κοιλιακή χώρα (31.5%).

Σε ό,τι αφορά τα χειρουργικά δεδομένα οι 3 ομάδες είχαν επίσης παρόμοια χαρακτηριστικά. Η διάρκεια χειρουργείου ήταν κατά μέσο όρο 104 λεπτά (διακύμανση 60-385 min) ενώ ο όγκος του χρησιμοποιούμενου αερίου μέσου για διάταση της κοιλιάς όπως αυτό μετρήθηκε από τη συσκευή παροχής αερίου ήταν κατά μέσο όρο 541 Lt (SD 336 Lt). Η μεταβολή της αιμοσφαιρίνης πριν και την 1^η μετεγχειρητική ημέρα ήταν 0.96 g /dL (SD 0.74 g/dL). Όπως φαίνεται και στον πίνακα καμιά από τις παραπάνω μεταβλητές δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά στις 3 ομάδες γεγονός που φανερώνει την ομοιογενή κατανομή του δείγματός μας.

Πίνακας 13. Δημογραφικά χαρακτηριστικά τυχαιοποιημένων ασθενών και χειρουργικά δεδομένα

	Σύνολο (n=144)	Υδρική δίαιτα, (n= 49)	Μηχανική προετοιμασία (n=47)	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (n=48)	p
Ηλικία, mean (SD) έτη	37,37 (11.14)	35,1 (10,68)	39,53 (13,20)	37,85 (11,14)	0.23*
BMI, mean (SD) (Kg/m2)	23,56 (4,25)	23,37 (4,35)	24,21 (3,54)	23,13 (4,74)	0.28*
Κάπνισμα	29 (20)	6 (12,2)	9 (19,1)	14 (29,2)	0.11 [‡]
Φαρμακευτική αγωγή	35 (24,3)	11 (22.4%)	14 (29.8)	10 (20.8)	0.55 [‡]
Προηγούμενο χειρουργείο κοιλιάς	45 (31,5)	14 (29,2)	19 (40,4)	12 (25)	0.25 [‡]
Λαπαροσκοπική επέμβαση που πραγματοποιήθηκε					0.66 [‡]
Κυστεκτομή	58 (40.3)	22 (44.9)	15 (31.9)	21 (43.8)	
Εκπυρήνιση ινομυώματος	39 (27.1)	15 (30.6)	13 (27.7)	11 (22.9)	
Υστερεκτομή	26 (18.1)	6 (12.2)	12 (6.4)	8 (16.7)	
Εξαρτηματεκτομή	5 (2.1)	1 (2)	3 (6.4)	1 (2)	
Κυστεκτομή άμφω	10 (6.9)	4 (8.2)	2 (4.3)	4 (8.3)	
Οζίδιο Ενδομητρίωσης	6 (4)	1 (2)	2 (4.3)	3 (6.3)	
Διάρκεια επέμβασης, mean (range) min	104,34 (60-385)	103.37 (60-195)	104.79(62-265)	104.9 (61-385)	0.85*
Όγκος αερίου Lt, mean (SD)	541 (336)	575 (368)	523 (279)	523 (355)	0.68*
Μεταβολή αιμοσφαιρίνης, mean (SD) g/dL	0.96 (0.74)	1.07(0.76)	1.0 (0.7)	0.82 (0.73)	0.21*

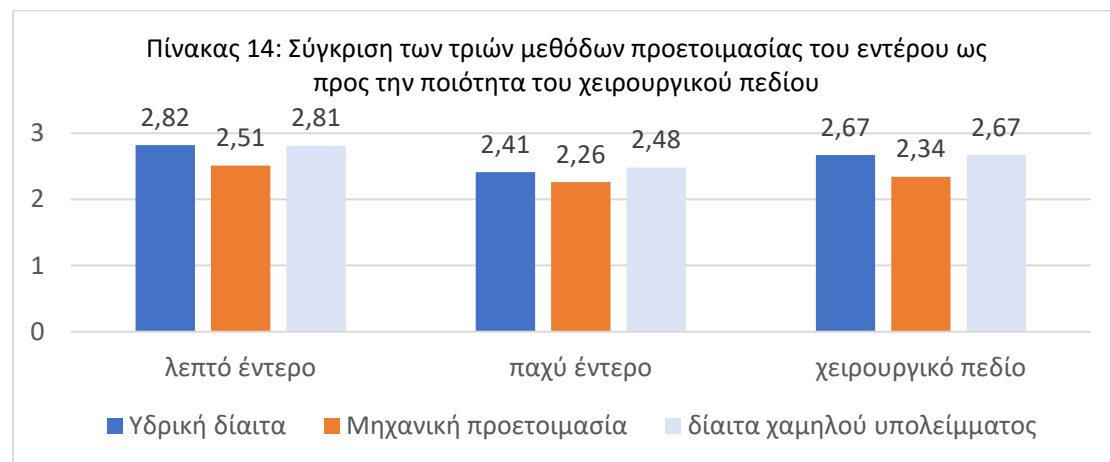
Τα δεδομένα είναι σε μέση τιμή, ποσοστό (%) εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό

* Ανάλυση με Kruskal Wallis test

‡ Ανάλυση με Pearson Chi-square test

Σε ό,τι αφορά τα πρωτογενή ερωτήματα που αφορούν την επίδραση της προετοιμασίας του εντέρου στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου αυτά φαίνονται διαγραμματικά στον πίνακα 14. Συγκεκριμένα με βάση τη βαθμολογία για την ποιότητα εικόνας του λεπτού εντέρου (0-3 στην κλίμακα Lickert) που έβαλε ο χειρουργός φαίνεται ότι η υδρική δίαιτα και η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος δεν έχουν διαφορά μεταξύ τους, ενώ πλεονεκτούν σε σχέση με την μηχανική προετοιμασία (2.82 vs 2.81 vs 2.51, p=0.041). Σε ό,τι αφορά το παχύ έντερο εκεί φαίνεται ότι δεν υπάρχει

κάποια σημαντική διαφορά στη βαθμολόγηση στις 3 ομάδες (2.41 vs 2.48 vs 2.26, $p=0.323$). Τέλος στη βαθμολογία του χειρουργικού πεδίου συνολικά φαίνονται παρόμοια αποτελέσματα με το λεπτό έντερο με την υδρική δίαιτα και τη δίαιτα χαμηλού υπολείμματος να εμφανίζουν καλύτερα αποτελέσματα από τη μηχανική προετοιμασία (2.67 vs 2.67 vs 2.34, $p=0.03$).

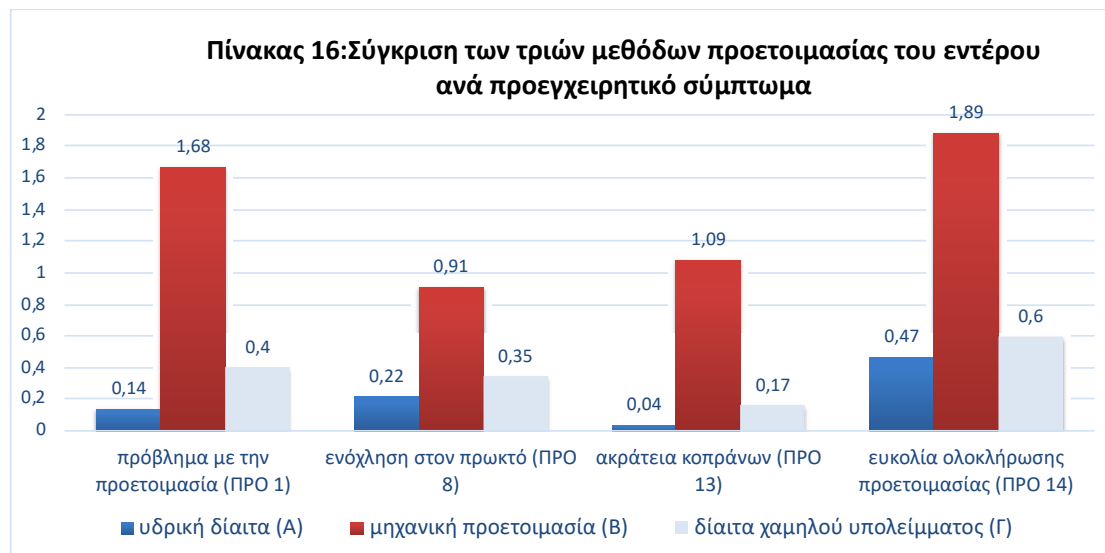


Η ανοχή της κάθε μεθόδου προετοιμασίας αλλά και η προθυμία των ασθενών να επαναλάβουν την ίδια μέθοδο σε μελλοντική επέμβαση καταμετρήθηκε με βάση ερωτηματολόγιο. Οι ερωτήσεις αφορούσαν συμπτώματα και σημεία στα οποία οι ασθενείς κλήθηκαν να βαθμολογήσουν την παρουσία τους με VAS score 1-5. Στον πίνακα 15 φαίνονται τα διάφορα συμπτώματα που εμφάνισαν οι ασθενείς από τη στιγμή της έναρξης της προετοιμασίας έως λίγο πριν την έναρξη της επέμβασης.

Πίνακας 15:				
Συμπτώματα ασθενών με βάση ερωτηματολόγιο με 5 βάθμια κλίμακα (VAS score)				
	Υδρική δίαιτα (n=49)	Μηχανική προετοιμασία (n=47)	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (n=48)	p value
Πρόβλημα με την προετοιμασία	0.14 (0.46)	1,68 (1.35)	0,4 (0.68)	<0.001
Αϋπνία	0,57 (0.79)	0,36 (0.640)	0,4 (0.68)	0.296
Κούραση	0,51 (0.62)	0,34 (0.67)	0,52 (0.71)	0.338
Διάταση/πρήξιμο στην κοιλιά	0,37 (0.67)	0,6 (0.90)	0,31 (0.72)	0.166
Πόνος στην κοιλιά	0,24 (0.66)	0,43 (0.85)	0,52 (0.95)	0.252
Ναυτία	0,12 (0.33)	0,19 (0.40)	0,1 (0.37)	0.476
Εμέτους	0,16 (0.51)	0,21 (0.59)	0,08 (0.28)	0.414
Ενόχληση στον πρωκτό	0,22 (0.59)	0,91 (1.10)	0,35 (0.70)	<0.001
Αδυναμία/τάση λιποθυμίας	0,33 (0.69)	0,32 (0.63)	0,27 (0.57)	0,896
Θωρακικό άλγος	0,18 (0.53)	0,11 (0.31)	0,1 (0.31)	0.551
Στομαχικό πόνο λόγω πείνας	0,47 (0.65)	0,6 0.92)	0,65 (0.86)	0.535
Δίψα	0,33 (0.63)	0,64 (0.79)	0,42 (0.68)	0.086
Ακράτεια κοπράνων	0,04 (0.29)	1,09 (1.36)	0,17 (0.69)	<0.001
Ευκολία ολοκλήρωσης προετοιμασίας	0,47 (1.00)	1,89 (1.34)	0,6 (0.87)	<0.001
Συνέπεια κατά την προετοιμασία % (SD)	99.27 (4.33)	99.06 (4.10)	96.94 (6.32)	0.045
VAS: visual analog scale. SD: Standard deviation Η ανάλυση έγινε με One way Anova. Οι τιμές που φαίνονται είναι τα Mean (SD). Στην τελευταία μεταβλητή η τιμή είναι σε συχνότητα % με (SD) και η ανάλυση έγινε με Dunnet post hoc test.				

Από τον πίνακα αυτό φαίνεται πως συμπτώματα όπως η αϋπνία, η κόπωση, η διάταση κοιλιάς, το κοιλιακό άλγος, η ναυτία, οι έμετοι, η αδυναμία, το θωρακικό άλγος, ο στομαχικός πόνος και η δίψα δε φαίνεται να επηρεάζονται από τη μέθοδο προετοιμασίας του εντέρου αφού δεν υπάρχουν διαφορές στη βαθμολόγηση ανάμεσα στις 3 ομάδες. Αντίθετα οι ασθενείς φαίνεται πως αντιμετώπισαν πρόβλημα με την προετοιμασία στην ομάδα της μηχανικής προετοιμασίας σε σχέση με τις άλλες 2 ομάδες. Συγκεκριμένα η μηχανική προετοιμασία κρίθηκε πολύ λιγότερο ανεκτή από την υδρική και τη δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (1.68 vs 0.14 vs 0.40, $p<0.001$). Επιπλέον οι ασθενείς που έλαβαν μηχανική προετοιμασία εμφάνισαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό περισσότερα συμπτώματα ενόχλησης στον πρωκτό σε σχέση με τις άλλες 2 ομάδες (0.91 vs 0.22 vs 0.35, $p,0.001$). Η ακράτεια κοπράνων είναι ένα ακόμη

σύμπτωμα που βρέθηκε σε μεγαλύτερο βαθμό στη μηχανική προετοιμασία σε σχέση με τις άλλες 2 ομάδες (1.09 vs 0.04 vs 0.17, $p<0.001$). Η ευκολία ολοκλήρωσης της προετοιμασίας είναι μια ακόμη παράμετρος για την οποία ζητήθηκε η βαθμολόγηση από τις ασθενείς. Στην περίπτωση αυτή και πάλι η μηχανική προετοιμασία κρίθηκε ως δύσκολο να την ολοκληρώσουν σε σχέση με τις άλλες ομάδες (1.89 vs 0.47 vs 0,6, $p<0.001$). Τέλος σε ό,τι αφορά τη συνέπεια της ολοκλήρωσης της προετοιμασίας, στην περίπτωση αυτή φάνηκε ότι οι ασθενείς ήταν λιγότερο συνεπείς στην ομάδα της δίαιτας χαμηλού υπολείμματος σε σχέση με τις άλλες ομάδες (96.94% vs 99.27% vs 99.06%, $p=0.045$). Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές στα συμπτώματα φαίνονται και σχηματικά στον πίνακα 16.



Η επίδραση της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου στη μετεγχειρητική επαναλειτουργία του εντέρου μελετήθηκε και φαίνεται στον πίνακα 17. Συγκεκριμένα καταγράφηκαν η μετεγχειρητική ημέρα στην οποία είχαμε πρώτη φορά πέρασμα αερίων από τις ασθενείς, ενώ καταγράφηκε και η πρώτη κένωση μετά την επέμβαση. Σε ό,τι αφορά το πρώτο πέρασμα αερίων από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι δεν υπήρχε διαφορά στο χρόνο που συνέβη το γεγονός ανάμεσα στις 3 ομάδες (0.80 vs 0.65 vs 0.75, $p=0.37$). Παρόμοια σε ό,τι αφορά την μετεγχειρητική ημέρα πρώτης κένωσης του εντέρου αυτή ήταν ίδια στις 3 ομάδες ανεξάρτητα από την προετοιμασία που έλαβαν

(1.82 vs 1.94 vs 1.76, $p=0,17$). Συνεπώς φαίνεται πως η λειτουργία του εντέρου μετεγχειρητικά είναι ανεξάρτητη από τον τρόπο προετοιμασίας που εφαρμόστηκε.

Πίνακας 17: Επίδραση του τρόπου προετοιμασίας στη λειτουργία του εντέρου μετεγχειρητικά

	Μέθοδος προετοιμασίας	N	Mean	SD	p-value
Ημέρα λειτουργίας εντέρου (αέρια)	Υδρική δίαιτα	49	0,800	0,539	0,372
	Μηχανική προετοιμασία	47	0,910	0,654	
	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος	48	0,750	0,565	
	Σύνολο	144	0,820	0,587	
Ημέρα πρώτης κένωσης	Υδρική δίαιτα	49	1,820	0,667	0,173
	Μηχανική προετοιμασία	47	1,940	0,734	
	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος	48	1,670	0,694	
	Σύνολο	144	1,810	0,702	

Η ανάλυση έγινε με One-way Anova test

Η αξιολόγηση της μεθόδου προετοιμασίας και το πόσο ευχάριστη ή δυσάρεστη ήταν για τις ασθενείς καταγράφηκε από τις 2 επόμενες ερωτήσεις στις οποίες υποβλήθηκαν και φαίνεται στους πίνακες 18 και 19. Συγκεκριμένα ερωτήθηκαν να απαντήσουν αν στο μέλλον έπρεπε να κάνουν κάποια προετοιμασία αν θα προτιμούσαν τη μέθοδο την οποία ακολούθησαν. Στην ερώτηση αυτή υπήρχε πολύ μεγάλη διαφορά ανάμεσα στην υδρική δίαιτα και τις άλλες 2. Συγκεκριμένα το 98% των ασθενών που έλαβαν υδρική δίαιτα ήταν πρόθυμοι να ακολουθήσουν την ίδια μέθοδο, το 83.3% των ασθενών που έλαβαν δίαιτα χαμηλού υπολείμματος, ενώ μόνο το 46.8% των ασθενών που έλαβαν μηχανική προετοιμασία θα ήταν πρόθυμοι να την ακολουθήσουν στο μέλλον ($p<0.001$). Σε μια άλλη παρόμοια ερώτηση οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν αν

θα επέλεγαν μια εναλλακτική μέθοδο προετοιμασίας στο μέλλον αν χρειαζόταν. Στην ερώτηση αυτή το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν μηχανική προετοιμασία θα προτιμούσαν κάποια άλλη μέθοδο (74.5%), ενώ η περισσότερη αρεστή από τις μεθόδους ήταν η υδρική δίαιτα, αφού μόνο το 10.2% των ασθενών θα ήθελαν κάποια άλλη μέθοδο. Η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος είναι ενδιάμεσα στην προτίμηση των ασθενών με 20.8% ($p < 0.001$).

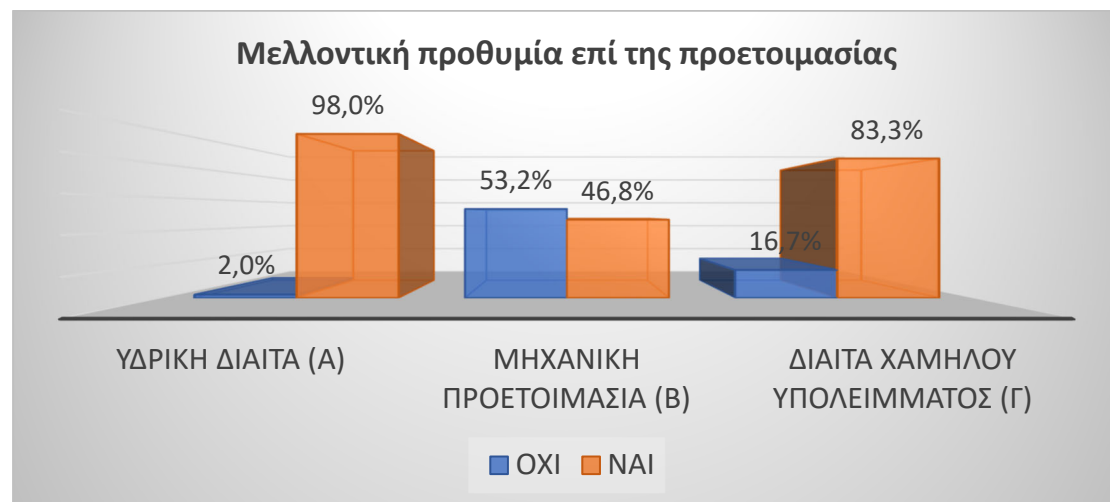
Πίνακας 18: Ερώτηση κατά πόσο οι ασθενείς είναι πρόθυμες να επαναλάβουν την ίδια προετοιμασία αν χρειαστεί στο μέλλον

	Μελλοντική προθυμία επί της προετοιμασίας	
	OXI	NAI
Υδρική δίαιτα (Α)	2% (1)	98% (48)
Μηχανική προετοιμασία (Β)	53,2% (25)	46,8% (22)
Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (Γ)	16,7 (8)	83,3% (40)

Pearson Chi-square test

p-value

<0,001



Πίνακας 19: Ερώτηση κατά πόσο οι ασθενείς θα ήθελαν να ακολουθήσουν κάποια εναλλακτική προετοιμασία αν χρειαστεί στο μέλλον

	Επιλογή εναλλακτικής προετοιμασίας στο μέλλον	
	OXI	NAI
Υδρική δίαιτα (Α)	89,8% (44)	10,2% (5)
Μηχανική προετοιμασία (Β)	25,5 (12)	74,5% (35)
Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (Γ)	79,2 (38)	20,8% (10)

Pearson Chi-square test

p-value

<0.001



Αξίζει να σημειωθεί ότι κατά τη διερεύνηση της ποιότητας και ορατότητας του χειρουργικού πεδίου ελέγχθηκε η πιθανή επίδραση και άλλων μεταβλητών όπως η ηλικία των ασθενών, το BMI, το κάπνισμα, η διάρκεια της επέμβασης, το χειρουργικό ιστορικό και το υποδόριο εμφύσημα. Σε καμία περίπτωση δε φάνηκες κάποια από τις παραπάνω μεταβλητές να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση (όλες οι συγκρίσεις είχαν p-values ήταν >5%). Συνεπώς η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου όπως αυτή καταμετρήθηκε με βάση τη βαθμολόγηση του λεπτού του παχέος εντέρου και συνολικά διερευνήθηκε ως προς το είδος της εντερικής προετοιμασίας και τον τύπο της

αναισθησίας ελέγχοντας τη μεμονωμένη επίδρασή τους και τυχόν αλληλεπίδραση αυτών.

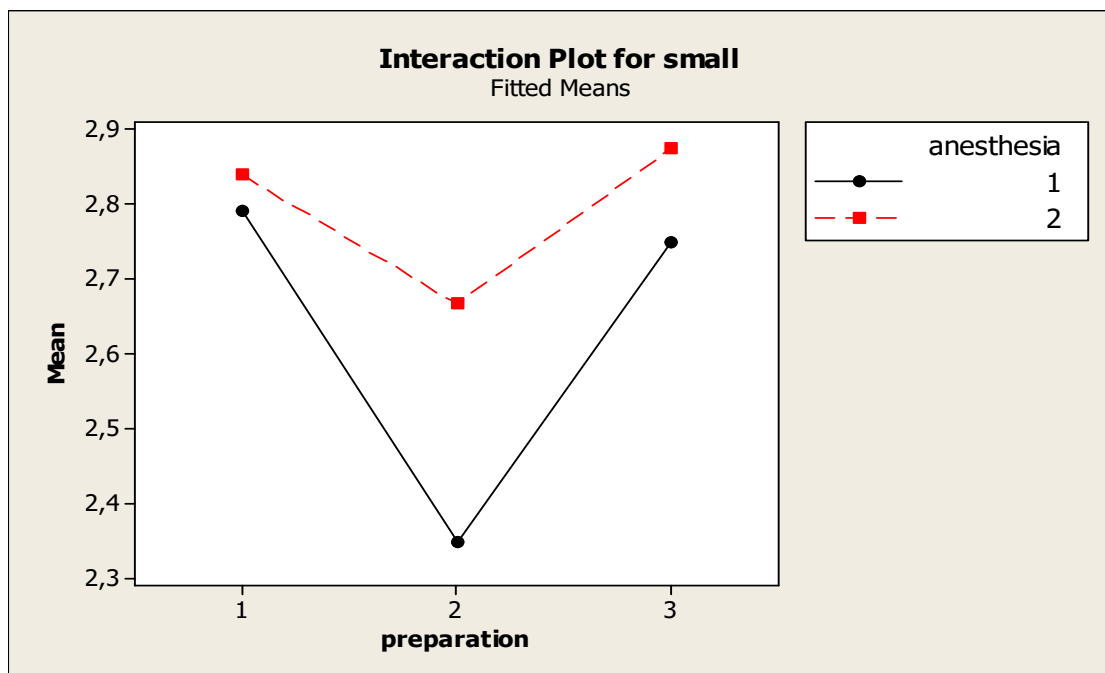
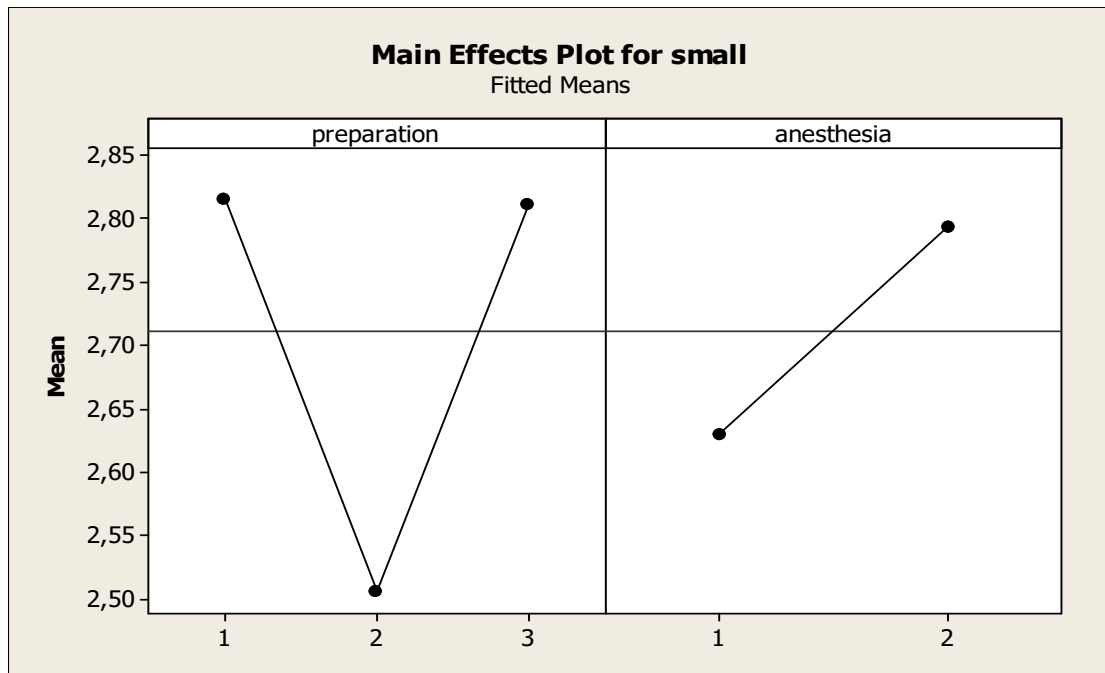
Ελέγχοντας με τη διαδικασία Univariate analysis (General Linear Model) την από κοινού επίδραση των μεταβλητών αναισθησία και προετοιμασία στην ορατότητα του λεπτού εντέρου προκύπτουν τα εξής:

- Δεν υπάρχει αλληλεπίδραση (interaction effect) των δυο μεταβλητών (p value= 0,5) το οποίο υποστηρίζεται και διαγραμματικά από την παρατηρούμενη παραλληλία των γραμμών.
- Ως προς τις κύριες επιδράσεις (main effects) η μεταβλητή preparation έχει στατιστικά σημαντική επίδραση στην ορατότητα του λεπτού εντέρου 9 (p -value= 0.014)

Πίνακας 20 και διαγράμματα: Ανάλυση διακύμανσης για την από κοινού επίδραση των μεταβλητών αναισθησία και προετοιμασία στην ορατότητα του λεπτού εντέρου

Tests of Between-Subjects Effects					
Dependent Variable: λεπτό έντερο (small)					
Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	4,332 ^a	5	,866	2,544	,031
Intercept	1058,389	1	1058,389	3108,003	,000
preparation	2,982	2	1,491	4,378	,014
anesthesia	,968	1	,968	2,844	,094
preparation * anesthesia	,464	2	,232	,681	,508
Error	46,994	138	,341		
Total	1113,000	144			
Corrected Total	51,326	143			

a. R Squared = ,084 (Adjusted R Squared = ,051)



Η ανάλυση διακύμανσης (Univariate Analysis) της ποιότητας του παχέος εντέρου ως προς τις μεταβλητές preparation και anesthesia υποστηρίζει την απουσία κύριων επιδράσεων (main effects) και αλληλεπιδράσεων ($p\text{-values} > 5\%$).

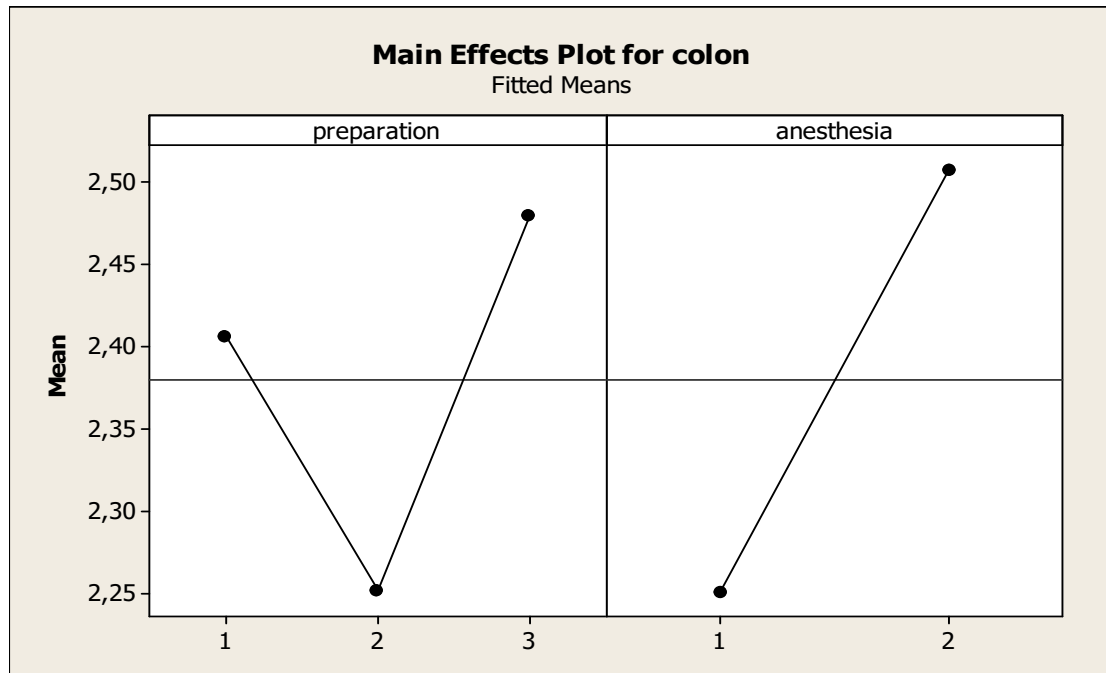
Πίνακας 21 και διαγράμματα: Ανάλυση διακύμανσης της ποιότητας του παχέος εντέρου ως προς τις μεταβλητές αναισθησία και προετοιμασία

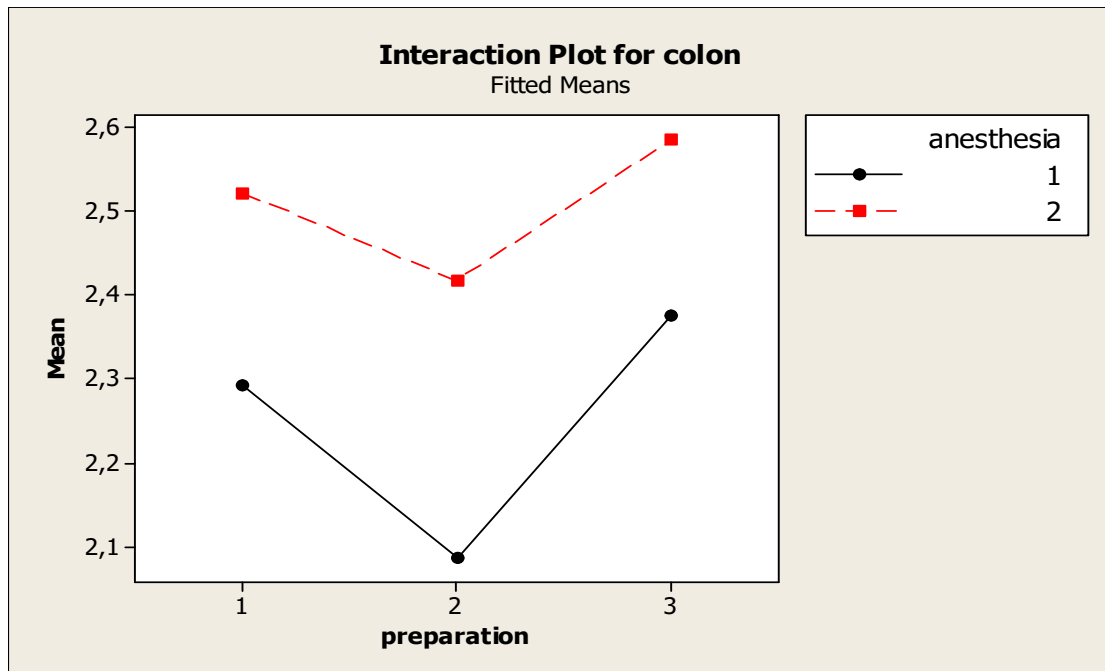
Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: παχύ έντερο (colon)

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	3,677 ^a	5	,735	1,204	,311
Intercept	814,473	1	814,473	1333,047	,000
preparation	1,277	2	,638	1,045	,355
anesthesia	2,348	1	2,348	3,843	,052
preparation * anesthesia	,100	2	,050	,082	,921
Error	84,316	138	,611		
Total	905,000	144			
Corrected Total	87,993	143			

a. R Squared = ,042 (Adjusted R Squared = ,007)





Η ανάλυση διακύμανσης (Univariate Analysis) της ποιότητας του χειρουργικού πεδίου ως προς τις μεταβλητές preparation και anesthesia υποδεικνύει ότι ο όρος της αλληλεπίδρασης των δυο μεταβλητών δεν είναι στατιστικά σημαντικός ($p\text{-value}=0.99$) όχι όμως και οι κύριες επιδράσεις αυτών (main effects). Συγκεκριμένα το είδος της προετοιμασίας του εντέρου επιδρά στατιστικά σημαντικά ($p\text{-value}=0.023$) στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου ανεξάρτητα από τον τύπο αναισθησίας. Αντίστοιχα ο τύπος της αναισθησίας επιδρά σημαντικά ($p\text{-value}=0.027$) στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου διατηρούμενης σταθερής της επίδρασης της εντερικής προετοιμασίας των ασθενών.

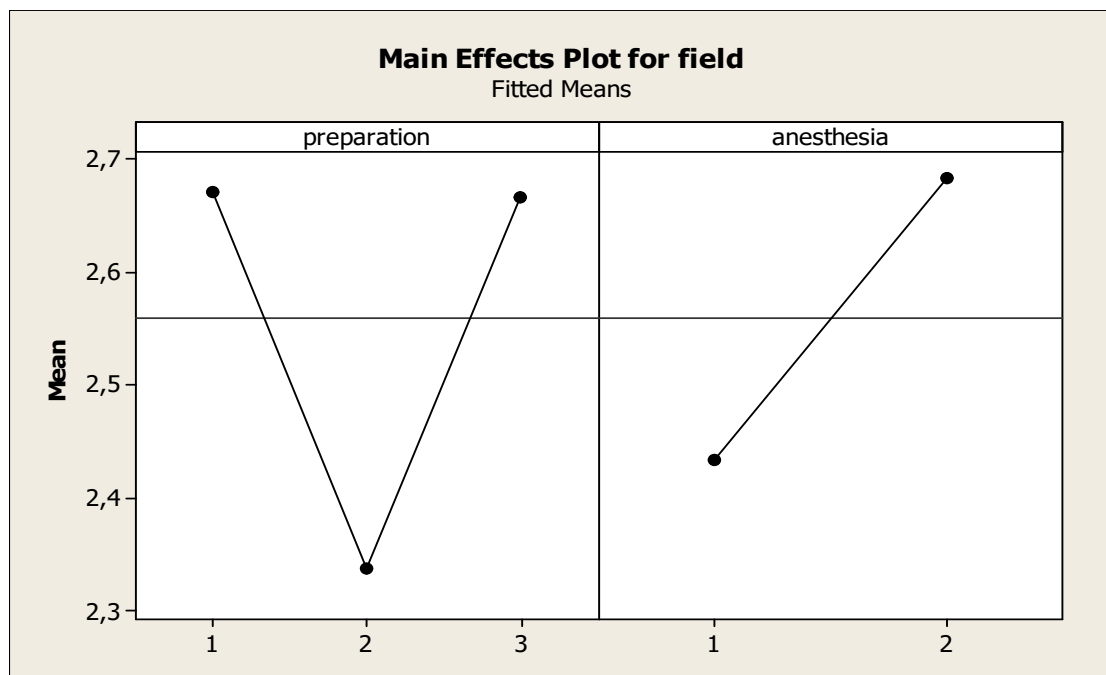
Πίνακας 22 και διαγράμματα: Ανάλυση διακύμανσης της ποιότητας του χειρουργικού πεδίου ως προς τις μεταβλητές αναισθησία και προετοιμασία του εντέρου

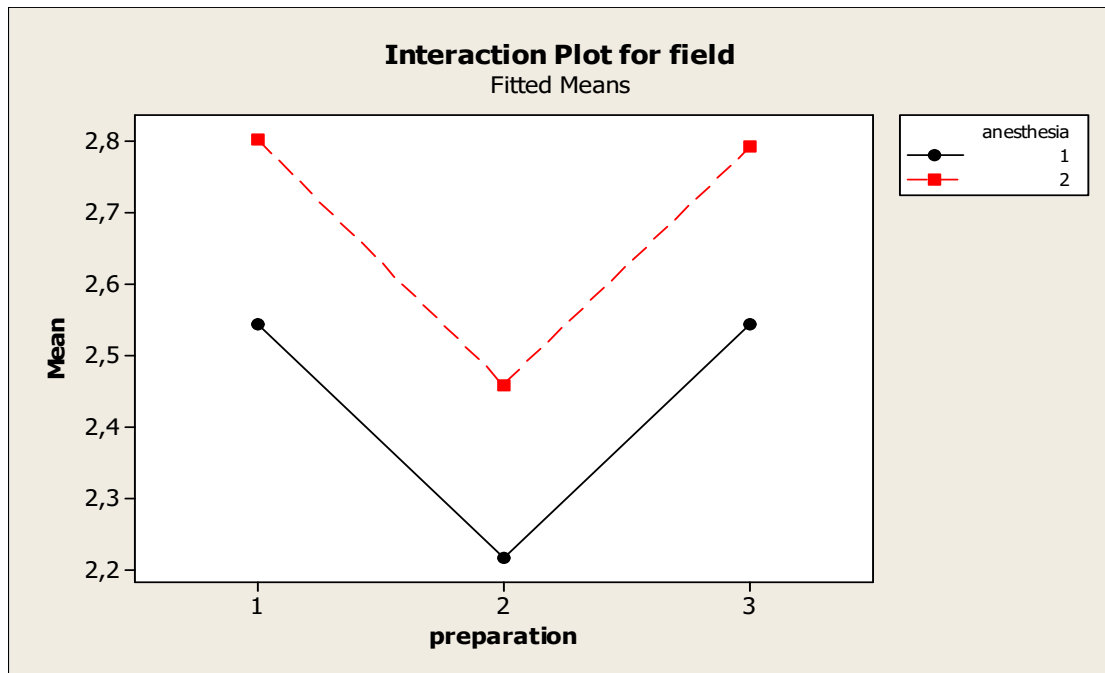
Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: χειρουργικό πεδίο (field)

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	5,691 ^a	5	1,138	2,544	,031
Intercept	942,033	1	942,033	2105,395	,000
preparation	3,466	2	1,733	3,873	,023
anesthesia	2,244	1	2,244	5,016	,027
preparation * anesthesia	,002	2	,001	,002	,998
Error	61,746	138	,447		
Total	1013,000	144			
Corrected Total	67,438	143			

a. R Squared = ,084 (Adjusted R Squared = ,051)





Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε σύγκριση με την ανοικτή χειρουργική η λαπαροσκόπηση έχει τα πλεονεκτήματα του μειωμένου μετεγχειρητικού πόνου, λιγότερες ημέρες νοσηλείας, καλύτερο κοσμητικό αποτέλεσμα αλλά και μεγαλύτερη ικανοποίηση των ασθενών. Η πραγματοποίηση των λαπαροσκοπικών επεμβάσεων είναι πολλές φορές αρκετά δύσκολη ή και ανέφικτη λόγω του περιορισμένου χειρουργικού πεδίου που κάνει ανέφικτη την παρασκευή των ιστών. Η έκθεση του χειρουργικού πεδίου κατά τη λαπαροσκόπηση μπορεί να βελτιωθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους:

1. Αυξάνοντας την πίεση του πνευμοπεριτοναίου
2. Αλλάζοντας τη στάση της ασθενούς
3. Αυξάνοντας το βάθος του NMA [154]

Οι λαπαροσκοπικές επεμβάσεις πραγματοποιούνται με την εμφύσηση διοξειδίου του άνθρακα (CO₂) εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας δημιουργώντας πνευμοπεριτόναιο. Αυτό προκαλεί την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (Intrabdominal pressure IAP). Η αύξηση εντούτοις της ενδοκοιλιακής πίεσης και η απορρόφηση του διοξειδίου του άνθρακα από τον οργανισμό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ορισμένες παθοφυσιολογικές αλλαγές σε ό,τι αφορά το καρδιαγγειακό, το αναπνευστικό αλλά και την αιμάτωση σημαντικών σπλαχνικών οργάνων.[52, 155] Επιπλέον μπορεί να έχει αρνητικά αποτελέσματα στο χειρουργικό πεδίο προδιαθέτοντας σε περισσότερες μετεγχειρητικές συμφύσεις αλλά και λοιμώξεις στο τραύμα.[156]

Οι αιμοδυναμικές αλλά και αναπνευστικές επιπτώσεις περιορίζουν επίσης και την αλλαγή της θέσης της ασθενούς με τις βαθύτερες θέσεις Trendelenburg που θα βοηθούσαν προς την κατεύθυνση της βελτίωσης του χειρουργικού πεδίου να είναι να είναι πολλές φορές απαγορευτικές. Συνεπώς η εφαρμογή βαθύτερου NMA αποτελεί σε πολλές περιπτώσεις τη μοναδική και τελευταία επιλογή που διαθέτουμε ώστε να βελτιώσουμε τον ενδοπεριτοναϊκό χώρο και κατά συνέπεια τις χειρουργικές συνθήκες. Ειδικότερα τα τελευταία χρόνια με την είσοδο στην κλινική πράξη του Sugammadex που επιτρέπει την άμεση αναστροφή ακόμη και του βαθέος NMA, δίνεται η δυνατότητα στον αναισθησιολόγο να διατηρήσει βαθύ NMA σε όλη τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής επέμβασης.

Στην παρούσα μελέτη έγινε μια προσπάθεια σύγκρισης του χειρουργικού πεδίου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις και έλαβαν

μέτριο ή βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό. Όπως φαίνεται και από την κατανομή των χειρουργείων στον πίνακα 1 η μελέτη εφαρμόστηκε σε όλη την γκάμα των γυναικολογικών λαπαροσκοπήσεων από μεσαίες μέχρι πολύ βαριές επεμβάσεις και μάλιστα με ίση κατανομή ανάμεσα στις 2 ομάδες (μέτριο και βαθύ αποκλεισμό). Οι μικρές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις όπως π.χ. η διαγνωστική λαπαροσκόπηση δεν αποτέλεσαν αντικείμενο της μελέτης μας αφού οι απαιτήσεις του χειρουργικού πεδίου είναι μικρές οπότε η πιθανότητα να υπάρξει όφελος από την αύξηση του βάθους του NMA ήταν μικρή.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης μας φάνηκε πως η εφαρμογή του βαθέος NMA δε βελτίωσε την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου σε σχέση με τις ασθενείς που έλαβαν μέτριο NMA σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης. Το αποτέλεσμα αυτό αφορούσε τόσο στην ποιότητα του λεπτού όσο και του παχέος εντέρου αλλά και του χειρουργικού πεδίου στο σύνολό του όπως βαθμολογήθηκε από τους χειρουργούς που διενέργησαν την επέμβαση. Τα αποτελέσματα μάλιστα δεν άλλαξαν ακόμη και όταν προσπαθήσαμε να αναλύσουμε ξεχωριστά την ποιότητα του πεδίου στα μικρότερης (<90 λεπτά) και μεγαλύτερης (>90 λεπτά) διάρκειας χειρουργεία. Το σημαντικό πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι η αφενός η σύγκριση του βαθέος NMA με μέτριου βαθμού NMA που εφαρμόζεται τις περισσότερες φορές στις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις αλλά και η διατήρηση σε όλη τη διάρκεια του χειρουργείου το βάθος του αποκλεισμού που έχει οριστεί από το πρωτόκολλο (PTC: 1-2 για το βαθύ αποκλεισμό και TOF: 1-3 για το μέτριο).

Μέχρι πριν από λίγα χρόνια η χρήση του βαθέος NMA έβρισκε εμπόδιο το μεγάλο χρόνο ανάνηψης και μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως η ανεπαρκής αναστροφή του με συνοδό καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας. Η εισαγωγή του Sugammadex στην καθημερινή κλινική πράξη έκανε πράξη την άμεση αναστροφή του αποκλεισμού χωρίς συνοδούς μετεγχειρητικές επιπλοκές από το αναπνευστικό. Από το 2014 και μετά ξεκίνησε η συστηματική εκτίμηση του ρόλου του βαθέος NMA σε ό,τι αφορά την επίδραση στο χειρουργικό πεδίο με την μελέτη των Martini et al. Συγκριμένα έγινε σύγκριση της ποιότητας του πεδίου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προστατεκτομή ή νεφρεκτομή και είχαν λάβει είτε μετρίου βαθμού αποκλεισμό (TOF 1-2) είτε βαθύ αποκλεισμό (PTC 1-2) σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης. Στη μελέτη αυτή φάνηκε πως η ομάδα του βαθέος αποκλεισμού είχε καλύτερο χειρουργικό πεδίο κατά 0,7 μονάδες (4 vs 4,7) σε 5 βάθμια κλίμακα, δηλαδή μια βελτίωση κατά 18% και ουσιαστικά ήταν η μελέτη εκείνη που άνοιξε τη συζήτηση αν με την είσοδο του

sugammadex στην κλινική πράξη θα υπήρχε όφελος να εφαρμόζεται βαθύς νευρομυικός αποκλεισμός σε όλες τις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις. Ο αριθμός των ασθενών ήταν μικρός (12 σε κάθε ομάδα) ενώ και το κλινικό όφελος ήταν αμφίβολο.[57] Την ίδια χρονιά δημοσιεύεται από τους Blobner et al η μελέτη NISCO στην οποία ερευνάται η ποιότητα του χειρουργικού πεδίου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, όπου φάνηκε πως η εφαρμογή βαθέος αποκλεισμού μπορούσε να βελτιώσει τόσο την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου όσο και να μειώσει τον αριθμό των ανεπιθύμητων επεισοδίων κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Τα επεισόδια αυτά αφορούσαν σε συσπάσεις του διαφράγματος ή των κοιλιακών μυών, βήχα ή αυτόματης αναπνοής. Συνολικά η εφαρμογή του βαθέος αποκλεισμού μείωσε τις παρενέργειες αυτές κατά 44% και ανέδειξε το γεγονός πως το βάθος του NMA έχει επίδραση στην επίπτωση ανεπιθύμητων περιστατικών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Το μεγάλο μειονέκτημα της μελέτης αυτής όμως ήταν ότι η σύγκριση του βαθέος αποκλεισμού έγινε με ασθενείς που δεν είχαν λάβει καθόλου NMA γεγονός που δεν ανταποκρίνεται στην καθημερινή κλινική πράξη ενώ με τον τρόπο αυτό φάνηκε μεγαλύτερο το όφελος από το βαθύ NMA.[60]

Ένας μικρός αριθμός από παρόμοιες μελέτες δημοσιεύθηκαν τα επόμενα χρόνια ο σχεδιασμός τους εντούτοις είχε μια ιδιαιτερότητα. Το ερώτημα που προσπάθησαν να απαντήσουν ήταν αν ο βαθύς αποκλεισμός είναι καλύτερος από τον καθόλου αποκλεισμό. Υπό το πρίσμα αυτό οι Van Wijk et al, συνέκριναν την διαφορά του βαθέος αποκλεισμού σε σχέση με τη μη εφαρμογή NMA σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και κατέληξαν στο συμπέρασμα πως ο βαθύς αποκλεισμός μπορεί να συμβάλλει στην ελάττωση της ενδοκοιλιακής πίεσης κατά 25%.[156] Σε μια άλλη ενδιαφέρουσα κατά τα άλλα μελέτη οι Madsen et al συνέκριναν ασθενείς που έλαβαν βαθύ και καθόλου αποκλεισμό κατά τη διάρκεια γυναικολογικών λαπαροσκοπικών επεμβάσεων σε ό,τι αφορά το εύρος του χειρουργικού πεδίου. Συγκεκριμένα μετρήθηκε η απόσταση από το ακρωτήριο των μαιευτήρων μέχρι το trocar στις 2 ομάδες των ασθενών σε πιέσεις πνευμοπεριτοναίου στα 8mm Hg και στα 12mm Hg. Το αποτέλεσμα ήταν πως και στις 2 πιέσεις ο βαθύς αποκλεισμός βελτίωσε το χειρουργικό χώρο σε σχέση με τη μη εφαρμογή αποκλεισμού (+0,33cm στα 12mm Hg και +0,30cm στα 8mm Hg). Οι συγγραφείς κατέληξαν ωστόσο στο συμπέρασμα πως η κλινική σημασία του παραπάνω γεγονότος είναι άγνωστη.[49] Επιπλέον θα είχε μεγαλύτερη αξία να δει κανείς εάν και σε ποιο βαθμό ο βαθύς αποκλεισμός θα

μπορούσε να αυξήσει το χειρουργικό χώρο σε σχέση με τις ασθενείς που έλαβαν μέτριου βαθμού NMA κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Σε άλλες μελέτες μάλιστα δε βρέθηκε καμιά διαφορά στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου όταν συνέκριναν τον βαθύ αποκλεισμό με τη μη εφαρμογή του. Στην πιο πρόσφατη μελέτη οι Soderstrom et al. εφάρμοσαν βαθύ και καθόλου νευρομυϊκό αποκλεισμό σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική διόρθωση κήλης του κοιλιακού τοιχώματος. Αν και το δείγμα ήταν μικρό εντούτοις φάνηκε πως δεν υπήρχε κάποιο όφελος από την εφαρμογή του βαθύς αποκλεισμού αφού η βαθμολογία της ποιότητας του πεδίου από τους χειρουργούς ήταν παρόμοια στις 2 ομάδες (4.5/5 vs 4.4/5).[157] Σε μια παλαιότερη μελέτη οι Swann et al. συμπέραναν πως η γυναικολογική λαπαροσκόπηση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια με χρήση λαρυγγικής μάσκας και χωρίς την εφαρμογή NMA αφού το χειρουργικό πεδίο δεν παρουσιάζει διαφορά σε σχέση με τη χρήση τραχειοσωλήνα και νευρομυϊκού αποκλειστή.[62] Τα χειρουργεία που υποβλήθηκαν οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη αυτή εντούτοις ήταν απλές λαπαροσκοπήσεις με μέση διάρκεια 13 min όπου οι απαιτήσεις για την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου είναι μειωμένες και δε μπορεί να βγουν ασφαλή συμπεράσματα για τις βαριές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται σήμερα στον τομέα της γυναικολογικής λαπαροσκόπησης. Παρόμοια αποτελέσματα είχαν και οι Chen et al. οι οποίοι σε μια πρωτοποριακή μελέτη την για την εφαρμογή ή όχι NMA σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γυναικολογικές λαπαροσκοπήσεις με τη χρήση λαρυγγικής μάσκας ProSeal LMA αντί για τραχειοσωλήνα. Στη μελέτη συμπεριέλαβαν συνολικά 120 ασθενείς χωρισμένους σε 2 ομάδες (NMA vs άνευ NMA) και οι επεμβάσεις είχαν μέση διάρκεια 65-68 min. Οι συγγραφείς αναφέρουν πως οι χειρουργικές συνθήκες ήταν παρόμοιες στις 2 ομάδες χωρίς όμως να γίνεται καμιά περιγραφή του τρόπου αξιολόγησής τους. Το συμπέρασμα τους ήταν πως οι γυναικολογικές λαπαροσκοπήσεις μπορεί να πραγματοποιηθούν χωρίς την εφαρμογή NMA.[61]

Είναι λοιπόν φανερό από τις μελέτες που αναφέρθηκαν ότι ο βαθύς αποκλεισμός όταν συγκρίνεται με τη μη εφαρμογή NMA μπορεί να πλεονεκτεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε ό,τι αφορά το χειρουργικό πεδίο. Η συντριπτική πλειοψηφία εντούτοις των λαπαροσκοπικών επεμβάσεων στις μέρες μας τόσο στη γυναικολογία όσο και στη γενική χειρουργική και την ουρολογία, διενεργείται με την εφαρμογή μέτριου βαθμού νευρομυϊκού αποκλεισμό. Το ερώτημα συνεπώς που πρέπει να τεθεί είναι αν ο βαθύς NMA είναι ανώτερος από το μέτριο που εφαρμόζεται σήμερα στην λαπαροσκοπική

χειρουργική με καλά αποτελέσματα και αν υπάρχει λόγος να εφαρμοστεί ως ρουτίνα στις επεμβάσεις αυτές. Προς αυτή την κατεύθυνση κινήθηκε και η παρούσα μελέτη στην οποία έγινε σύγκριση της ποιότητας του πεδίου σε ασθενείς που έλαβαν βαθύ ή μέτριο NMA.

Σε μια παρόμοια μελέτη με του Madsen et al. οι Barrio et al. προσπάθησαν να διερευνήσουν την επίδραση του βάθους του αποκλεισμού στο χειρουργικό χώρο σε γυναίκες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γυναικολογική λαπαροσκόπηση. Συγκεκριμένα μελέτησαν την απόσταση δέρματος ακρωτήριου μαιευτήρων σε πιέσεις 8mm Hg και 12mm Hg σε ασθενείς που έλαβαν βαθύ (PTC 1-2) και μέτριο (TOF 1-3) NMA καθόλη τη διάρκεια της επέμβασης. Στην πίεση των 8mm Hg βρέθηκε πως οι ασθενείς με βαθύ NMA είχαν μεγαλύτερη τη συγκεκριμένη απόσταση (12.16 vs 11.78, διαφορά 0.38cm) ενώ το ίδιο συνέβαινε και για πιέσεις 12mm Hg (13.80 vs 13.34 διαφορά 0.46 cm). Παρόλο που φαίνεται να αυξάνει ο χειρουργικός χώρος από την εφαρμογή του βαθύς αποκλεισμού οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ουσιαστικά λειτουργική αύξηση της περιτοναϊκής κοιλότητας μάλλον είναι μικρή ενώ δεν εμφανιζόταν σε όλους τους ασθενείς, συνεπώς το πιθανό κλινικό πλεονέκτημα είναι υπό διερεύνηση.[158]

Εκτός από τη μελέτη των Martini et al. υπάρχουν και ορισμένες άλλες μελέτες οι οποίες συνέκριναν τον βαθύ με το μέτριο αποκλεισμό. Οι Dubois et al. σε μια μελέτη που αφορούσε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική υστερεκτομή (100 συνολικά ασθενείς) συνέκριναν την ποιότητα του πεδίου με την εφαρμογή βαθύς και μετρίου NMA αντίστοιχα. Οι ασθενείς που έλαβαν βαθύ αποκλεισμό είχαν καλύτερη βαθμολογία στην ποιότητα του χειρουργικού πεδίου και συγκεκριμένα πολύ λιγότερες φορές πεδίο που κρίθηκε μη αποδεκτό (0/50 ασθενείς έναντι 14/50 με σκορ 4).[56] Στη μελέτη ωστόσο υπήρχε σημαντική μεθοδολογική διαφορά. Συγκεκριμένα στην ομάδα του μετρίου αποκλεισμού χορηγήθηκε μόνο μια bolus δόση 0.45mg/kg ροκουρονίου χωρίς να χορηγηθεί άλλη δόση παρά μόνο όταν οι συνθήκες κρίθηκαν μη αποδεκτές από το χειρουργό. Οι μισές από τις περιπτώσεις ασθενών που έλαβαν βαθμολογία 4 τέθηκαν σε λόγο TOF >0.40 και μόνο ένα από αυτά τα σκορ μπήκε με αριθμό TOF <4. Συνεπώς μόνο όταν ο αριθμός TOF ήταν 3 ή περισσότερο το πεδίο δεν ήταν άριστο στην ομάδα του μετρίου αποκλεισμού. Η μέση διάρκεια μάλιστα των χειρουργείων ήταν 74 λεπτά, ενώ από μελέτες γνωρίζουμε ότι από περίπου 25min μετά από τη χορήγηση του ροκουρονίου 0.45mg περιμένουμε να εμφανιστεί αριθμός TOF 4. [159] Συνεπώς, για χρονικό διάστημα που αφορούσε το μισό της επέμβασης οι συγγραφείς

ουσιαστικά συνέκριναν ασθενείς σε βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό με ασθενείς που σχεδόν δεν είχαν NMA. Επιπλέον στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού κάποιοι ασθενείς είχαν αριθμό TOF 1 και 2 δηλαδή ένας άγνωστος αριθμός από βαθμολογίες τέθηκαν ενώ οι ασθενείς είχαν μέτριο και όχι βαθύ αποκλεισμό. Είναι λογικό να υποθέσει κανείς ότι ένας λιγότερο βαθύς αποκλεισμός θα οδηγούσε στα ίδια αποτελέσματα. Σε μια άλλη παρόμοια μελέτη των Staehr-Rye et al. γίνεται σύγκριση του χειρουργικού χώρου σε 2 ομάδες ασθενών που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή με την εφαρμογή βαθύς και μέτριου βαθμού νευρομυϊκό αποκλεισμό.[50] Στη μελέτη αυτή παρατηρούμε την ίδια τη μεθοδολογία ως μετρίου αποκλεισμού, όπου δίνεται μια δόση ροκουρονίου 0,3mg/kg κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και δε δίνεται άλλη δόση παρά μόνο όταν κριθεί το χειρουργικό πεδίο μη αποδεκτό. Κατά τον τρόπο αυτό όπως αναφέρουν οι συγγραφείς στην ομάδα του μετρίου αποκλεισμού στο μέσο της επέμβασης το T1 ήταν στο 47% του ελέγχου και στο 75% του χρόνου της επέμβασης το T1 ήταν στο 89% του ελέγχου (TOF ratio>0.4). Συνεπώς το να θεωρείται η παραπάνω ομάδα ως ομάδα μετρίου αποκλεισμού είναι μάλλον παραπλανητικό αφού θα έπρεπε να ονομάζεται ομάδα NMA σε ανάνηψη. Ουσιαστικά λοιπόν και σε αυτή τη μελέτη γίνεται μια σύγκριση ασθενών σε βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό με ασθενείς με ελαφρύ ή καθόλου NMA για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα στις επέμβασης. Ακόμα και έτσι οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως «ο βαθύς αποκλεισμός οδήγησε σε οριακή βελτίωση του χειρουργικού χώρου σε σχέση με το μέτριο».

Σε μια άλλη μελέτη οι Madsen et al. συνέκριναν το βαθύ με ελαφρύ νευρομυϊκό αποκλεισμό σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική υστερεκτομή σε ό,τι αφορά επεισόδια ανεπιθύμητων συσπάσεων του κοιλιακού τοιχώματος. Εκατό δέκα ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες όπου η μια έλαβε βαθύ αποκλεισμό και η άλλη τη συνήθη πρακτική με 1 bolus δόση 0,3mg/Kg ροκουρονίου χωρίς επιπλέον δόση. Η ομάδα του βαθύς αποκλεισμού δεν εμφάνισε κάποιο επεισόδιο κοιλιακής σύσπασης ή συναγερμού της συσκευής παροχής αερίου σε αντίθεση με την ομάδα του μετρίου αποκλεισμού που εμφάνισε 12 και 10 επεισόδια αντίστοιχα. Οι συγγραφείς παρόλα αυτά στην περιγραφή των αποτελεσμάτων τους αναφέρουν ότι στην ομάδα του μετρίου αποκλεισμού κατά μέσο όρο στο 87% του χειρουργικού χρόνου οι ασθενείς δεν είχαν καθόλου NMA (TOF ratio>0.9).[160] Γίνεται λοιπόν και πάλι σύγκριση ασθενών με βαθύ αποκλεισμό με ασθενείς που δεν έχουν.

Τα αποτελέσματα των μελετών που αφορούν λαπαροσκοπική χειρουργική παχέος εντέρου φαίνεται να είναι υπέρ της εφαρμογής του βαθύς NMA. Στη μελέτη των Kim et al. που αφορούσε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή φάνηκε πως οι χειρουργικές συνθήκες ήταν καλύτερες όταν έλαβαν βαθύ NMA σε σχέση με εκείνους που έλαβαν μέτριο. Ο σχεδιασμός της μελέτης μάλιστα ήταν με συνεχή έγχυση ροκουρονίου ώστε στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού να διατηρείται PTC 1-2 και στην ομάδα του μετρίου TOF 1-2. [161] Παρόμοια μεθοδολογία με συνεχή έγχυση ροκουρονίου εφάρμοσαν και οι Koo et al. σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη πάλι σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπικά χειρουργεία παχέος εντέρου. Στη μελέτη αυτή εκτός από την 5βάθμια κλίμακα βαθμολόγησης του χειρουργικού πεδίου από τους χειρουργούς στους πρωταρχικούς στόχους ήταν η σύγκριση των επεισοδίων συναγερμού της συσκευής παροχής αερίου όταν η ενδοκοιλιακή πίεση έφτανε >15mm Hg. Στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού εμφανίστηκαν 6 επεισόδια συναγερμού έναντι 14 στην ομάδα του μετρίου ($p=0.031$), ενώ και η βαθμολογία του πεδίου ήταν υπέρ του βαθύ NMA (28 ασθενείς με ανεκτό σκορ vs 21, $p=0.040$). [162]

Η βαριατρική είναι μια άλλη υποειδικότητα στην οποία εφαρμόστηκε ο βαθύς νευρομυϊκός αποκλεισμός. Συγκεκριμένα οι Torensma et al. συνέκριναν το χειρουργικό πεδίο σε ασθενείς που έκανα βαριατρικά χειρουργεία και είχε εφαρμοστεί μέτριος ή βαθύς NMA. Η βαθμολόγηση έγινε με το ίδιο σύστημα που είχε εφαρμοστεί στη μελέτη των Martini et al [57] και φάνηκε να υπάρχει σημαντική διαφορά στην ποιότητα του πεδίου στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού (4.8 vs 4.2, $p<0.001$). Η μεθοδολογία παρακολούθησης του NMA ήταν με 30mg αρχική δόση ροκουρονίου και μετά επαναλαμβανόμενες δόσεις 10mg με σκοπό τη διατήρηση TOF 1-2 στην ομάδα του μετρίου και PTC 1-2 στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού. [163] Από την άλλη στη μελέτη των Baete et al. 60 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαριατρικά χειρουργεία χωρίστηκαν σε 2 ομάδες με βάση το βάθος του NMA. Εδώ η ποιότητα του πεδίου δεν είχε κάποια διαφορά (4.2 vs 3.9, $p=0.16$) και οι συγγραφείς κατέληξαν πως η εφαρμογή του βαθύς αποκλεισμού δεν προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα στα βαριατρικά χειρουργεία.[164]

Είναι φανερό πως η εφαρμογή του βαθύς NMA στη λαπαροσκοπική χειρουργική παρουσιάζει μέχρι στιγμής αμφιλεγόμενα αποτελέσματα στις παρούσες μελέτες. Αρκετές μελέτες έθεσαν λάθος ερώτημα, όπως είναι αυτό της σύγκρισης της βαθύ NMA με τη μη εφαρμογή του. Αυτό είναι ουτοπικό μιας και στην μεγάλη πλειοψηφία των λαπαροσκοπικών επεμβάσεων σήμερα χρησιμοποιείται κάποιου βαθμού

νευρομυϊκός αποκλεισμός. Υπάρχουν κάποιες παλαιότερες μελέτες κυρίως σε γυναικολογικά χειρουργεία, που δείχνουν πως μπορεί να πραγματοποιηθούν χωρίς καθόλου NMA, αλλά αφορούν επεμβάσεις διαγνωστικής λαπαροσκόπησης, με χαμηλούς μέσους χρόνους διάρκειας χειρουργείου, που οι απαιτήσεις είναι πολύ περιορισμένες σε ότι αφορά την ποιότητα του πεδίου. Σήμερα, όπως και στη δική μας μελέτη, οι επεμβάσεις που περιλαμβάνονται στις μελέτες είναι από μεσαίες έως εξαιρετικά βαριές. Συνεπώς το να γίνεται η σύγκριση αυτή και να μιλάμε για μη εφαρμογή NMA είναι εκτός καθημερινής κλινικής πραγματικότητας. Σε άλλες πάλι μελέτες που αναφέρεται ότι συγκρίνεται ο μέτριος με το βαθύ NMA, ο σχεδιασμός είναι τέτοιος που στην ομάδα του μέτριου NMA ουσιαστικά οι ασθενείς είναι για μεγάλη διάρκεια του χειρουργείου είτε χωρίς είτε σε φάση ανάνηψης. Οπότε και τα συμπεράσματα που καταλήγουν θα πρέπει να αξιολογούνται με αυτό το σημαντικό δεδομένο. Στη δική μας μελέτη θέσαμε κατά τη γνώμη μας το σωστό ερώτημα (βαθύς vs μέτριος αποκλεισμός), ακολουθώντας μεθοδολογία που να διατηρείται αυτό το δεδομένο από την αρχή μέχρι και το τέλος της επέμβασης. Σε ό,τι αφορά την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου η μελέτη μας δεν ανέδειξε κάποιο πλεονέκτημα υπέρ της μιας ή της άλλης ομάδας. Έχοντας εξασφαλίσει το ότι οι ασθενείς βρίσκονταν σε επαρκή βαθμό αποκλεισμού μπορούμε να υποθέσουμε πως η αδυναμία να αναδειχθεί κάποιο πλεονέκτημα στον βαθύ NMA ίσως οφείλεται στη δομή του χειρουργικού πεδίου των γυναικολογικών λαπαροσκοπήσεων. Συγκεκριμένα λόγω του ότι τα όργανα στόχος (μήτρα, ωοθήκες) βρίσκονται εντός της πυέλου που αποτελείται από άκαμπτες οστέινες δομές, φαίνεται πως οι γυναικολογικές επεμβάσεις επηρεάζονται λιγότερο από το βάθος του NMA σε σχέση με αυτές που πραγματοποιούνται στην άνω κοιλιά. Από την άλλη στις επεμβάσεις βαριατρικής ή κολεκτομής η μείωση των ανεπιθύμητων κινήσεων του διαφράγματος κατά το βαθύ αποκλεισμό προσφέρει στους χειρουργούς καλύτερη αίσθηση του χειρουργικού τους πεδίου, αυξάνοντας τη βαθμολόγησή του στις μελέτες.

Εκτός όμως από την ποιότητα του πεδίου ένα άλλο πρωταρχικό αντικείμενο της μελέτης μας ήταν η επίδραση του NMA στον μετεγχειρητικό πόνο των ασθενών. Σε ό,τι αφορά την παράμετρο αυτή η μελέτη μας εμφανίζει μεγάλο όφελος από την εφαρμογή του βαθύς NMA τόσο στην ποσότητα των αναλγητικών που χρησιμοποιήθηκαν όσο και στο πως αισθάνονται οι ίδιες 24 ώρες μετά την επέμβαση.

Ο πόνος μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις μπορεί εμφανιστεί με 3 διαφορετικούς μηχανισμούς : πόνος στον ώμο, επιπολής ή εν τω βάθει πόνος στις τομές

και εν τω βάθει ενδοκοιλιακός πόνος.[165] Ο πόνος στον ώμο οφείλεται τις περισσότερες φορές στον ερεθισμό του διαφράγματος ή του φρενικού νεύρου από το διοξείδιο του άνθρακα που προκαλεί αναφερόμενο πόνο από το A4 δερμοτόμιο, από τη διάταση του διαφράγματος και από υπολειπόμενους χώρους αερίου που δημιουργούνται στην περιτοναϊκή κοιλότητα και μπορεί να ερεθίσουν ιδιοδεκτικούς υποδοχείς CO₂. [166] Ο εν τω βάθει κοιλιακός πόνος προκαλείται κυρίως από τους χειρισμούς στο έντερο, τη διάταση του κοιλιακού τοιχώματος και τη συμπίεση ενδοκοιλιακών οργάνων.

Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες οι οποίες να ερευνούν το επίπεδο του πόνου των ασθενών μετά από βαθύ ή μέτριο αποκλεισμό. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με την μελέτη των Torensma et al. η οποία είναι και η μόνη που κάνει αναφορά στο συγκεκριμένο ζήτημα.[163] Οι ασθενείς που έλαβαν βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό είχαν λιγότερο πόνο τόσο κατά την παραμονή του στην ανάνηψη του χειρουργείου (3.9 vs 4.4, $p=0.03$) όσο και 24 ώρες μετά την επέμβαση (1.3 vs 1.8, $p=0.03$). Στη μελέτη αυτή δε γίνεται αναφορά στην ποσότητα των αναλγητικών που εφαρμόστηκαν στις 2 ομάδες παράμετρος η οποία εξετάζεται στη δική μας μελέτη και φαίνεται ότι υπάρχει σημαντική διαφορά αφού στην ομάδα του βαθύ NMA χρησιμοποιούνται λιγότερα αναλγητικά. Η πιθανή εξήγηση για τη μείωση του πόνου δεδομένου ότι η ενδοκοιλιακή πίεση διατηρείται σταθερή είναι πως η τάση που ασκείται στο κοιλιακό τοίχωμα αλλά και στο διάφραγμα από το πνευμοπεριτόναιο με το βαθύ αποκλεισμό είναι μικρότερη από εκείνη που ασκείται από τον μέτριο NMA.

Σε αρκετές μελέτες από την άλλη έχει ερευνηθεί η πιθανή βελτίωση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από λαπαροσκόπηση σε ασθενείς που έλαβαν βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό και η επέμβαση είχε ολοκληρωθεί με χαμηλές πιέσεις πνευμοπεριτοναίου (<12mm Hg). Στη μελέτη των Madsen et al. συγκρίνονται ασθενείς (99 συνολικά) που έλαβαν βαθύ αποκλεισμό και υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική υστερεκτομή στα 8mm Hg πνευμοπεριτόναιο με ασθενείς με μέτριο αποκλεισμό και 12 mm Hg και ερευνάται ο μετεγχειρητικός πόνος στον ώμο. Το αποτέλεσμα ήταν πως η ομάδα του βαθύς αποκλεισμού εμφάνισε σημαντικά λιγότερο πόνο με 14/49 ασθενείς να έχουν VAS > 2 (28.6%) έναντι 30/50 από την ομάδα ελέγχου (60%) ($p=0.002$). [167] Αλλά και η μελέτη των Kim et al. έδειξε πως οι ασθενείς που είχαν λάβει βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό και χαμηλότερη πίεση πνευμοπεριτοναίου (9mm Hg vs 12 mm Hg) είχαν λιγότερο πόνο τόσο στην αίθουσα ανάνηψης του χειρουργείου όσο και 24 ώρες μετά την επέμβαση. Επιπλέον εμφάνισαν λιγότερα περιστατικά πόνου

στον ώμο αλλά και χρειάστηκαν μικρότερες δόσεις οπιοειδών αναλγητικών κατά τις πρώτες 24 ώρες.[161] Σε μια άλλη μελέτη οι Koo et al. εφάρμοσαν βαθύ ή μέτριο αποκλεισμό σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή η οποία ξεκινούσε στα 8mm Hg ενδοκοιλιακή πίεση. Τελικά 28/32 ασθενείς στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού και 21/32 στην ομάδα ελέγχου ολοκλήρωσαν την επέμβαση στα 8 mm Hg. Ο μετεγχειρητικός πόνος τόσο στο σύνολό του (4/10 vs 5/10, $p=0.048$) όσο και συγκεκριμένα στον ώμο (0/10 vs 4/10, $p=0.02$) ήταν σημαντικά μικρότερος στην ομάδα του βαθύς αποκλεισμού. [168]

Το αν η μείωση του πόνου που εμφανίζεται στις παραπάνω μελέτες μετά τη λαπαροσκοπική επέμβαση οφείλεται στην εφαρμογή βαθύς αποκλεισμού ή στη μείωση του πνευμοπεριτοναίου είναι μια παράμετρος που δεν έχει ξεκαθαριστεί. Στη δική μας μελέτη όπως και των Torensma et al. τα αποτελέσματα δείχνουν πως μπορεί να έχουμε ελάττωση του πόνου και μόνο με την εφαρμογή του βαθύς αποκλεισμού. Στις μελέτες που είδαμε πιο πάνω ο συνδυασμός με χαμηλή πίεση οδηγεί επίσης σε χαμηλότερα επίπεδα πόνου. Επιπρόσθετα έχει φανεί ότι και μόνο η εφαρμογή χαμηλών πιέσεων μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του πόνου. Οι Bogani et al. διερεύνησαν τα επίπεδα το πόνου μετά από λαπαροσκοπική υστερεκτομή σε πιέσεις 8 και 12 mm Hg αντίστοιχα και βρήκαν χαμηλότερο πόνο στον ώμο τις πρώτες ώρες μετά την επέμβαση στην ομάδα των 8 mm Hg (0.8/10 vs 5/10, $p=0.01$).[169] Σε μια παρόμοια μελέτη σε γυναικολογικές λαπαροσκοπήσεις οι Torcu et al. τυχαιοποίησαν 150 ασθενείς σε 3 ομάδες με βάση την πίεση του πνευμοπεριτοναίου (8mm Hg, 12mm Hg και 15mm Hg) και αξιολόγησαν το επίπεδο του μετεγχειρητικού πόνου. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ο πόνος 12 ώρες μετά την επέμβαση ήταν σημαντικά μειωμένος στην ομάδα της χαμηλής πίεσης (2.31 vs 3.08 vs 3.57, $p<0.001$) ενώ το ίδιο συνέβαινε και 24 ώρες μετά το χειρουργείο (1.07 vs 1.33 vs 2.41, $p<0.001$).[53]

Ο πόνος μετά από λαπαροσκοπική επέμβαση έχει αποτελέσει αντικείμενο 2 μεταanalύσεων. Στην πρώτη μετανάλυση φαίνεται πως η εφαρμογή βαθύς NMA μπορεί να μειώσει τον πόνο τόσο άμεσα μετεγχειρητικά στην ανάνηψη του χειρουργείου όσο και 24 ώρες μετά την επέμβαση.[170] Στην άλλη μεγάλη μετανάλυση των Ozdemir-van Brunschot et al. το αντικείμενο είναι η επίδραση που μπορεί να έχει η εφαρμογή χαμηλής πίεσης πνευμοπεριτοναίου κατά τη λαπαροσκόπηση. Στη μελέτη αυτή φαίνεται πως η εφαρμογή χαμηλών πιέσεων έχει θετική επίπτωση στην ελάττωση του μετεγχειρητικού πόνου τόσο άμεσα μετεγχειρητικά όσο και τις πρώτες 24 ώρες.[171] Τα αποτελέσματα της μελέτης μας φαίνεται πως συμφωνούν με τις

παραπάνω μελέτες αν και η πίεση που διατηρήσαμε στις επεμβάσεις ήταν σταθερά στα 12mm Hg και συνεπώς η ελάττωση του μετεγχειρητικού πόνου είναι αποτέλεσμα της εφαρμογής του βαθέος NMA.

Ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης μας ήταν η διαφορά στην εμφάνιση του υποδόριου εμφυσήματος στις 2 ομάδες. Η ομάδα του βαθέος αποκλεισμού εμφάνισε στο σύνολο των χειρουργείων μια τάση να εμφανίζει λιγότερες περιπτώσεις υποδόριου εμφυσήματος χωρίς όμως να φτάνει το όριο της στατιστικά σημαντικής διαφοράς (5/73 vs 12/71, $p=0.062$. Βλέποντας την τάση αυτή και αναλύοντας τα αποτελέσματα σε μικρές (<90min) και μεγαλύτερες (>90min) επεμβάσεις φάνηκε ότι στα χειρουργεία μεγαλύτερης διάρκειας το ποσοστό υποδόριου εμφυσήματος στο βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό ήταν σημαντικά μειωμένο σε σχέση με την ομάδα του μέτριου NMA (4/40 vs 10/35, $p=0.039$).

Το υποδόριο εμφύσημα είναι μια από τις επιλοκές της λαπαροσκοπικής χειρουργικής. Το ποσοστό εμφάνισης κυμαίνεται από 0,43% έως 3.9% σε διάφορες μελέτες, ενώ όταν χρησιμοποιήθηκε μαγνητική τομογραφία για την εντόπιση του εμφυσήματος 24 ώρες μετά το ποσοστό έφτασε στο 56%. [172, 173] Σε μια ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα μελέτη οι Lee et al. διερεύνησαν την επίδραση της πίεσης του πνευμοπεριτοναίου στην δημιουργία υποδόριου εμφυσήματος σε γυναικολογικές λαπαροσκοπήσεις. Το ποσοστό εμφυσήματος συνολικά ήταν 13.5% (27/200) που είναι το ίδιο που εμφανίστηκε στη δική μας μελέτη (12%, 17/144). Η πιθανή εξήγηση είναι πως η μελέτη αυτή και η δική μας είναι οι μοναδικές στις οποίες η καταμέτρηση έγινε με προοπτικό τρόπο και όχι με ανασκόπηση των ιατρικών φακέλων. Είναι πολύ πιθανό κατά την καταγραφή στους ιατρικούς φακέλους να υπήρχαν περιπτώσεις που δεν καταχωρήθηκαν και το ποσοστό να ήταν μεγαλύτερο από αυτό που αναφέρθηκε. [174]

Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που μπορεί να προδιαθέσουν στην εμφάνιση υποδόριου εμφυσήματος κατά τη λαπαροσκοπική χειρουργική. Η χρήση περισσότερων από 4 trocar, η λανθασμένη τοποθέτηση των trocar, η αυξημένη πίεση πνευμοπεριτοναίου, ο παρατεταμένος χειρουργικός χρόνος, ο αυξημένος όγκος αερίου και η εμφάνιση υπερκαπνίας ($pCO_2 > 50$ mmHg) είναι μερικοί από τους λόγους που μπορεί να δημιουργηθεί υποδόριο εμφύσημα. Η μελέτη των Kim et al. σε λαπαροσκοπικές κολεκτομές είναι η μοναδική στην οποία γίνεται αναφορά στην εμφάνιση υποδόριου εμφυσήματος και φαίνεται διαφορά υπέρ της ομάδας του βαθέος αποκλεισμού χωρίς όμως να υπάρχει στατιστική σημαντικότητα (0/30 vs 2/31, $p=0.492$). [161] Είναι πιθανό ο μικρός αριθμός του δείγματος στη συγκεκριμένη μελέτη

να είναι ο λόγος που δεν έφτασε η διαφορά σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο. Θα είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον να γίνουν τυχαιοποιημένες μελέτες ώστε να φανεί αν η εφαρμογή του βαθύος αποκλεισμού μπορεί να μειώσει την εμφάνιση υποδόριου εμφυσήματος στα λαπαροσκοπικά χειρουργεία ιδιαίτερα στα μεγαλύτερης διάρκειας.

Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου από την άλλη είναι μια πρακτική που έχει ξεκινήσει το 1887 από τον Halsted, στο πεδίο της χειρουργικής του παχέος εντέρου, ο οποίος θεωρούσε απαραίτητη την προετοιμασία για να μειωθεί η πιθανότητα επιμόλυνσης και ρήξης της αναστόμωσης μετά από εκλεκτικές κολεκτομές. [175] Τα περισσότερα δεδομένα σε ό,τι αφορά τη μηχανική προετοιμασία έρχονται έκτοτε από τη γενική χειρουργική, με τα πιθανά πλεονεκτήματα του μειωμένου εντερικού περιεχομένου να είναι η μειωμένη βακτηριακή επιμόλυνση, η προφύλαξη της αναστόμωσης από το πέρασμα συμπαγών κοπράνων και η διευκόλυνση των χειρισμών του εντέρου διεγχειρητικά. [112] Η πρακτική άρχισε να υφίσταται αμφισβήτηση σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα και τη σημασία της μετά το 1970 με τη μελέτη του Hughes όπου φάνηκε πως δεν υπήρχε όφελος από τη μηχανική προετοιμασία στα ποσοστά επιμόλυνσης τραύματος, περιτονίτιδας και θνησιμότητας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτικά χειρουργεία παχέος εντέρου. [176] Παρόμοια αποτελέσματα έρχονται και τις επόμενες δεκαετίες σε επείγουσες επεμβάσεις παχέος εντέρου όπου φαίνεται να μην υπάρχει πρόβλημα με την ασφάλεια στην αναστόμωση, παρόλο που δεν είχε εφαρμοστεί προετοιμασία του εντέρου.[177] Άλλες πάλι μελέτες έδειξαν ότι η μηχανική προετοιμασία μπορεί να αποδειχθεί και επιβλαβής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική κολεκτομή με αύξηση των έξω-κοιλιακών επιπλοκών, μετεγχειρητικών λοιμώξεων και της παραμονής στο νοσοκομείο. [112] Έτσι το 2009 σε μια Cochrane ανασκόπηση οι Guenaga et al. κατέληξαν ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου δεν έχει καμιά αξία και πρέπει να σταματήσει να εφαρμόζεται ως ρουτίνα στις περισσότερες περιπτώσεις εκλεκτικών επεμβάσεων παχέος εντέρου.[178]

Στο πεδίο της γυναικολογικής χειρουργικής και ιδιαίτερα στις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις υπάρχουν λίγες μόνο μελέτες που να εξετάζουν την αναγκαιότητα της εφαρμογής της μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου προεγχειρητικά. Οι επεμβάσεις που προγραμματίζεται εκτομή εντέρου ή υπάρχει πιθανότητα τραυματισμού του οργάνου αυτού, όπως σε ενδομητρίωση ή ακτινοβολημένο πεδίο είναι μερικές από τις περιπτώσεις που θεωρήθηκε ότι μπορεί η μηχανική προετοιμασία να έχει σημαντικό ρόλο. Η πιθανότητα από την άλλη να υπάρχει τραυματισμός του εντέρου στη

γυναικολογική λαπαροσκόπηση είναι εξαιρετικά χαμηλή (0.13%) συνεπώς το όφελος από την προετοιμασία είναι αμφίβολο.[136] Ο έτερος λόγο για τον οποίο εφαρμόστηκε η μηχανική προετοιμασία είναι για τη βελτίωση του χειρισμού του εντέρου αλλά και της ορατότητας του χειρουργικού πεδίου συνολικά, με τα αποτελέσματα στις διάφορες μελέτες να είναι αμφιλεγόμενα σε ό,τι αφορά το γεγονός αυτό.

Στη δική μας μελέτη φάνηκε ξεκάθαρα πως δεν υπάρχει όφελος από τη μηχανική προετοιμασία του εντέρου πριν από τις γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις. Η βαθμολογία των χειρουργών σε ό,τι αφορά την ποιότητα του παχέος εντέρου δεν ανέδειξε υπεροχή της μηχανικής προετοιμασίας σε σχέση με τις άλλες 2 ομάδες, ενώ το ίδιο συνέβη και με την ποιότητα του λεπτού εντέρου αλλά και του χειρουργικού πεδίου στο σύνολό του. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσίασε το εύρημα πως η υδρική δίαιτα και η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος έλαβαν καλύτερη βαθμολογία στην ποιότητα του λεπτού εντέρου και του χειρουργικού πεδίου. Τα αποτελέσματα τη μελέτης μας συμφωνούν με τις μελέτες των Siedhoff et al.,[141] Lijoi et al.,[138] Muzii et al.,[137] Ryan et al.,[142] Bakay et al.,[143] Mulayim et al.,[144] στις οποίες δε βρέθηκε κάποιο όφελος από τη μηχανική προετοιμασία του εντέρου πριν από γυναικολογική λαπαροσκόπηση σε ό,τι αφορά την ποιότητα του πεδίου. Η μια από αυτές τις μελέτες δεν είχε ομάδα ελέγχου, άλλες 2 είχαν μόνο μικρές λαπαροσκοπήσεις και οι 3 είχαν μόνο περιπτώσεις λαπαροσκοπικής υστερεκτομής. Η δική μας μελέτη από την άλλη, παρουσιάζει το πλεονέκτημα ότι αφορά επεμβάσεις από μετρίου βαθμού έως και εξαιρετικά βαριές επεμβάσεις που αφορούν όλη την παθολογία των γυναικολογικών καλοηθών παθήσεων. Επιπλέον πρόκειται για τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδα ελέγχου και με τυφλότητα από μέρους του χειρουργού για το τι είδους προετοιμασία έχει λάβει η ασθενής προεγχειρητικά. Η μόνη μελέτη που φαίνεται πως η μηχανική προετοιμασία προσφέρει κάποιο όφελος είναι η μελέτη των Won et al.,[140] στην οποία οι συγγραφείς καταλήγουν πως η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος σε συνδυασμό με τη μηχανική προετοιμασία μπορεί να βελτιώσει την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου, αλλά μόνο με μικρή κλινική σημασία. Μάλιστα αν λάβει κανείς υπόψιν τη δυσφορία των ασθενών και τα συμπτώματα που εμφανίζουν είναι προτιμότερο να μην εφαρμόζεται.

Στο σημείο αυτό και σε ό,τι έχει να κάνει με τη δυσφορία των ασθενών από την προετοιμασία ακόμη και αυτή η μελέτη των Won et al.,[140] έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα της μελέτης μας στα οποία οι ίδιες οι ασθενείς έδειξαν την αντίθεσή τους με την μηχανική προετοιμασία σε σχέση με τις άλλες 2 πρακτικές. Συγκεκριμένα στην

ερώτηση αν θα ήταν πρόθυμες να επαναλάβουν την ίδια προετοιμασία απάντησαν αρνητικά σε μεγάλο ποσοστό (53,2% vs 16,7% στην ομάδα της δίαιτας χαμηλού υπολείμματος και 2% στην υδρική δίαιτα) ενώ και στο ερώτημα αν θα ήθελαν στο μέλλον κάποια εναλλακτική προετοιμασία, απάντησαν σε μεγάλο ποσοστό θετικά (74,5% vs 20.8% στην ομάδα της δίαιτας χαμηλού υπολείμματος και 10.2% στην υδρική δίαιτα). Τα παραπάνω ποσοστά δείχνουν ξεκάθαρα την αντίθεση των ασθενών στην μηχανική προετοιμασία, ενώ θα επιθυμούσαν κάποια άλλου είδους προετοιμασία. Η μελέτη μας είναι η μόνη τυχαιοποιημένη με ομάδα ελέγχου στην οποία οι ασθενείς ερωτώνται για την προτίμησή τους σε επόμενη επέμβαση και εκφράζουν με τον τρόπο αυτό τη δυσφορία τους για τη μηχανική προετοιμασία.

Στο ερωτηματολόγιο που δόθηκε στις ασθενείς λίγο πριν την επέμβαση υπήρχαν πρόσθετες ερωτήσεις που είχαν να κάνουν με την ευκολία της προετοιμασίας και το αν αντιμετώπισαν πρόβλημα με την εφαρμογή της. Οι απαντήσεις των ασθενών στα παραπάνω ερωτήματα έρχονται να ενισχύσουν και να επιβεβαιώσουν τη δυσφορία τους προς τη μηχανική προετοιμασία. Συγκεκριμένα έκριναν σε μεγαλύτερο βαθμό προβληματική τη μηχανική προετοιμασία σε σχέση με τις άλλες 2 μεθόδους (1.68 vs 0.14 vs 0.4, $p < 0.001$), ενώ είχαν μεγαλύτερη δυσκολία στο να την ολοκληρώσουν (1.89 vs 0.467 vs 0.6, $p < 0.001$). Η δυσφορία των ασθενών γενικά για τη μέθοδο προετοιμασίας εντέρου έχει μελετηθεί και στις μελέτες των Won et al., [140] Muzii et al., [137] Lijoi et al., [138] και σε όλες φάνηκε πως η μηχανική προετοιμασία προκαλούσε ενόχληση στις ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, γεγονός που συμφωνεί με τα ευρήματα της δικής μας μελέτης. Το πλεονέκτημα της μελέτης μας σε σχέση με τις παραπάνω είναι πως δε γίνεται απλά μια ερώτηση στις ασθενείς που αφορά το βαθμό δυσφορίας από την προετοιμασία αλλά γίνεται αναλυτικότερη αξιολόγηση τη ικανοποίησης ή αντίθεσής τους και διερεύνηση των μελλοντικών προθέσεων των ασθενών σε σχέση με τον επιθυμητό τρόπο προετοιμασίας σε επόμενη επέμβαση.

Από τα υπόλοιπα συμπτώματα που μελετήθηκαν, μόνο η ενόχληση στον πρωκτό αλλά και η ακράτεια κοπράνων φάνηκε πως είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά σε βάρος της μηχανικής προετοιμασίας σε σχέση με τις άλλες 2 μεθόδους που εξετάστηκαν. Το αποτέλεσμα αυτό κρίνεται λογικό και αναμενόμενο με βάση τη φύση της μηχανικής προετοιμασίας, εντούτοις είναι άξιο να σημειωθεί το γεγονός ότι η μέση βαθμολογία των ασθενών ήταν κοντά στο 1 (λίγο ενοχλητικό). Συνεπώς αν και τα συμπτώματα αυτά υπήρχαν στη μηχανική προετοιμασία δεν προκαλούσαν τόσο

μεγάλη δυσφορία στις ασθενείς. Τα συγκεκριμένα 2 συμπτώματα είναι η πρώτη φορά που εξετάζονται σε ασθενείς με μηχανική προετοιμασία σε σχέση με ομάδα ελέγχου ενώ στις μελέτες των Oliveira et al.,[132] και Yang et al.,[139] όπου εξετάζονται επίσης γίνεται σύγκριση 2 μεθόδων μηχανικής προετοιμασίας οπότε δε μπορεί συσχετιστούν με τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης. Από την άλλη δε βρήκαμε κάποια διαφορά σε άλλα συμπτώματα όπως αϋπνία, αδυναμία, δίψα, φούσκωμα στην κοιλιά ή ναυτία που εξετάσαμε γεγονός που συμφωνεί με τα ευρήματα της μελέτης των Siedhoff et al.,[141] ενώ έρχεται σε αντίθεση με τις μελέτες των Muzii et al.,[137] και Won et al.,[140] στις οποίες φάνηκε πως τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται περισσότερο σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε ασθενείς που έλαβαν μηχανική προετοιμασία έναντι των ομάδας ελέγχου.

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως ένα μειονέκτημα του σχεδιασμού της μελέτης μας αλλά και των άλλων είναι το γεγονός πως οι ασθενείς δεν είναι τυφλοί σε ό,τι αφορά τον τρόπο προετοιμασίας του εντέρου στον οποίο υποβάλλονται. Συνεπώς είναι πιθανό η βαθμολογία τους που έχει να κάνει με τα παραπάνω συμπτώματα να επηρεάζεται είτε αρνητικά από τη γενική δυσφορία που ενδεχομένως τους προκαλεί η προετοιμασία στην οποία υποβλήθηκαν είτε θετικά όταν έχουν ακολουθήσει μια προετοιμασία που τους είναι επιθυμητή. Ακόμα και έτσι όμως οι ασθενείς στη δική μας μελέτη φάνηκε πως δεν παρουσίασαν ιδιαίτερα συμπτώματα από τη λήψη της μηχανικής προετοιμασίας.

Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η παρούσα μελέτη έδειξε πως η εφαρμογή του βαθέος νευρομυϊκού αποκλεισμού δεν οδηγεί στη βελτίωση της ποιότητας του χειρουργικού πεδίου σε μέτριες έως εξαιρετικά βαριές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις για καλοήθεις γυναικολογικές παθήσεις σε σχέση με τον μέτριου βαθμού NMA. Από την άλλη μπορεί να ελαττώσει σημαντικά το μετεγχειρητικό άλγος των ασθενών αλλά και να οδηγήσει σε μικρότερη κατανάλωση αναλγητικών φαρμάκων μετά την επέμβαση. Σε επεμβάσεις μάλιστα που έχουν μεγαλύτερη διάρκεια (>90min) μπορεί να μειώσει τα ποσοστά εμφάνισης

υποδόριου εμφυσήματος, μιας αρκετά σημαντικής επιπλοκής των λαπαροσκοπικών χειρουργείων.

Η μελέτη μας ξεκαθαρίζει πως δεν υπάρχει κανένα όφελος από την εφαρμογή μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου σε γυναικολογικές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις. Τόσο σε ό,τι αφορά την ποιότητα του λεπτού και του παχέος εντέρου αλλά και την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου στο σύνολό του, η μηχανική προετοιμασία δε φαίνεται να παρουσιάζει κανένα πλεονέκτημα. Επιπρόσθετα αυξάνει τη δυσφορία των ασθενών και αποτελεί ένα ανεπιθύμητο τρόπο προετοιμασίας τον οποίο οι ασθενείς θα ήθελαν να μην επαναλάβουν σε πιθανή μεταγενέστερη επέμβαση αναζητώντας εναλλακτικούς τρόπους προετοιμασίας. Συνεπώς αποτελεί μια πρακτική η οποία θα έπρεπε να μην εφαρμόζεται πριν από γυναικολογικά λαπαροσκοπικά χειρουργεία.

5.ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1: Τύποι νευρικής διέγερσης και βασικά χαρακτηριστικά τους

	Λεπτομέρειες	Κλινική σημασία	Μειωνεκτήματα
Απλή διέγερση	Υπερμέγιστο ερέθισμα στο νεύρο με συχνότητα 0,1 to 1 Hz	Ερευνητική μόνο σημασία	Περιορισμένη αξία στην κλινική πράξη
Δοκιμασία της σειράς των τεσσάρων (Train-of-four, TOF)	Χορήγηση τεσσάρων υπερμέγιστων ερεθισμάτων κάθε 0,5 sec και καταγραφή της μυικής απάντησης. TOF count: αριθμός των προκαλούμενων μυικών απαντήσεων TOF ratio: Λόγος του ύψους της 4 ^{ης} (T4) προς την 1 ^η απάντηση(T1)	TOF ratio είναι χρήσιμος δείκτης της ανάνηψης από NMA και είναι ιδιαίτερης κλινικής σημασίας σε ό,τι αφορά τις συνθήκες ασφαλούς αποσωλήνωσης ή πιθανού υπολειπόμενου νευρομυικού αποκλεισμού.	Η ακρίβεια της απτικής εκτίμησης αυξάνει μόνο όταν έχουμε TOF ratio <0,3
Τετανικές διεγέρσεις Tetanic stimulation	Εφαρμογή διεγέρσεων 50-200Hz που εφαρμόζεται για 5 sec	Άνευ κλινικής σημασίας λόγω άλγους	Περιορισμένη αξία στην ανίχνευση υπολειπόμενου NMA με χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα (70% και 50%). Ιδιαίτερα επώδυνη.
Μετά τετανικές διεγέρσεις (Post-tetanic count, PTC)	Ένα 50 Hz υπερμέγιστο τετανικό ερέθισμα που εφαρμόζεται για 5 sec και ακολουθείται από μια υπερμέγιστη 1Hz απλή διέγερση 3 sec αργότερα.	Ενδεικτικό βαθέος NMA	Άνευ σημασίας σε μετρίου βαθμό NMA
Διπλή ομοβροντία διεγέρσεων (Double-burst stimulation, DBS)	2 ομάδες 50Hz τετανικών διεγέρσεων διάρκειας 40msec που απέχουν μεταξύ τους 750msec.	Καλύτερος δείκτης για μικρού βαθμού υπολειπόμενο NMA. Μπορεί να ανιχνεύσει απόσβεση σε TOF ratio 0,6-0,7 ενώ με τη δοκιμασία TOF ο ουδός αναγνώρισης είναι 0,4	

Πίνακας 2 :Βάθος νευρομυϊκού αποκλεισμού ανάλογα με την κάθε δοκιμασία

Classification of depth of nondepolarizing neuromuscular blockade based on subjective and objective criteria

Depth of block	Posttetanic count (PTC)	Train-of-four count (TOFC)	Subjective train-of-four (TOF) ratio	Measured (actual) train-of-four (TOF) ratio
Intense (profound) block	0	0	0	0
Deep block	≥1	0	0	0
Moderate block	NA	1 to 3	0	0
Light (shallow) block	NA	4	Fade present	0.1 to 0.4
Minimal block	NA	4	No fade	>0.4 but <0.9
Full recovery	NA	4	No fade	≥0.9 to 1.0

Πίνακας 3: Κατανομή των ασθενών στις ομάδες τυχαιοποίησης

Μέθοδος προετοιμασίας	Βάθος νευρομυϊκού αποκλεισμού				
	Ομάδα 1 Μέτριος αποκλεισμός (TOF 1-2) (n)		Ομάδα 2 Βαθύς αποκλεισμός (PTC 1-2) (n)		Σύνολο
Υδρική δίαιτα (Α)	1Α :	24	2Α:	25	49
Μηχανική προετοιμασία (Β)	1Β:	23	2Β:	24	47
Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (Γ)	1Γ:	24	2Γ:	24	48
Σύνολο (n)		71		73	144

Πίνακας 4. Δημογραφικά χαρακτηριστικά τυχαιοποιημένων ασθενών με βάση το NMA και χειρουργικά δεδομένα

	Σύνολο (n=144)	Μέτριος NMA, (n= 71)	Βαθύς NMA (n=73)	p
Ηλικία, mean (SD) έτη	37,57 (11.14)	36,21 (11.32)	38,89 (10,89)	0.14*
BMI, mean (SD) (Kg/m2)	23,75 (3.77)	23,56 (3.85)	23,93 (3,71)	0.56*
Κάπνισμα	29 (20)	17 (23.9)	12 (16.4)	0.26 [‡]
Φαρμακευτική αγωγή	35 (24,3)	13 (18.3)	22 (30.1)	0.098 [‡]
Προηγούμενο χειρουργείο κοιλιάς	45 (31,5)	28 (39.4)	17 (23.6)	0.04 [‡]
Λαπαροσκοπική επέμβαση που πραγματοποιήθηκε				0.23 [‡]
Κυστεκτομή	58 (40.3)	29 (40.8)	29 (39.7)	
Εκπυρήνιση ινομυώματος	39 (27.1)	21 (29.6)	18 (24.7)	
Υστερεκτομή	26 (18.1)	8 (11.1)	18 (24.7)	
Εξαρτηματοεκτομή	5 (2.1)	3 (4.2)	2 (2.7)	
Κυστεκτομή άμφω	10 (6.9)	5 ((7)	5 (6.8)	
	6 (4)	5 (7)	1 (1.4)	
Οζίδιο Ενδομητρίωσης				
Διάρκεια επέμβασης, mean (range) min	104,34 (60-385)	107,63 (60-325)	101,14 (62-208)	0.95*
Όγκος αερίου Lt, mean (SD)	541 (336)	559 (385)	523 (279)	0.96*
Μεταβολή αιμοσφαιρίνης, mean (SD) g/dL	0.96 (0.74)	0,98 (0.79)	0,94 (0.68)	0.74*

Τα δεδομένα είναι σε μέση τιμή, ποσοστό (%) εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό

* Ανάλυση με Kruskal Wallis test

‡ Ανάλυση με Pearson Chi-square test

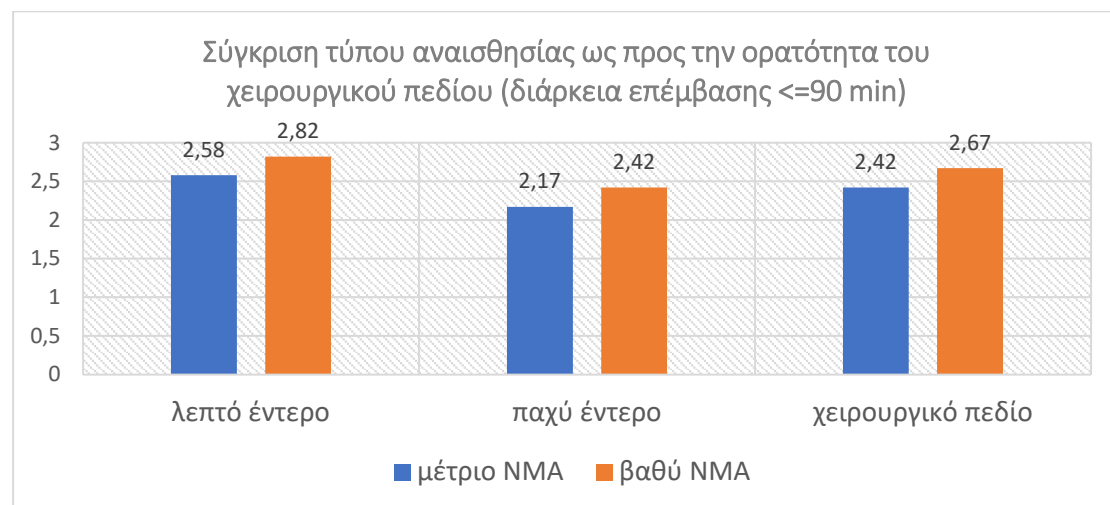
Πίνακας 5: Σύγκριση των τύπων αναισθησίας ως προς την ποιότητα του χειρουργικού πεδίου

		N	mean	SD	p-value
λεπτό έντερο	μέτριο NMA	71	2,63	,702	0,172
	βαθύ NMA	73	2,79	,470	
	Total	144	2,72	,599	
παχύ έντερο	μέτριο NMA	71	2,25	,840	0,054
	βαθύ NMA	73	2,51	,710	
	Total	144	2,38	,784	
χειρουργικό πεδίο	μέτριο NMA	71	2,44	,788	0,057
	βαθύ NMA	73	2,68	,550	
	Total	144	2,56	,687	

Πίνακας 6: Σύγκριση του τύπου αναισθησίας ως προς την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου

Διάρκεια επέμβασης ≤90 min

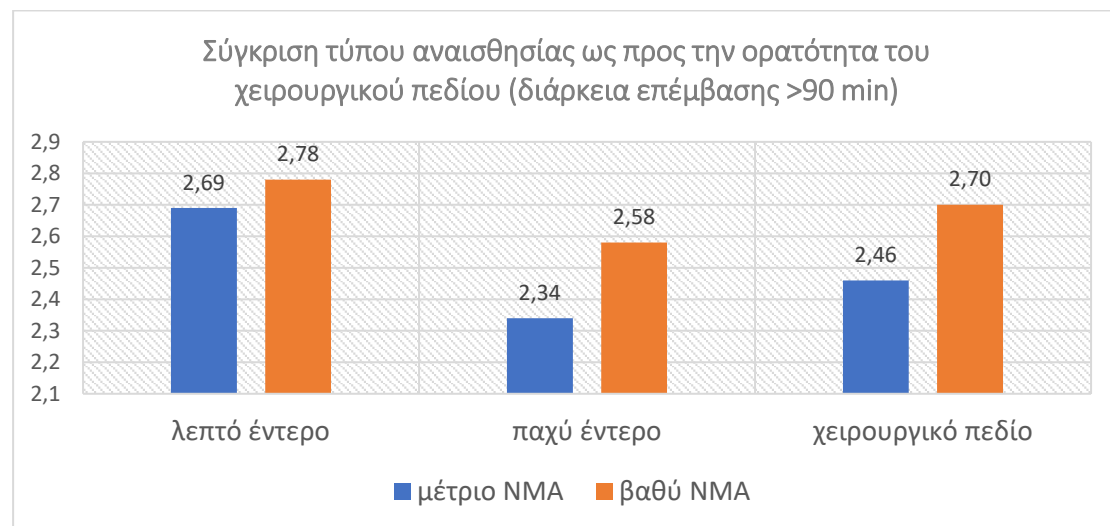
	Τύπος αναισθησίας	N	Mean	SD	P-value
Λεπτό έντερο	Μέτριο NMA	36	2,58	,732	0,187
	Βαθύ NMA	33	2,82	,392	
Παχύ έντερο	Μέτριο NMA	36	2,17	,775	0,119
	Βαθύ NMA	33	2,42	,751	
Χειρουργικό πεδίο	Μέτριο NMA	36	2,42	,770	0,175
	Βαθύ NMA	33	2,67	,540	



Πίνακας 7: Σύγκριση του τύπου αναισθησίας ως προς την ορατότητα του χειρουργικού πεδίου

Διάρκεια επέμβασης >90 min

	Τύπος αναισθησίας	N	Mean	SD	P-value
Λεπτό έντερο	Μέτριο NMA	35	2,69	,676	0,567
	Βαθύ NMA	40	2,78	,530	
Παχύ έντερο	Μέτριο NMA	35	2,34	,906	0,291
	Βαθύ NMA	40	2,58	,675	
Χειρουργικό πεδίο	Μέτριο NMA	35	2,46	,817	0,199
	Βαθύ NMA	40	2,70	,564	



Πίνακας 8 και διάγραμμα: Αναλγησία που χορηγήθηκε μετεγχειρητικά ανάλογα με την ομάδα NMA

			Αναλγησία μετεγχειρητικά		Total
			Τυπική αναλγησία	Ισχυρή αναλγησία	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%)	58 (81.7%)	13 (18.3%)	71
	Βαθύ NMA	Count (%)	70 (95.9%)	3 (4.1%)	73
Total		Count (%)	128 (88,9%)	16 (11,1%)	144

Pearson Chi-square test

p-value

0,007



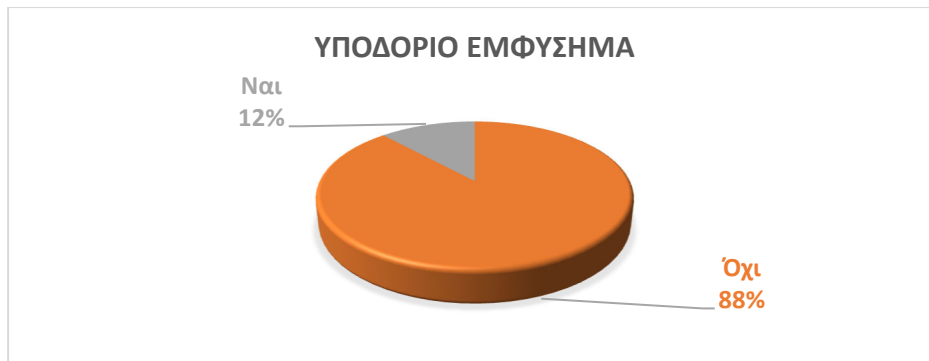
Πίνακας 9 και διάγραμμα: Ποσοστά εμφάνισης υποδόριου εμφυσήματος ανάλογα με την ομάδα NMA

			Υποδόριο εμφύσημα		Total
			Όχι	Ναι	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%)	59 (83.1)	12 (16.9)	71
	Βαθύ NMA	Count (%)	68 (93.2)	5 (6.8)	73
		Count (%)	127 (88.2)	17 (11.8)	144

Pearson Chi-square test

p-value

0,062



Πίνακας 10 και διάγραμμα: Ποσοστά εμφάνισης υποδόριου εμφυσίματος ανάλογα με την ομάδα NMA

Διάρκεια επέμβασης ≤90 min

			Υποδόριο εμφύσημα		Total
			Όχι	Ναι	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%)	34 (94.4%)	2 (5.6%)	36
	Βαθύ NMA	Count (%)	32 (97%)	1 (3%)	33
Total		Count (%)	66 (95.7)	3 (4.3)	69

Pearson Chi-square test

p-value

0,607



Πίνακας 11 και διάγραμμα: Ποσοστά εμφάνισης υποδόριου εμφύσηματος ανάλογα με την ομάδα NMA

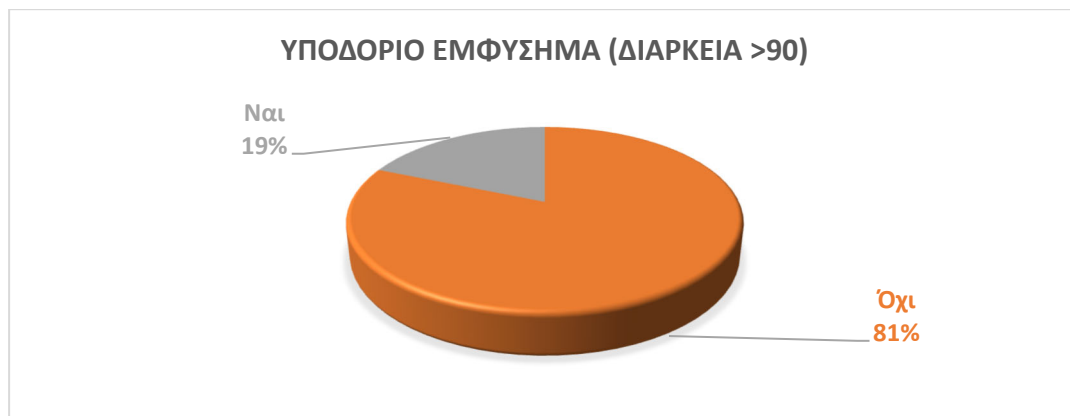
Διάρκεια επέμβασης >90 min

			Υποδόριο εμφύσημα		Total
			Όχι	Ναι	
Τύπος αναισθησίας	Μέτριο NMA	Count (%) %	25 (71.4)	10 (28.6)	35
	Βαθύ NMA	Count (%)	36 (90)	4 (10)	40
Total		Count (%)	61 (81.3)	14 (18.7)	75

Pearson Chi-square test

p-value

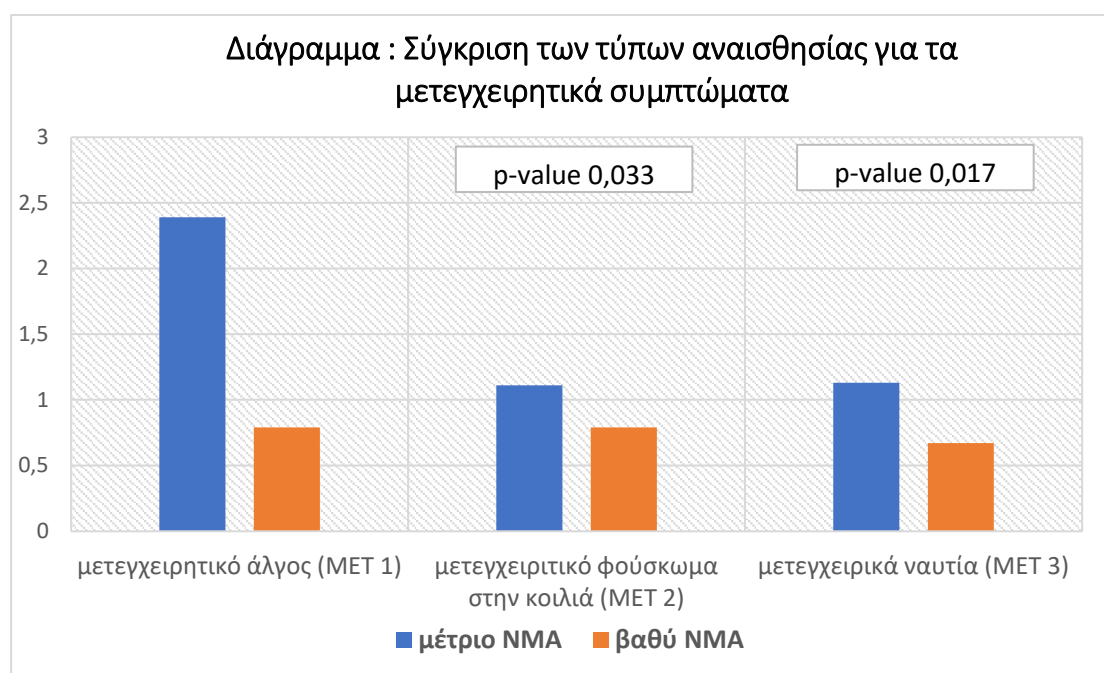
0,039



Πίνακας 12: Μετεγχειρητικά δεδομένα ασθενών ανάλογα με το βάθος του NMA

		N	Mean	SD	p-value
Μετεγχειρητικό άλγος (MET 1)	Μέτριο NMA	71	2,39	1,075	0,000
	Βαθύ NMA	73	,79	,799	
	Total	144	1,58	1,238	
Μετεγχειρητικό φούσκωμα στην κοιλιά (MET 2)	Μέτριο NMA	71	1,11	,949	0,033
	Βαθύ NMA	73	,79	,816	
	Total	144	,95	,895	
Μετεγχειρητικά ναυτία (MET 3)	Μέτριο NMA	71	1,13	1,241	0,017
	Βαθύ NMA	73	,67	1,015	
	Total	144	,90	1,151	
Ημέρα λειτουργίας του εντέρου (αέρια)	Μέτριο NMA	71	,79	,583	0,538
	Βαθύ NMA	73	,85	,593	
	Total	144	,82	,587	
Ημέρα πρώτης κένωσης	Μέτριο NMA	71	1,86	,723	0,368
	Βαθύ NMA	73	1,75	,683	
	Total	144	1,81	,702	

Student T-test και Mann- Whitney U test



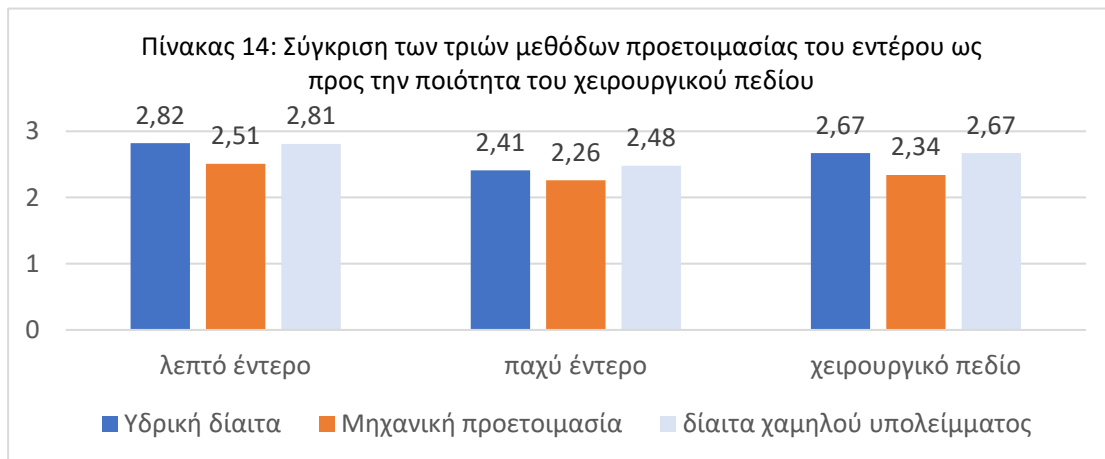
Πίνακας 13. Δημογραφικά χαρακτηριστικά τυχαιοποιημένων ασθενών και χειρουργικά δεδομένα

	Σύνολο (n=144)	Υδρική δίαιτα, (n= 49)	Μηχανική προετοιμασία (n=47)	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (n=48)	p
Ηλικία, mean (SD) έτη	37,37 (11.14)	35,1 (10,68)	39,53 (13,20)	37,85 (11,14)	0.23*
BMI, mean (SD) (Kg/m2)	23,56 (4,25)	23,37 (4,35)	24,21 (3,54)	23,13 (4,74)	0.28*
Κάπνισμα	29 (20)	6 (12,2)	9 (19,1)	14 (29,2)	0.11 [‡]
Φαρμακευτική αγωγή	35 (24,3)	11 (22.4%)	14 (29.8)	10 (20.8)	0.55 [‡]
Προηγούμενο χειρουργείο κοιλιάς	45 (31,5)	14 (29,2)	19 (40,4)	12 (25)	0.25 [‡]
Λαπαροσκοπική επέμβαση που πραγματοποιήθηκε					0.66 [‡]
Κυστεκτομή	58 (40.3)	22 (44.9)	15 (31.9)	21 (43.8)	
Εκπυρήνιση ινομυώματος	39 (27.1)	15 (30.6)	13 (27.7)	11 (22.9)	
Υστερεκτομή	26 (18.1)	6 (12.2)	12 (6.4)	8 (16.7)	
Εξαρτηματεκτομή	5(2.1)	1 (2)	3 (6.4)	1 (2)	
Κυστεκτομή άμφω	10 (6.9)	4 (8.2)	2 (4.3)	4 (8.3)	
Οζίδιο Ενδομητρίωσης	6 (4)	1 (2)	2 (4.3)	3 (6.3)	
Διάρκεια επέμβασης, mean (range) min	104,34 (60-385)	103.37 (60- 195)	104.79(62- 265)	104.9 (61-385)	0.85*
Όγκος αερίου Lt, mean (SD)	541 (336)	575 (368)	523 (279)	523 (355)	0.68*
Μεταβολή αιμοσφαιρίνης, mean (SD) g/dL	0.96 (0.74)	1.07(0.76)	1.0 (0.7)	0.82 (0.73)	0.21*

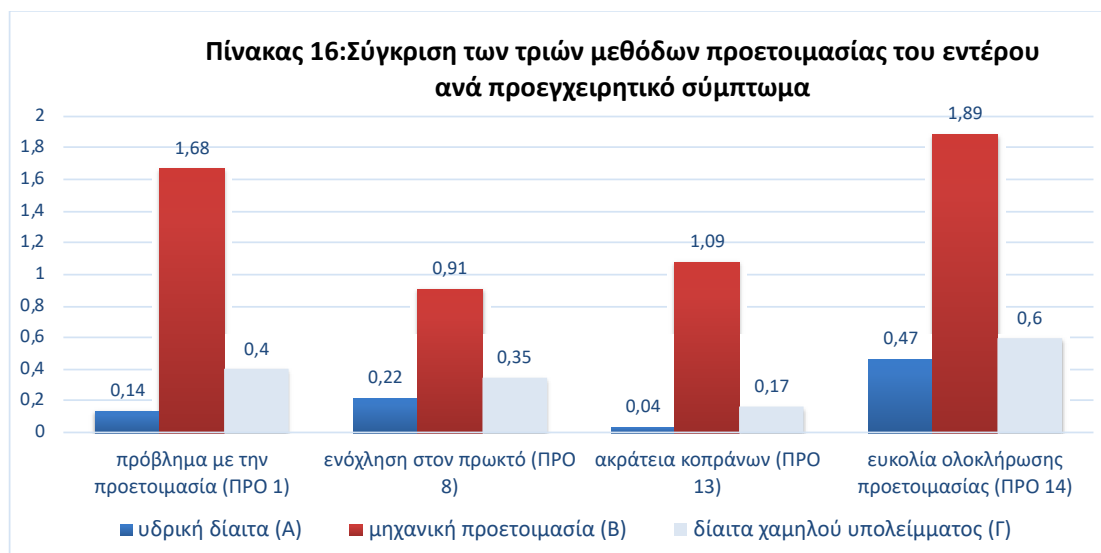
Τα δεδομένα είναι σε μέση τιμή, ποσοστό (%) εκτός αν αναφέρεται κάτι διαφορετικό

* Ανάλυση με Kruskal Wallis test

‡ Ανάλυση με Pearson Chi-square test



Πίνακας 15:				
Συμπτώματα ασθενών με βάση ερωτηματολόγιο με 5 βάθμια κλίμακα (VAS score)				
	Υδρική δίαιτα (n=49)	Μηχανική προετοιμασία (n=47)	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (n=48)	p value
Πρόβλημα με την προετοιμασία	0,14 (0.46)	1,68 (1.35)	0,4 (0.68)	<0.001
Αϋπνία	0,57 (0.79)	0,36 (0.640)	0,4 (0.68)	0.296
Κούραση	0,51 (0.62)	0,34 (0.67)	0,52 (0.71)	0.338
Διάταση/πρήξιμο στην κοιλιά	0,37 (0.67)	0,6 (0.90)	0,31 (0.72)	0.166
Πόνος στην κοιλιά	0,24 (0.66)	0,43 (0.85)	0,52 (0.95)	0.252
Ναυτία	0,12 (0.33)	0,19 (0.40)	0,1 (0.37)	0.476
Εμέτους	0,16 (0.51)	0,21 (0.59)	0,08 (0.28)	0.414
Ενόχληση στον πρωκτό	0,22 (0.59)	0,91 (1.10)	0,35 (0.70)	<0.001
Αδυναμία/τάση λιποθυμίας	0,33 (0.69)	0,32 (0.63)	0,27 (0.57)	0,896
Θωρακικό άλγος	0,18 (0.53)	0,11 (0.31)	0,1 (0.31)	0.551
Στομαχικό πόνο λόγω πείνας	0,47 (0.65)	0,6 0.92)	0,65 (0.86)	0.535
Δίψα	0,33 (0.63)	0,64 (0.79)	0,42 (0.68)	0.086
Ακράτεια κοπράνων	0,04 (0.29)	1,09 (1.36)	0,17 (0.69)	<0.001
Ευκολία ολοκλήρωσης προετοιμασίας	0,47 (1.00)	1,89 (1.34)	0,6 (0.87)	<0.001
Συνέπεια κατά την προετοιμασία % (SD)	99.27 (4.33)	99.06 (4.10)	96.94 (6.32)	0.045
VAS: visual analog scale. SD: Standard deviation Η ανάλυση έγινε με One way Anova. Οι τιμές που φαίνονται είναι τα Mean (SD). Στην τελευταία μεταβλητή η τιμή είναι σε συχνότητα % με (SD) και η ανάλυση έγινε με Dunnet post hoc test.				



Πίνακας 17: Επίδραση του τρόπου προετοιμασίας στη λειτουργία του εντέρου μετεγχειρητικά

	Μέθοδος προετοιμασίας	N	Mean	SD	p-value
Ημέρα λειτουργίας εντέρου (αέρια)	Υδρική δίαιτα	49	0,800	0,539	0,372
	Μηχανική προετοιμασία	47	0,910	0,654	
	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος	48	0,750	0,565	
	Σύνολο	144	0,820	0,587	
Ημέρα πρώτης κένωσης	Υδρική δίαιτα	49	1,820	0,667	0,173
	Μηχανική προετοιμασία	47	1,940	0,734	
	Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος	48	1,670	0,694	
	Σύνολο	144	1,810	0,702	

Η ανάλυση έγινε με One-way Anova test

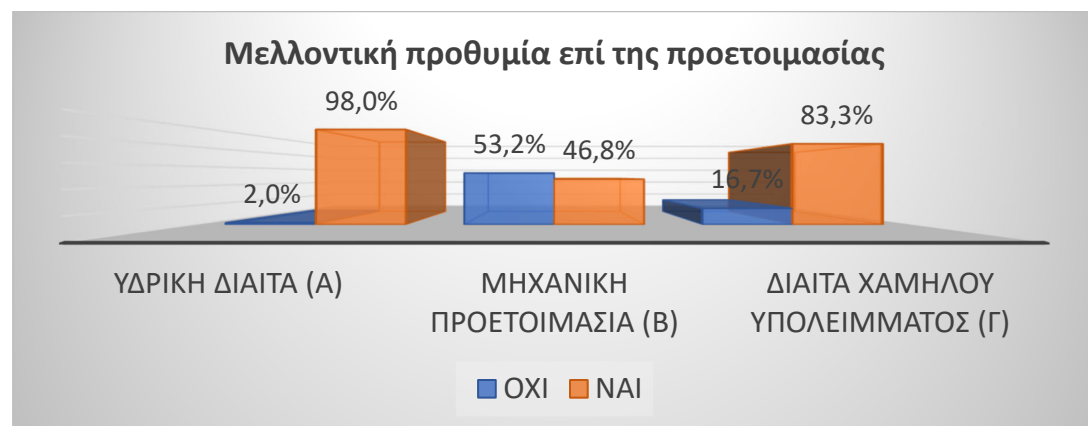
Πίνακας 18: Ερώτηση κατά πόσο οι ασθενείς είναι πρόθυμες να επαναλάβουν την ίδια προετοιμασία αν χρειαστεί στο μέλλον

	Μελλοντική προθυμία επί της προετοιμασίας	
	OXI	NAI
Υδρική δίαιτα (Α)	2% (1)	98% (48)
Μηχανική προετοιμασία (Β)	53,2% (25)	46,8% (22)
Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (Γ)	16,7 (8)	83,3% (40)

Pearson Chi-square test

p-value

<0,001



Πίνακας 19: Ερώτηση κατά πόσο οι ασθενείς θα ήθελαν να ακολουθήσουν κάποια εναλλακτική προετοιμασία αν χρειαστεί στο μέλλον

	Επιλογή εναλλακτικής προετοιμασίας στο μέλλον	
	OXI	NAI
Υδρική δίαιτα (Α)	89,8% (44)	10,2% (5)
Μηχανική προετοιμασία (Β)	25,5 (12)	74,5% (35)
Δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (Γ)	79,2 (38)	20,8% (10)

Pearson Chi-square test

p-value

<0.001

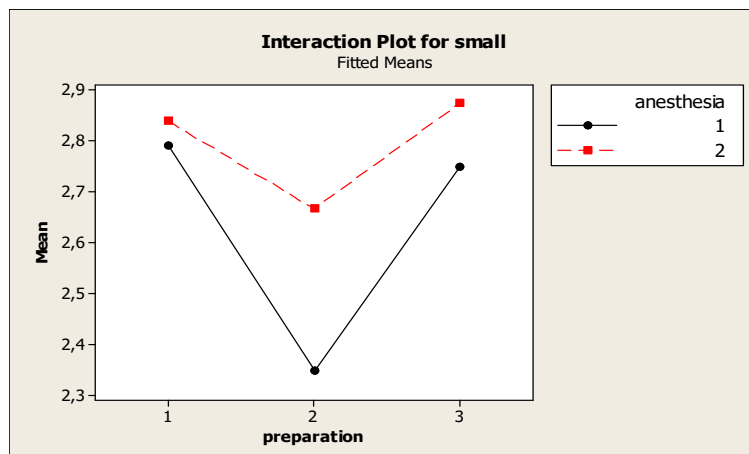
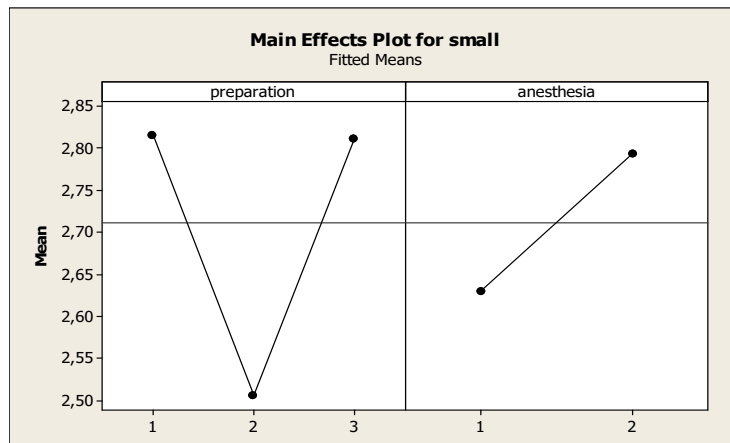


Πίνακας 20 και διαγράμματα: Ανάλυση διακύμανσης για την από κοινού επίδραση των μεταβλητών αναισθησία και προετοιμασία στην ορατότητα του λεπτού εντέρου

Tests of Between-Subjects Effects
Dependent Variable: λεπτό έντερο (small)

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	4,332 ^a	5	,866	2,544	,031
Intercept	1058,389	1	1058,389	3108,003	,000
preparation	2,982	2	1,491	4,378	,014
anesthesia	,968	1	,968	2,844	,094
preparation * anesthesia	,464	2	,232	,681	,508
Error	46,994	138	,341		
Total	1113,000	144			
Corrected Total	51,326	143			

a. R Squared = ,084 (Adjusted R Squared = ,051)



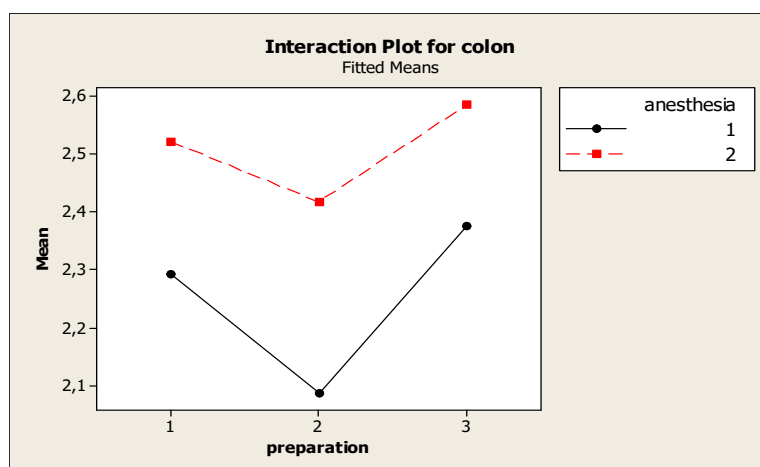
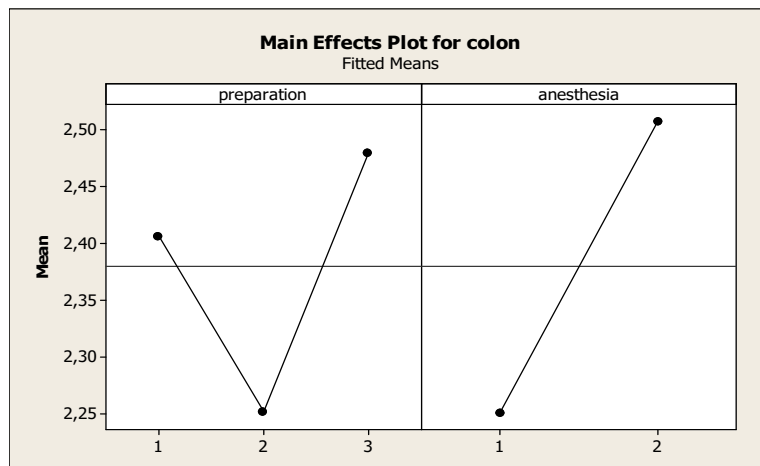
Πίνακας 21 και διαγράμματα: Ανάλυση διακύμανσης της ποιότητας του παχέος εντέρου ως προς τις μεταβλητές αναισθησία και προετοιμασία

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: παχύ έντερο (colon)

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	3,677 ^a	5	,735	1,204	,311
Intercept	814,473	1	814,473	1333,047	,000
preparation	1,277	2	,638	1,045	,355
anesthesia	2,348	1	2,348	3,843	,052
preparation * anesthesia	,100	2	,050	,082	,921
Error	84,316	138	,611		
Total	905,000	144			
Corrected Total	87,993	143			

a. R Squared = ,042 (Adjusted R Squared = ,007)

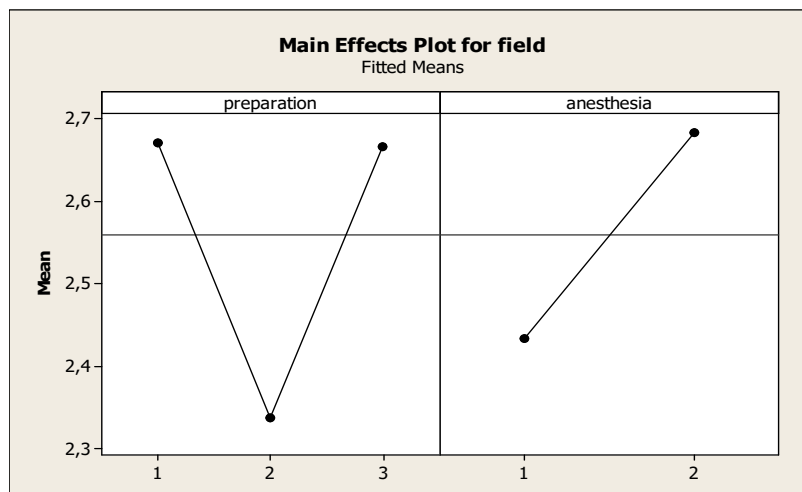


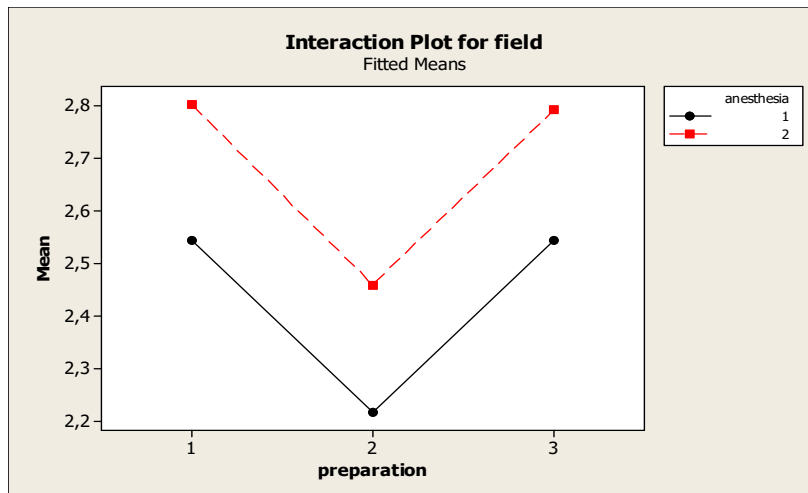
Πίνακας 22 και διαγράμματα: Ανάλυση διακύμανσης της ποιότητας του χειρουργικού πεδίου ως προς τις μεταβλητές αναισθησία και προετοιμασία του εντέρου

Tests of Between-Subjects Effects
Dependent Variable: χειρουργικό πεδίο (field)

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	5,691 ^a	5	1,138	2,544	,031
Intercept	942,033	1	942,033	2105,395	,000
preparation	3,466	2	1,733	3,873	,023
anesthesia	2,244	1	2,244	5,016	,027
preparation * anesthesia	,002	2	,001	,002	,998
Error	61,746	138	,447		
Total	1013,000	144			
Corrected Total	67,438	143			

a. R Squared = ,084 (Adjusted R Squared = ,051)





6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ (ABSTRACT)

Introduction

Laparoscopic technique constitutes one of the most important advances regarding surgery the last three decades. Its historical benefits such as shorter hospital stay, less postoperative pain and small scars have contributed to the wide expansion of this operative technique and its application for augmenting indications, not only in gynecology but also in other surgical specialties as well. One of the most important prerequisites for an effective laparoscopic operation is the need to constantly maintain a good operative field throughout the whole length of the procedure. Mechanical Bowel Preparation (MBP) is widely used preoperatively not only to minimize the possibility of infection after inadvertent bowel injury, but also to improve the operating field visualization. This practice though may increase patient discomfort. Deep Neuromuscular Blockade is also suggested, from an anesthetic point of view, as a possible factor for a better surgical field quality.

Objective

To examine the importance of mechanical bowel preparation before benign gynecologic laparoscopic procedures, evaluating the quality of small and large bowel and surgical field overall. Moreover, we studied the effect of deep neuromuscular blockade on surgical field and on patients postoperative pain.

Materials and Methods

It is a single blind, randomized, controlled trial that was undertaken on a tertiary University Hospital. 150 women with the indication of gynecologic laparoscopic surgery for benign pathology were randomized in three groups regarding bowel preparation method. Patients on the first group received liquid diet the preoperative day, on the second group mechanical bowel preparation with Polyethylene glucol solution (PEG) and on the third minimal residual diet for three days. The patients then were randomized in two groups, regarding the depth of neuromuscular blockade during the operation. The primary outcomes were the quality of the surgical field regarding preoperative practice for bowel preparation and anesthesia method. Moreover, the intensity of postoperative pain experienced from the patients according to the anesthesia method applied, was one of the primary parameters we analyzed. Secondary outcome was the patient discomfort provoked from the bowel preparation method used which was evaluated with a questionnaire of pre and postoperative symptoms. Postoperative and intraoperative complications were recorded and analyzed as well.

Results

150 patients were finally randomized and 144 completed the study. Our study revealed no benefit from the use of deep neuromuscular blockade on the quality of small bowel (2.63 vs 2.79, $p=0.17$), the large bowel (2.25 vs 2.51, $p=0.054$) and the surgical field overall (2.44 vs 2.68, $p=0.057$). On the contrary patients that received deep neuromuscular blockade experienced less postoperative pain (2.39 vs 0.79, $p<0.001$) and received less strong analgesic therapy (4.1% vs 18.3%, $p=0.007$) compared to patients on standard NMB. Moreover the patients on deep blockade who underwent prolonged laparoscopic surgeries (>90 min) had less subcutaneous emphysema episodes intraoperatively.

Regarding bowel preparation, our study revealed that there is no benefit from the use of mechanical bowel preparation before gynecologic laparoscopic operations. The quality of small bowel was not better when mechanical bowel preparation was applied compared to patients on liquid diet or minimal residue diet (2.51 vs 2.82 vs 2.81, $p=0.041$) respectively, and the same results were found for large bowel (2.26 vs 2.41 vs 2.48, $p=0.323$) and surgical field overall (2.34 vs 2.67 vs 2.67, $p=0.03$).

Moreover, patients on MBP group experienced more significantly anal irritation and fecal incontinence preoperatively, but the clinical significance of this finding is not well established. Finally, patients showed their discomfort on MBP as only 46.8% had a willing to receive the same preparation on the future if needed, compared to 98% of the patients on the liquid diet group and 83.3% on minimal residue diet group.

Conclusions

Our study revealed that the application of deep neuromuscular blockade failed to improve the quality of the surgical field in gynecologic laparoscopic operations for benign pathology. It may reduce significantly though, the patients postoperative pain and contribute to less analgesic consumption. In laparoscopies with prolonged duration (>90min), deep neuromuscular blockade is correlated with significant reduction of episodes of intraoperative subcutaneous emphysema, an important complication during this operative technique.

Preoperative mechanical bowel preparation has no benefit for patients undergoing gynecologic laparoscopy. This practice failed to improve the quality of small, large bowel and surgical field overall and on the contrary it may increase patient discomfort. Therefore, it is time to abandon MBP from the daily clinical practice before gynecologic laparoscopy.

7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Griffith HR, J.G., *The use of curare in general anesthesia*. Anesthesia, 1942. **3**: p. 418-420
2. Gray, T.C. and J. Halton, *A milestone in anaesthesia? (d-tubocurarine chloride)*. Proc R Soc Med, 1946. **39**: p. 400-10.
3. El-Orbany, M. and L.A. Connolly, *Rapid sequence induction and intubation: current controversy*. Anesth Analg, 2010. **110**(5): p. 1318-25.
4. Hopkins, P.M., *Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering*. Br J Anaesth, 2011. **107**(1): p. 48-56.
5. Jonsson Fagerlund, M., M. Dabrowski, and L.I. Eriksson, *Pharmacological characteristics of the inhibition of nondepolarizing neuromuscular blocking agents at human adult muscle nicotinic acetylcholine receptor*. Anesthesiology, 2009. **110**(6): p. 1244-52.
6. Dubois, P.E.M.J.P., *A review of the interest of sugammadex for deep neuromuscular blockade management in Belgium*. Acta Anaesthesiol Belg, 2013(64): p. 49-60.
7. Murphy, G.S. and S.J. Brull, *Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block*. Anesth Analg, 2010. **111**(1): p. 120-8.
8. Harvey AM, M.R., *A method for the study of neuromuscular transmission in human subjects*. Bull Johns Hopkins Hospital, 1941(68): p. 81-93.
9. Fuchs-Buder, T., et al., *Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision*. Acta Anaesthesiol Scand, 2007. **51**(7): p. 789-808.
10. Heier, T., et al., *The effect of local surface and central cooling on adductor pollicis twitch tension during nitrous oxide/isoflurane and nitrous oxide/fentanyl anesthesia in humans*. Anesthesiology, 1990. **72**(5): p. 807-11.
11. Lee, H.J., et al., *Comparison of the adductor pollicis, orbicularis oculi, and corrugator supercilii as indicators of adequacy of muscle relaxation for tracheal intubation*. Br J Anaesth, 2009. **102**(6): p. 869-74.
12. Kirov, K., et al., *TOF count at corrugator supercilii reflects abdominal muscles relaxation better than at adductor pollicis*. Br J Anaesth, 2007. **98**(5): p. 611-4.
13. Ali, H.H., J.E. Utting, and C. Gray, *Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans*. Br J Anaesth, 1970. **42**(11): p. 967-78.
14. Viby-Mogensen, J., et al., *Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation*. Anesthesiology, 1985. **63**(4): p. 440-3.
15. Naguib, M., S.J. Brull, and K.B. Johnson, *Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring*. Anaesthesia, 2017. **72 Suppl 1**: p. 16-37.
16. Samet, A., et al., *Single acceleromyographic train-of-four, 100-Hertz tetanus or double-burst stimulation: which test performs better to detect residual paralysis?* Anesthesiology, 2005. **102**(1): p. 51-6.
17. Capron, F., et al., *Tactile fade detection with hand or wrist stimulation using train-of-four, double-burst stimulation, 50-hertz tetanus, 100-hertz tetanus, and acceleromyography*. Anesth Analg, 2006. **102**(5): p. 1578-84.

18. Brull, S.J. and D.G. Silverman, *Visual and tactile assessment of neuromuscular fade*. *Anesth Analg*, 1993. **77**(2): p. 352-5.
19. Drenck, N.E., et al., *Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train-of-four*. *Anesthesiology*, 1989. **70**(4): p. 578-81.
20. Kathopoulos N., V.D., Stamatakis E., Athanasiou S., Grigoriadis T., Protopapas A., *Deep neuromuscular blockade in gynecologic laparoscopic surgery: a review*. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 2017. **46**(6): p. 823-834.
21. Brull, S.J., *Neuromuscular blocking agents*, in *Clinical Anesthesia* 2017, Wolters Kluwer: Philadelphia.
22. Viby-Mogensen, J., *Clinical assessment of neuromuscular transmission*. *Br J Anaesth*, 1982. **54**(2): p. 209-23.
23. F, B., *An introduction to electromyography*. Scandinavian University Books. 1957, Copenhagen.
24. Kopman, A.F., et al., *The staircase phenomenon: implications for monitoring of neuromuscular transmission*. *Anesthesiology*, 2001. **95**(2): p. 403-7.
25. Dubois, P.E., et al., *Installation of the hand influences acceleromyography measurement. A comparison with mechanomyography during neuromuscular recovery*. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2005. **56**(2): p. 163-6.
26. Motamed, C., et al., *Comparison between the Datex-Ohmeda M-NMT module and a force-displacement transducer for monitoring neuromuscular blockade*. *Eur J Anaesthesiol*, 2003. **20**(6): p. 467-9.
27. Debaene, B., et al., *Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action*. *Anesthesiology*, 2003. **98**(5): p. 1042-8.
28. Ali, H.H. and R.J. Kitz, *Evaluation of recovery from nondepolarizing neuromuscular block, using a digital neuromuscular transmission analyzer: preliminary report*. *Anesth Analg*, 1973. **52**(5): p. 740-5.
29. Eriksson, L.I., *The effects of residual neuromuscular blockade and volatile anesthetics on the control of ventilation*. *Anesth Analg*, 1999. **89**(1): p. 243-51.
30. Murphy, G.S., et al., *Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium*. *Anesth Analg*, 2004. **98**(1): p. 193-200, table of contents.
31. Bevan, D.R., C.E. Smith, and F. Donati, *Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium*. *Anesthesiology*, 1988. **69**(2): p. 272-6.
32. Gatke, M.R., et al., *Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002. **46**(2): p. 207-13.
33. Murphy, G.S., et al., *Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit*. *Anesthesiology*, 2008. **109**(3): p. 389-98.
34. Mortensen, C.R., et al., *Perioperative monitoring of neuromuscular transmission using acceleromyography prevents residual neuromuscular block following pancuronium*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995. **39**(6): p. 797-801.

35. Naguib, M., A.F. Kopman, and J.E. Ensor, *Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis*. Br J Anaesth, 2007. **98**(3): p. 302-16.
36. Cammu, G., et al., *Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients*. Anesth Analg, 2006. **102**(2): p. 426-9.
37. Brand, J.B., et al., *Spontaneous recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade: correlation between clinical and evoked responses*. Anesth Analg, 1977. **56**(1): p. 55-8.
38. Claudius, C. and J. Viby-Mogensen, *Acceleromyography for use in scientific and clinical practice: a systematic review of the evidence*. Anesthesiology, 2008. **108**(6): p. 1117-40.
39. Grayling, M. and B.P. Sweeney, *Recovery from neuromuscular blockade: a survey of practice*. Anaesthesia, 2007. **62**(8): p. 806-9.
40. Fuchs-Buder, T., et al., *[Application of neuromuscular monitoring in Germany]*. Anaesthesist, 2008. **57**(9): p. 908-14.
41. Sorgenfrei, I.F., J. Viby-Mogensen, and F.A. Swiatek, *[Does evidence lead to a change in clinical practice? Danish anaesthetists' and nurse anesthetists' clinical practice and knowledge of postoperative residual curarization]*. Ugeskr Laeger, 2005. **167**(41): p. 3878-82.
42. Eriksson, L.I., et al., *Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers*. Anesthesiology, 1997. **87**(5): p. 1035-43.
43. Eriksson, L.I., *Reduced hypoxic chemosensitivity in partially paralysed man. A new property of muscle relaxants?* Acta Anaesthesiol Scand, 1996. **40**(5): p. 520-3.
44. Kopman, A.F., P.S. Yee, and G.G. Neuman, *Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers*. Anesthesiology, 1997. **86**(4): p. 765-71.
45. Murphy, G.S., et al., *Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit*. Anesth Analg, 2008. **107**(1): p. 130-7.
46. O'Malley, C. and A.J. Cunningham, *Physiologic changes during laparoscopy*. Anesthesiol Clin North Am, 2001. **19**(1): p. 1-19.
47. JL, J., *Anesthesia for laparoscopic surgery*. Miller's anesthesia 7th ed. ed. 2010, Philadelphia USA: Elsevier.
48. Lindekaer, A.L., H. Halvor Springborg, and O. Istre, *Deep neuromuscular blockade leads to a larger intraabdominal volume during laparoscopy*. J Vis Exp, 2013(76).
49. Madsen, M.V., et al., *Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy--a randomised, blinded crossover study*. Acta Anaesthesiol Scand, 2015. **59**(4): p. 441-7.
50. Staehr-Rye, A.K., et al., *Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study*. Anesth Analg, 2014. **119**(5): p. 1084-92.
51. Bourdel, N., et al., *Peritoneal tissue-oxygen tension during a carbon dioxide pneumoperitoneum in a mouse laparoscopic model with controlled respiratory support*. Hum Reprod, 2007. **22**(4): p. 1149-55.

52. Matsuzaki, S., et al., *Impact of intraperitoneal pressure of a CO₂ pneumoperitoneum on the surgical peritoneal environment*. Hum Reprod, 2012. **27**(6): p. 1613-23.
53. Topcu, H.O., et al., *A prospective randomized trial of postoperative pain following different insufflation pressures during gynecologic laparoscopy*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014. **182**: p. 81-5.
54. Hua, J., et al., *Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis*. Am J Surg, 2014. **208**(1): p. 143-50.
55. Gurusamy, K.S., K. Samraj, and B.R. Davidson, *Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(2): p. CD006930.
56. Dubois, P.E., et al., *Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial*. Eur J Anaesthesiol, 2014. **31**(8): p. 430-6.
57. Martini, C.H., et al., *Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block*. Br J Anaesth, 2014. **112**(3): p. 498-505.
58. Bertrand, M., et al., *[Clinical use of vecuronium during celioscopy]*. Ann Fr Anesth Reanim, 1983. **2**(1): p. 27-31.
59. Williams, M.T., et al., *A comparison of the effect of two anaesthetic techniques on surgical conditions during gynaecological laparoscopy*. Anaesthesia, 2003. **58**(6): p. 574-8.
60. Blobner, M., et al., *Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO)*. Surg Endosc, 2015. **29**(3): p. 627-36.
61. Chen, B.Z., et al., *Is muscle relaxant necessary in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery with a ProSeal LMA?* J Clin Anesth, 2013. **25**(1): p. 32-5.
62. Swann, D.G., et al., *Anaesthesia for gynaecological laparoscopy--a comparison between the laryngeal mask airway and tracheal intubation*. Anaesthesia, 1993. **48**(5): p. 431-4.
63. Chassard, D., et al., *[Gynecologic laparoscopy with or without curare]*. Ann Fr Anesth Reanim, 1996. **15**(7): p. 1013-7.
64. Schaller, S.J. and H. Fink, *Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review*. Core Evid, 2013. **8**: p. 57-67.
65. Baillard, C., et al., *Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management*. Br J Anaesth, 2005. **95**(5): p. 622-6.
66. Arbous, M.S., et al., *Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors*. Anaesthesia, 2001. **56**(12): p. 1141-53.
67. Mirakhur RK, M.G., *Basic pharmacology of reversal agents*. Anesthesiology Clinics of North America, 1993. **11**: p. 237-250.
68. Cozanitis, D.A., et al., *Evaluation of glycopyrrolate and atropine as adjuncts to reversal of non-depolarizing neuromuscular blocking agents in a "true-to-life" situation*. Br J Anaesth, 1980. **52**(1): p. 85-9.
69. Bartkowski, R.R., *Incomplete reversal of pancuronium neuromuscular blockade by neostigmine, pyridostigmine, and edrophonium*. Anesth Analg, 1987. **66**(7): p. 594-8.
70. Jones, R.K., et al., *Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine*. Anesthesiology, 2008. **109**(5): p. 816-24.

71. Baurain, M.J., et al., *Conditions to optimise the reversal action of neostigmine upon a vecuronium-induced neuromuscular block*. Acta Anaesthesiol Scand, 1996. **40**(5): p. 574-8.
72. Payne, J.P., R. Hughes, and S. Al Azawi, *Neuromuscular blockade by neostigmine in anaesthetized man*. Br J Anaesth, 1980. **52**(1): p. 69-76.
73. Bom, A., et al., *A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host*. Angew Chem Int Ed Engl, 2002. **41**(2): p. 266-70.
74. Shields, M., et al., *Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block*. Br J Anaesth, 2006. **96**(1): p. 36-43.
75. Smith, A., *Monitoring of neuromuscular blockade in general anaesthesia*. Lancet, 2010. **376**(9735): p. 77-9.
76. Blobner, M., et al., *Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial*. Eur J Anaesthesiol, 2010. **27**(10): p. 874-81.
77. Geldner, G., et al., *A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery*. Anaesthesia, 2012. **67**(9): p. 991-8.
78. Della Rocca, G., et al., *Reversal of rocuronium induced neuromuscular block with sugammadex or neostigmine: a large observational study*. Acta Anaesthesiol Scand, 2013. **57**(9): p. 1138-45.
79. Sparr, H.J., et al., *Early reversal of profound rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex in a randomized multicenter study: efficacy, safety, and pharmacokinetics*. Anesthesiology, 2007. **106**(5): p. 935-43.
80. Raft, J., et al., *[Clinical evaluation of post-surgical bleeding after a sugammadex injection]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2011. **30**(10): p. 714-7.
81. Kopman, A.F., *Neostigmine versus sugammadex: which, when, and how much?* Anesthesiology, 2010. **113**(5): p. 1010-1.
82. Paton, F., et al., *Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation*. Br J Anaesth, 2010. **105**(5): p. 558-67.
83. Raft, J., et al., *[Analysis of neuromuscular blocking drugs and sugammadex expenses, one year after its introduction into routine clinical practice]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2011. **30**(10): p. 758-9.
84. Schaller, S.J., et al., *Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block*. Anesthesiology, 2010. **113**(5): p. 1054-60.
85. Leo, W.A., et al., *Twenty-four hour preparation of the large bowel for surgery using neomycin-sulfathalidine or neomycin-oxytetracycline: a comparative evaluation*. Ann Surg, 1958. **147**(3): p. 359-65.
86. Nichols, R.L., W. Schumer, and L.M. Nyhus, *Technique of preoperative bowel sterilisation*. Lancet, 1973. **2**(7831): p. 735.
87. Nichols, R.L., S.L. Gorbach, and R.E. Condon, *Alteration of intestinal microflora following preoperative mechanical preparation of the colon*. Dis Colon Rectum, 1971. **14**(2): p. 123-7.

88. Platell, C. and J. Hall, *What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery?* Dis Colon Rectum, 1998. **41**(7): p. 875-82; discussion 882-3.
89. Marlett, J.A., et al., *Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber.* J Am Diet Assoc, 2002. **102**(7): p. 993-1000.
90. Ray, T.K., et al., *Long-term effects of dietary fiber on glucose tolerance and gastric emptying in noninsulin-dependent diabetic patients.* Am J Clin Nutr, 1983. **37**(3): p. 376-81.
91. Cohen, S.L. and J.I. Einarsson, *The role of mechanical bowel preparation in gynecologic laparoscopy.* Rev Obstet Gynecol, 2011. **4**(1): p. 28-31.
92. Afridi, S.A., et al., *Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate-bisacodyl regimen with conventional PEG-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation.* Gastrointest Endosc, 1995. **41**(5): p. 485-9.
93. Gupta, S.C., et al., *Cardiac arrhythmias and electrocardiographic changes during upper and lower gastrointestinal endoscopy.* Mil Med, 1990. **155**(1): p. 9-11.
94. Zwas, F.R., et al., *Colonic mucosal abnormalities associated with oral sodium phosphate solution.* Gastrointest Endosc, 1996. **43**(5): p. 463-6.
95. Goligher, J.C., N.G. Graham, and F.T. De Dombal, *Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid.* Br J Surg, 1970. **57**(2): p. 109-18.
96. Rosenberg, I.L., et al., *Preparation of the intestine in patients undergoing major large-bowel surgery, mainly for neoplasms of the colon and rectum.* Br J Surg, 1971. **58**(4): p. 266-9.
97. Schrock, T.R., C.W. Deveney, and J.E. Dunphy, *Factor contributing to leakage of colonic anastomoses.* Ann Surg, 1973. **177**(5): p. 513-8.
98. MacKenzie, S., S.R. Thomson, and L.W. Baker, *Management options in malignant obstruction of the left colon.* Surg Gynecol Obstet, 1992. **174**(4): p. 337-45.
99. Burch, J.M., et al., *Evolution of the treatment of the injured colon in the 1980s.* Arch Surg, 1991. **126**(8): p. 979-83; discussion 983-4.
100. Bentley, D.W., et al., *The microflora of the human ileum and intrabdominal colon: results of direct needle aspiration at surgery and evaluation of the technique.* J Lab Clin Med, 1972. **79**(3): p. 421-9.
101. Schein, M., et al., *Is mechanical bowel preparation necessary before primary colonic anastomosis? An experimental study.* Dis Colon Rectum, 1995. **38**(7): p. 749-52; discussion 752-4.
102. Bartlett, J.G., et al., *A review. Lessons from an animal model of intra-abdominal sepsis.* Arch Surg, 1978. **113**(7): p. 853-7.
103. Baum, M.L., et al., *A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls.* N Engl J Med, 1981. **305**(14): p. 795-9.
104. Andersen, B.R., F.L. Kallehave, and H.K. Andersen, *Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy.* Cochrane Database Syst Rev, 2003(2): p. CD001439.
105. Gyssens, I.C., *Preventing postoperative infections: current treatment recommendations.* Drugs, 1999. **57**(2): p. 175-85.
106. Brownson P, J.S., Nott D, Ellenbogen S, *Mechanical bowel preparation before colorectal surgery: results of a prospective randomized trial.* Br J Surg, 1992. **79**: p. 461-2.

107. Burke, P., et al., *Requirement for bowel preparation in colorectal surgery*. Br J Surg, 1994. **81**(6): p. 907-10.
108. Santos, J.C., Jr., et al., *Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery*. Br J Surg, 1994. **81**(11): p. 1673-6.
109. Miettinen, R.P., et al., *Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study*. Dis Colon Rectum, 2000. **43**(5): p. 669-75; discussion 675-7.
110. Zmora, O., et al., *Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial*. Ann Surg, 2003. **237**(3): p. 363-7.
111. Fa-Si-Oen, P., et al., *Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery*. Dis Colon Rectum, 2005. **48**(8): p. 1509-16.
112. Bucher, P., et al., *Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery*. Br J Surg, 2005. **92**(4): p. 409-14.
113. Ram, E., et al., *Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study*. Arch Surg, 2005. **140**(3): p. 285-8.
114. Zmora, O., et al., *Is mechanical bowel preparation mandatory for left-sided colonic anastomosis? Results of a prospective randomized trial*. Tech Coloproctol, 2006. **10**(2): p. 131-5.
115. Jung, B., et al., *Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection*. Br J Surg, 2007. **94**(6): p. 689-95.
116. Contant, C.M., et al., *Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial*. Lancet, 2007. **370**(9605): p. 2112-7.
117. Pena-Soria, M.J., et al., *Single-blinded randomized trial of mechanical bowel preparation for colon surgery with primary intraperitoneal anastomosis*. J Gastrointest Surg, 2008. **12**(12): p. 2103-8; discussion 2108-9.
118. Scabini, S., et al., *Colon and rectal surgery for cancer without mechanical bowel preparation: one-center randomized prospective trial*. World J Surg Oncol, 2010. **8**: p. 35.
119. Bretagnol, F., et al., *Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial*. Ann Surg, 2010. **252**(5): p. 863-8.
120. Morris, M.S., et al., *Oral Antibiotic Bowel Preparation Significantly Reduces Surgical Site Infection Rates and Readmission Rates in Elective Colorectal Surgery*. Ann Surg, 2015. **261**(6): p. 1034-40.
121. Cannon, J.A., et al., *Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections*. Dis Colon Rectum, 2012. **55**(11): p. 1160-6.
122. Toneva, G.D., et al., *Oral antibiotic bowel preparation reduces length of stay and readmissions after colorectal surgery*. J Am Coll Surg, 2013. **216**(4): p. 756-62; discussion 762-3.
123. Oshima, T., et al., *Preoperative oral antibiotics and intravenous antimicrobial prophylaxis reduce the incidence of surgical site infections in patients with ulcerative colitis undergoing IPAA*. Dis Colon Rectum, 2013. **56**(10): p. 1149-55.

124. Scarborough, J.E., et al., *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): p. 331-7.
125. Kiran, R.P., et al., *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): p. 416-25; discussion 423-5.
126. Haskins, I.N., et al., *The impact of bowel preparation on the severity of anastomotic leak in colon cancer patients*. J Surg Oncol, 2016. **114**(7): p. 810-813.
127. Kim, E.K., et al., *A statewide colectomy experience: the role of full bowel preparation in preventing surgical site infection*. Ann Surg, 2014. **259**(2): p. 310-4.
128. Wren, S.M., et al., *Preoperative oral antibiotics in colorectal surgery increase the rate of Clostridium difficile colitis*. Arch Surg, 2005. **140**(8): p. 752-6.
129. Sadahiro, S., et al., *Comparison between oral antibiotics and probiotics as bowel preparation for elective colon cancer surgery to prevent infection: prospective randomized trial*. Surgery, 2014. **155**(3): p. 493-503.
130. Migaly, J., 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): p. 3-8.
131. Nichols, R.L., et al., *Current practices of preoperative bowel preparation among North American colorectal surgeons*. Clin Infect Dis, 1997. **24**(4): p. 609-19.
132. Oliveira, L., et al., *Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. A prospective, randomized, surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol-based oral lavage solutions*. Dis Colon Rectum, 1997. **40**(5): p. 585-91.
133. Zmora, O., et al., *Trends in preparation for colorectal surgery: survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons*. Am Surg, 2003. **69**(2): p. 150-4.
134. Lassen, K., et al., *Patterns in current perioperative practice: survey of colorectal surgeons in five northern European countries*. BMJ, 2005. **330**(7505): p. 1420-1.
135. Liu, Z., et al., *Current practice patterns of preoperative bowel preparation in colorectal surgery: a nation-wide survey by the Chinese Society of Colorectal Cancer*. World J Surg Oncol, 2018. **16**(1): p. 134.
136. van der Voort, M., E.A. Heijnsdijk, and D.J. Gouma, *Bowel injury as a complication of laparoscopy*. Br J Surg, 2004. **91**(10): p. 1253-8.
137. Muzii, L., et al., *Mechanical bowel preparation before gynecologic laparoscopy: a randomized, single-blind, controlled trial*. Fertil Steril, 2006. **85**(3): p. 689-93.
138. Lijoi, D., et al., *Bowel preparation before laparoscopic gynaecological surgery in benign conditions using a 1-week low fibre diet: a surgeon blind, randomized and controlled trial*. Arch Gynecol Obstet, 2009. **280**(5): p. 713-8.
139. Yang, L.C., et al., *Mechanical bowel preparation for gynecologic laparoscopy: a prospective randomized trial of oral sodium phosphate solution vs single sodium phosphate enema*. J Minim Invasive Gynecol, 2011. **18**(2): p. 149-56.

140. Won, H., et al., *Surgical and patient outcomes using mechanical bowel preparation before laparoscopic gynecologic surgery: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol, 2013. **121**(3): p. 538-46.
141. Siedhoff, M.T., et al., *Mechanical bowel preparation before laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol, 2014. **123**(3): p. 562-7.
142. Ryan, N.A., et al., *Evaluating Mechanical Bowel Preparation Prior to Total Laparoscopic Hysterectomy*. JSLS, 2015. **19**(3).
143. Bakay, K. and F. Aytekin, *Mechanical bowel preparation for laparoscopic hysterectomy, is it really necessary?* J Obstet Gynaecol, 2017. **37**(8): p. 1032-1035.
144. Mulayim, B. and B. Karadag, *Do We Need Mechanical Bowel Preparation before Benign Gynecologic Laparoscopic Surgeries A Randomized, Single-Blind, Controlled Trial*. Gynecol Obstet Invest, 2018. **83**(2): p. 203-208.
145. Adelowo, A.O., et al., *The Use of Mechanical Bowel Preparation in Pelvic Reconstructive Surgery: A Randomized Controlled Trial*. Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2017. **23**(1): p. 1-7.
146. Ballard, A.C., et al., *Bowel preparation before vaginal prolapse surgery: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol, 2014. **123**(2 Pt 1): p. 232-8.
147. Deng, H., et al., *[A randomized single blind comparison of conventional bowel preparation and unplanned preoperative preparation for pelvic organ prolapse]*. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2019. **54**(2): p. 97-102.
148. Tayyab W., H.H., Manzoor S., Hameed A., Saifuddin Z., , *Comparison of mechanical bowel preparation versus regular diet before vaginal prolapse surgery: a randomized controlled trial* Pak Armed Forces Med J., 2019. **69**: p. 141-46.
149. Muzii, L., et al., *Bowel preparation for gynecological surgery*. Crit Rev Oncol Hematol, 2003. **48**(3): p. 311-5.
150. Slim, K., et al., *Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation*. Br J Surg, 2004. **91**(9): p. 1125-30.
151. Shaffi, M., et al., *Is mechanical bowel preparation necessary in patients undergoing cystectomy and urinary diversion?* BJU Int, 2002. **89**(9): p. 879-81.
152. Holte, K., et al., *Physiologic effects of bowel preparation*. Dis Colon Rectum, 2004. **47**(8): p. 1397-402.
153. Wells, T., et al., *Preoperative bowel preparation in gynecologic oncology: a review of practice patterns and an impetus to change*. Int J Gynecol Cancer, 2011. **21**(6): p. 1135-42.
154. Rosenberg, J. and T. Fuchs-Buder, *Why surgeons need to know about anaesthesia*. Surg Endosc, 2016. **30**(9): p. 3661-4.
155. Nguyen, N.T., et al., *Effects of pneumoperitoneum on intraoperative pulmonary mechanics and gas exchange during laparoscopic gastric bypass*. Surg Endosc, 2004. **18**(1): p. 64-71.
156. Van Wijk, R.M., et al., *Deep neuromuscular block reduces intra-abdominal pressure requirements during laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study*. Acta Anaesthesiol Scand, 2015. **59**(4): p. 434-40.
157. Soderstrom, C.M., et al., *Deep neuromuscular blockade and surgical conditions during laparoscopic ventral hernia repair: A randomised, blinded study*. Eur J Anaesthesiol, 2018. **35**(11): p. 876-882.

158. Barrio, J., et al., *Effect of depth of neuromuscular blockade on the abdominal space during pneumoperitoneum establishment in laparoscopic surgery*. J Clin Anesth, 2016. **34**: p. 197-203.
159. Wright, P.M., J.E. Caldwell, and R.D. Miller, *Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans*. Anesthesiology, 1994. **81**(5): p. 1110-5.
160. Madsen, M.V., et al., *Deep neuromuscular blockade and low insufflation pressure during laparoscopic hysterectomy*. Dan Med J, 2017. **64**(5).
161. Kim, M.H., et al., *Maintaining Optimal Surgical Conditions With Low Insufflation Pressures is Possible With Deep Neuromuscular Blockade During Laparoscopic Colorectal Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Clinical Trial*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(9): p. e2920.
162. Koo, B.W., et al., *Effects of depth of neuromuscular block on surgical conditions during laparoscopic colorectal surgery: a randomised controlled trial*. Anaesthesia, 2018. **73**(9): p. 1090-1096.
163. Torensma, B., et al., *Deep Neuromuscular Block Improves Surgical Conditions during Bariatric Surgery and Reduces Postoperative Pain: A Randomized Double Blind Controlled Trial*. PLoS One, 2016. **11**(12): p. e0167907.
164. Baete, S., et al., *The Effect of Deep Versus Moderate Neuromuscular Block on Surgical Conditions and Postoperative Respiratory Function in Bariatric Laparoscopic Surgery: A Randomized, Double Blind Clinical Trial*. Anesth Analg, 2017. **124**(5): p. 1469-1475.
165. Bisgaard, T., et al., *Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy*. Pain, 2001. **90**(3): p. 261-9.
166. Donatsky, A.M., F. Bjerrum, and I. Gogenur, *Surgical techniques to minimize shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. A systematic review*. Surg Endosc, 2013. **27**(7): p. 2275-82.
167. Madsen, M.V., et al., *Postoperative shoulder pain after laparoscopic hysterectomy with deep neuromuscular blockade and low-pressure pneumoperitoneum: A randomised controlled trial*. Eur J Anaesthesiol, 2016. **33**(5): p. 341-7.
168. Koo, B.W., et al., *Randomized Clinical Trial of Moderate Versus Deep Neuromuscular Block for Low-Pressure Pneumoperitoneum During Laparoscopic Cholecystectomy*. World J Surg, 2016. **40**(12): p. 2898-2903.
169. Bogani, G., et al., *Low vs standard pneumoperitoneum pressure during laparoscopic hysterectomy: prospective randomized trial*. J Minim Invasive Gynecol, 2014. **21**(3): p. 466-71.
170. Brintjes, M.H., et al., *Deep neuromuscular block to optimize surgical space conditions during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis*. Br J Anaesth, 2017. **118**(6): p. 834-842.
171. Ozdemir-van Brunschot, D.M., et al., *What is the evidence for the use of low-pressure pneumoperitoneum? A systematic review*. Surg Endosc, 2016. **30**(5): p. 2049-65.
172. Murdock, C.M., A.J. Wolff, and T. Van Geem, *Risk factors for hypercarbia, subcutaneous emphysema, pneumothorax, and pneumomediastinum during laparoscopy*. Obstet Gynecol, 2000. **95**(5): p. 704-9.

173. McAllister, J.D., R.A. D'Altorio, and A. Snyder, *CT findings after uncomplicated percutaneous laparoscopic cholecystectomy*. J Comput Assist Tomogr, 1991. **15**(5): p. 770-2.
174. Lee, D.W., et al., *Does intraabdominal pressure affect development of subcutaneous emphysema at gynecologic laparoscopy?* J Minim Invasive Gynecol, 2011. **18**(6): p. 761-5.
175. WS., H., *Circular suture of the intestine: an experimental study*. Am J Med Sci, 1887. **94**: p. 436-461.
176. Hughes, E.S., *Asepsis in large-bowel surgery*. Ann R Coll Surg Engl, 1972. **51**(6): p. 347-56.
177. Dorudi, S., N.M. Wilson, and R.M. Heddle, *Primary restorative colectomy in malignant left-sided large bowel obstruction*. Ann R Coll Surg Engl, 1990. **72**(6): p. 393-5.
178. Guenaga, K.K., D. Matos, and P. Wille-Jorgensen, *Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): p. CD001544.