



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**Α' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» ΓΝΑ
Διευθυντής: Καθηγητής ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΖΩΓΡΑΦΟΣ**

**ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΡΕΝ
Διευθυντής: Αναπληρωτής Καθηγητής ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΠΑΠΑΛΟΗΣ**

**«Μορφολογική, Βιοχημική Και Μοριακή μελέτη της
Προστατευτικής Δράσης Των μορίων U-74389g (Λαζαροειδές), της
Ερυθροποιητίνης, της Σιλδεναφίλης και της Οκτρεοτίδης στην
συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση»**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**Μαρία Ι. Χαλαστή
Γενική Χειρουργός**

**ΑΘΗΝΑ
ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2020**



**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS
MEDICAL SCHOOL**

**1ST DEPARTMENT OF PROPAEDEUTIC SURGERY
HIPPOCRATIO**

Chairman: Professor GEORGIOS ZOGRAFOS

**RESEARCH and EXPERIMENTAL CENTRE ELPEN
Chairman: Associate Professor APOSTOLOS PAPALOIS**

**Morphological, Biochemical and Molecular Study
of the Beneficial Effect of Molecules U-74389G (Lazaroid),
Erythropoietin, Sildenafil and Octreotide,
in the Preservation of Liver Graft for Transplantation.**

PhD THESIS

**Maria I. Chalasti
Surgeon**

**ATHENS
NOVEMBER 2020**

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ

Ημερομηνία αιτήσεως: 01/09/2014

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς επιτροπής: 22/12/2014

Ημερομηνία δήλωσης θέματος στην Ιατρική Σχολή: 27/02/2015

Ημερομηνία κατάθεσης προόδων:

- i. Πρώτη πρόοδος: 17/08/2015
- ii. Δεύτερη πρόοδος: 09/01/2017
- iii. Τρίτη πρόοδος: 22/07/2020

Ημερομηνία κατάθεσης της διδακτορικής διατριβής: 22/07/2020

Ημερομηνία ορισμού 7 μελούς εξεταστικής επιτροπής: 27/07/2020

Ημερομηνία παρουσίασης της διδακτορικής διατριβής ενώπιον της 7μελούς εξεταστικής επιτροπής: 26/11/2020

Βαθμός Διδακτορικής Διατριβής: Άριστα

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Μορφολογική, βιοχημική και μοριακή μελέτη της προστατευτικής δράσης των μορίων U-74389G (Λαζαροειδές), της Ερυθροποιητίνης, της Σιλδεναφίλης και της Οκτρεοτίδης, στην συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση.

Μαρία Ι. Χαλαστή

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Δημήτριος Δημητρούλης, Αναπλ. Καθ. ΕΚΠΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Γεώργιος Κ. Ζωγράφος, Καθηγητής ΕΚΠΑ

Απόστολος Ε. Παπαλόης, Επισκέπτης Καθηγητής Πανεπιστημίου Harvard

Δημήτριος Δημητρούλης, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

PhD THESIS

Morphological, Biochemical and Molecular Study of the Beneficial Effect of
Molecules U-74389G (Lazaroid), Erythropoietin, Sildenafil and Octeotide,
in the Preservation of Liver Graft for Transplantation.

Maria I. Chalasti

SUPERVISOR: Dimitrios Dimitroulis, Associate Professor UoA

THREE – MEMBER ADVISORY COMMITTEE:

Georgios k. Zografos, Professor UOA

Apostolos Papalois, Visitor Professor Harvard Medical School.

Dimitrios Dimitroulis, Associate Professor UOA.

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γεώργιος Ζωγράφος

Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Απόστολος Παπαλής

Επισκέπτης Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Harvard

Δημήτριος Δημητρούλης

Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής και Μεταμόσχευσης Οργάνων
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Ευάγγελος Μεννάκος

Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Παντελεήμων Βασιλείου

Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Γεώργιος Θεοδωρόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Φλώρα Ζαγούρη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας – Ογκολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

SEVEN – MEMBER EXAMINATION

Georgios k. Zografos, Professor UOA

Apostolos Papalois, Visitor Professor Harvard Medical School.

Dimitrios Dimitroulis, Associate Professor UOA.

Evangelos Menenakos, Professor UOA.

Pantelis Vassileiou, Associate Professor UOA.

George Theodoropoulos, Associate Professor UOA.


Flora Zagouri, Associate Professor UOA.

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
Καθηγητής Πέτρος Π. Σφηκάκης**

Η έγκριση της Διδακτορικής Διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα (**N. 5343/32, άρθρο 202 & 2 N.1268/82, άρθρο 50 &8**)

ο ὄρκος τοῦ Ἱπποκράτους

 ΝΗΡΥΜΙ ΔΡΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ ΚΑΙ ΔΣΚΑΗΕΙΟΝ
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ ΕΠΙ
ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΜΔΕ' ΗΡΗΣΑΣΘ
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ Κ
ΑΙ ΥΡΕΙΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΥΤΕΡΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΗ
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ
ΗΝ ΧΡΗΣΙΩΣΙ ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΣΥ
ΓΓΡΑΦΗΣ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣ
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ
ΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟ
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ ΔΕ ΟΥΔΕΜΙ
ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ὈΦΕΛΕΙΗ ΚΑΜΝΟ
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗΝ ΕΙΡΕΙΝ. ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΜΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ ΟΥΔΕ Υ
ΦΗΗΣΟΜΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΟΣ ΔΕ ΟΥ
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΟΝ ΔΩΣΩ. ΑΓΝΩΣ Δ
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ. ΟΥ ΤΕΜΕΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ
ΙΩΝΤΑΣ ΕΧΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΕΙΟΣ ΤΗΣΔΕ. ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ
ΕΞΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ὈΦΕΛΕΙΗ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΗΣ, Τ
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΔΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΙΥ
ΝΔΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ ΕΛΕΥΘΕΡ
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ. Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΗ
Η ΙΔΩ, Η ΑΚΟΥΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΗΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Δ ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΒΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΜΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΔΥΤΑ. ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Δ ΠΟΙΕΟΝΤΙ ΚΑΙ ΜΗ ΣΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π
ΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑ
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΛΩ.

Πίνακας περιεχομένων

Βιογραφικό σημείωμα.....	11
Ευχαριστίες	58
Γενικό μέρος.....	60
Εισαγωγή	61
Σύντομη ιστορική αναδρομή.....	64
Ανατομία του ήπατος	67
Αναγέννηση του ήπατος.....	70
Μεταμόσχευση ήπατος.....	72
Λαζαροειδές.....	75
Ερυθροποιητίνη	78
Σιλδεναφίλη.....	79
Οκτρεοτίδη	81
Ειδικό μέρος.....	84
Το πείραμα.....	85
Βασικός σχεδιασμός.....	86
Υλικό και μέθοδος.....	90
Στατιστική ανάλυση	96
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	98
<i>A. Βιοχημική και αιματολογική μελέτη της προστατευτικής δράσης 4 ουσιών ενδιαφέροντος (Λαζαροειδές, Ερυθροποιητίνη, Σιλδεναφίλη, Οκτρεοτίδη) με την προσθήκη στο διάλυμα συντήρησης στη συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση.</i>	<i>99</i>
<i>B. Βιοχημική και αιματολογική μελέτη της προστατευτικής δράσης 4 ουσιών ενδιαφέροντος (Λαζαροειδές, Ερυθροποιητίνη, Σιλδεναφίλη, Οκτρεοτίδη) με την προσθήκη 1 ώρα πριν την έκπλυση στη συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση</i>	<i>268</i>
<i>Γ. Παθολοανατομική μελέτη</i>	<i>429</i>
<i>Δ. Μελέτη μαλονδιαλδεϋδης (Malondialdehyde, MDA).</i>	<i>433</i>
<i>Ε. Μελέτη MPO.....</i>	<i>438</i>
<i>ΣΤ. Μελέτη TNF (tumor necrosis factor)</i>	<i>440</i>
Συζήτηση	449
Συμπεράσματα.....	455
Περίληψη.....	456
Abstract.....	457
Δημοσίευση	459
Βιβλιογραφία.....	460
Παράρτημα.....	467

Βιογραφικό σημείωμα

A. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ - ΠΡΟΫΠΗΡΕΣΙΑ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

1. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: ΜΑΡΙΑ ΧΑΛΑΣΤΗ του ΙΩΑΝΝΗ
E-MAIL: halastimaria@yahoo.gr, halastimaria@gmail.com

2. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

α. ΣΧΟΛΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

1994: Αποφοίτηση από το 1^ο Λύκειο Χαλκίδας.

β. ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- Πτυχίο Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου ΟVIDIUS της CONSTANTAS της ΡΟΥΜΑΝΙΑΣ: 29/09/2000 με βαθμό: (9,14) «**ΑΡΙΣΤΑ**».
- Αναγνώριση από ΔΙΚΑΤΣΑ, 2004.

3. ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

- Αγγλικά.
- Ρουμάνικα

4. ΑΔΕΙΑ ΑΣΚΗΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΟΣ

Αριθμός αδείας άσκησης ιατρικού επαγγέλματος: **7020/20-7-2004**

5. ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΥΠΑΙΘΡΟΥ

- **21/12/2004 - 20/03/2005:** Γ.Ν. Σύρου «ΒΑΡΔΑΚΕΙΟ ΚΑΙ ΠΡΩΪΟ».
- **21/03/2005 – 20/03/2006** Π.Ι Χαλκείου, Γ.Ν. – Κ.Υ Νάξου,
- **21/03/2006 - 02/07/2006:** Παράταση της θητείας στο Π.Ι. Χαλκείου, Γ.Ν.-Κ.Υ. Νάξου.

6. ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

- **20/11/2006 - 19/05/2012**, Ειδικευόμενη έμμισθη Ιατρός της Χειρουργικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος.
- **08/03/2011 - 08/09/2011**, Ειδικευόμενη στην Αγγειοχειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Αττικής "ΚΑΤ".
- **12/09/2011 - 12/03/2012**, Ειδικευόμενη την Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος.
- **20/05/2012 - 29/08/2012 Παράταση** της θητείας έως ειδικευόμενη έμμισθη Ιατρός της Χειρουργικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος.
- Λήψη τίτλου Ειδικότητας Γενικής Χειρουργικής: **1114/13-08-2012**.

7. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Κατά την ειδικότητα:

- Από **20/11/2006 --24/05/2012: Ειδικευόμενη Ιατρός** της Χειρουργικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος, υπό τη διεύθυνση του Αμισθου Επίκουρου Καθηγητή κ. Δ. Γκίκα.
- Από **08/03/2011 - 08/09/2011, Άσκηση** στην Αγγειοχειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Αττικής "ΚΑΤ".
- Από **12/09/2011 - 12/03/2012, Άσκηση** την Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος.
- Από **25/05/2012 - 29/08/2012, Παράταση** στη θέση **Ειδικευόμενης Ιατρού** στην Χειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος.

Μετά τη λήψη ειδικότητας:

- Από **21/08/2012 - 22/11/2012**, άσκηση στο Ιατρείο Ενδοσκοπήσεων του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος.
- Από **28/11/2012 - 27/11/2013**, Επικουρική Επιμελήτρια Β' στην ΜΕΘ του Γενικού Νοσοκομείου Δράμας.

- Από **19/06/2014 - 18/06/2015**, Επικουρική Επιμελήτρια Β' στην Χειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος (ΤΕΠ).
- Από **19/06/2015 – 30/11/2017** Παράταση στη θέση Επικουρικής Επιμελήτριας Β' στην Χειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος (ΤΕΠ).
- Από **01/12/2017 – 04/09/2019**, Επιμελήτρια Β' στην Χειρουργική Κλινική του Γ.Ν – Κ.Υ Κύμης.
- Από **05/09/2019** έως **σήμερα**, Επιμελήτρια Α' στην Χειρουργική Κλινική του Γ.Ν – Κ.Υ Κύμης.

8. ΜΕΛΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΤΑΙΡΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΛΛΟΓΩΝ

1. Μέλος του Ιατρικού Συλλόγου Ευβοίας, με αριθμό 2790.
2. Τακτικό Μέλος της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας.
3. Τακτικό Μέλος της Ελληνικής Επιστημονικής Εταιρείας Ρομποτικής Χειρουργικής.
4. Τακτικό Μέλος της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας Μαστού.
5. Τακτικό Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Ιατρικής – Κλινικής Διατροφής.

B. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΕΡΓΟ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ

1. **Διδακτορική Διατριβή** με θέμα «**Μορφολογική, Βιοχημική και μοριακή μελέτη της προστατευτικής δράσης των μορίων U-74389G (Λαζαροειδές), της Ερυθροποιητίνης, της Σιλδεναφίλης και της Οκτρεοτίδης, στην συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση**».

2. Κάτοχος **Τίτλου Μεταπτυχιακών Σπουδών**, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών με θέμα: «**Ελάχιστα Επεμβατική Χειρουργική, Ρομποτική Χειρουργική και Τηλεχειρουργική**»,
Αθήνα, 06 Φεβρουαρίου 2014 (αρ. πρωτ. 2483).

3. Κάτοχος **Τίτλου Μεταπτυχιακών Σπουδών**, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο του Μιλάνου – Bicocca, με θέμα «**Ενδαγγειακές Τεχνικές**»,
του Ακαδημαϊκού Έτους 2017 – 2018 με αριθμό μητρώου 20171053,
για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης.

4. Κάτοχος του **Πιστοποιητικού Επάρκειας στην Επείγουσα Προνοσοκομειακή Ιατρική (ΕΠΙ)**.

Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης. Εθνικό Κέντρο Άμεσης Βοήθειας.
Μετεκπαιδευτικό Κέντρο Ιατρών για την Επείγουσα Προνοσοκομειακή Ιατρική.

Αρ. Πιστοποιητικού: 1701

Αθήνα, 30 Οκτωβρίου 2011.

ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ – ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ

1) Υποτροφία από το Πειραματικό – Ερευνητικό Κέντρο ELPEN για την μελέτη « **Μορφολογική, Βιοχημική και Μοριακή μελέτη της προστατευτικής δράσης των μορίων U-74389G (Λαζαροειδές), της Ερυθροποιητίνης, της Σιλδεναφίλης και της Οκτρεοτίδης, στην συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση**».

Συμμετοχή στην **Επιστημονική Επιμέλεια και Συγγραφή Εκπαιδευτικού Ηλεκτρονικού Βοηθήματος(- DVD)** Της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας (EXE), Με αντικείμενο «**Βασικές Αρχές και Τεχνικές στην Πειραματική Χειρουργική Έρευνα & Εκπαίδευση Ι'**».

Παπαλόης Α, **Χαλαστή Μαρία**, Σικαλιάς Ν, Στάμου Κ, Μάρκου Ζωή, Γιαγά Ειρήνη, Μανίσαλη Αναστασία.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και Ερευνητικό Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- 1. «Rectal Dieulafoy's lesion. A rare cause of life threatening hematochezia».**
 Koundouris Chr., Sofos G., Thomas D., Stergios K., **Chalasti M.**, Giannakopoulos V., Dietis Chr.
 Ελληνική Χειρουργική 2008, Τόμος 80, Τεύχος 1 - I:46 - 49.
- 2. «Γυναικομαστία: Εμπειρία μιας 20ετίας».**
Χαλαστή Μαρία, Σοφού Ευαγγελία, Αγραφιώτης Α, Γιαννακόπουλος Β, Στέργιος Κ, Σοφός Γ, Δεληγιάννης Ε.
 Ελληνική Χειρουργική 2008, Τόμος 80, Τεύχος 6 -I:45.
- 3.«Το αδενοκαρκίνωμα της σκωληκοειδούς αποφύσεως σε 2783 σκωληκοειδεκτομές».**
Χαλαστή Μαρία, Στέργιος Κ, Γιαννακόπουλος Β, Αγραφιώτης Α, Καραντζίκος Γ, Γεωργιάδης Χ, Αραβαντινός Γ, Λαβάντ Α, Δεληγιάννης Ε.
 Ελληνική Χειρουργική 2008, Τόμος 80, Τεύχος 6 - I:314.
- 4. «Oversized psedocysts of the speen: Report of two cases. Optimal management of oversized pseudocysts of the spleen».**
 George Galygos, Zisis Touloumis, Konstantinos Palogos, Konstantinos Stergios, **Maria Chalasti**, Nikolaos Kavouras, Laurant Lavant.
 International Journal of Surgery Case Reports 5 (2014) 104 -107.
- 5. «The ultrasound as a significant method in imaging and diagnosing in frequent urgent pediatric incidents, in country region hospitals».**
 Elisavet Glynou, Vasileios Falireas, Eirineos Karamanis, **Chalasti Maria**, Epistimi Angelou, Athanasios Alexandris, Nikolaos Kapeleris.
 MedCrave, International Journal of Radiology & Radiation Therapy. Volume 6, Issue 3 – 2019.
- 6. «Θεραπεία υποτροπιαζόντων κισμών κάτω άκρων με χρήση αφρού υπό την καθοδήγηση υπερήχων».**
Χαλαστή Μαρία, Κακίσης Ι, Χατζηϊωάννου Α, Γερουλάκος Γ.
<https://pergamos.lib.uoa/dl/object/2876196>.
- 7. «The use of ultrasound in diagnostic imaging of nafld and the ultrasonographic staging in rural region hospital».**
 Elisavet Glynou, Chalasti Maria, Vasileios F., Simitzis K., Alexandris A., Xynogalas I., Kapeleris N.
 General Hospital of Kymi “Georgios Papanikolaou”.
 MedCrave, International Journal of Radiology & Radiation Therapy.
Volume 6 Issue 4 – 2019.
Published: August 07,2019.

8. «Experimental isolation and preservation of solid organs before transplantation. Effects of pretreatment using four different molecules.

Chalasti Maria, Iordanou Christos, Kratiras Zisis, Stylianaki Aikaterini, Trigka Eleni, Lakiotaki Eleftheria, Makedou Kali, Iliadis Stravros, Zografos Konstantinos, Dimitroulis Dimitrios, Chrisofos Michail, Patsouris Efstratios, Zografos Georgios, Bouboulis George, Papalois Apostolos.

Journal of International Medical Research (JIMR 0 (0) 1 – 19).

DOI: 10.117770333360520933452

Published: May 2020.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ».

Χαλαστή Μαρία, Σοφός Γ, Θωμάς Δ, Δοντάς Ι, Αγραφιώτης Α, Κουντούρης Χ, Δεληγιάννης Ε.

Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. Χαλκίδας,

8^η Ογκολογική ημερίδα,

Ερέτρια, 28 Ιουνίου 2008.

2. «ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ ΤΗΣ ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΟΥΣ ΑΠΟΦΥΣΕΩΣ».

Στέργιος Κ, Διέτης Χ, Γιαννακόπουλος Β, Αγραφιώτης Α, **Χαλαστή Μαρία**, Καραντζίκος Γ, Δεληγιάννης Ε.

Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. Χαλκίδας,

8^η Ογκολογική ημερίδα,

Ερέτρια, 28 Ιουνίου 2008.

3. «ΤΟ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΗΣ ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΟΥΣ ΑΠΟΦΥΣΕΩΣ ΣΕ 2783 ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΕΚΤΟΜΕΣ»

Χαλαστή Μαρία, Στέργιος Κ, Γιαννακόπουλος Β, Αγραφιώτης Α, Καραντζίκος Γ, Γεωργιάδης Χ, Αραβαντινός Γ, Λαβάντ Λ, Δεληγιάννης Ε.

Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. Χαλκίδας.

26^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ – ΔΙΕΘΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΦΟΡΟΥΜ 2008.

Αθήνα, 12 - 15 Νοεμβρίου 2008.

4. «ΟΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΕΛΚΟΥΣ: ΣΥΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΔΥΟ ΔΕΚΑΕΤΙΩΝ».

Στέργιος Κ, Διέτης Χ, Θωμάς Δ, Γεωργιάδης Χ, **Χαλαστή Μαρία**, Αγραφιώτης Α, Θηβαίος Ι, Γιαννακόπουλος Β, Κουντούρης Χ,

Δεληγιάννης Ε.

Χειρουργική Κλινική Γ. Ν. Χαλκίδας.

26^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ – ΔΙΕΘΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΦΟΡΟΥΜ 2008.

Αθήνα, 12-15 Νοεμβρίου 2008.

5. «ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ ΑΠΟ ΞΕΝΟ ΣΩΜΑ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΟ ΑΠΟ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑ ΧΩΡΙΣ ΣΑΦΗ ΔΙΑΤΡΗΣΗ ΚΟΙΛΟΥ ΣΠΛΑΧΝΟΥ»

Χριστάκης Μ, Καραντζίκος Γ, Παλόγος Κ, **Χαλαστή Μαρία**, Γιαννακόπουλος Β, Διέτης Χρ.

Χειρουργική Κλινική Γ. Ν. Χαλκίδας.

26^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ - ΔΙΕΘΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΦΟΡΟΥΜ 2008.

Αθήνα, 12 – 15 Νοεμβρίου 2008.

6. «ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ ΣΕ 22 ΧΡΟΝΟ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΛΓΟΣ ΔΕΞΙΟΥ ΛΑΓΟΝΙΟΥ ΒΟΘΡΟΥ»

Στέργιος Κ., **Χαλαστή Μαρία**, Αγραφιώτης Α., Σοφός Γ., Διέτης Χ., Δεληγιάννης Ε.
26^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ – ΔΙΕΘΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΦΟΡΟΥΜ 2008.

Αθήνα 12 - 15 Νοεμβρίου 2008.

7. «ΓΥΝΑΙΚΟΜΑΣΤΙΑ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΙΑΣ 20ΕΤΙΑΣ»

Χαλαστή Μαρία, Σοφού Ευαγγελία, Αγραφιώτης Α., Γιαννακόπουλος Β., Στέργιος Κ., Σοφός Γ., Δεληγιάννης Ε.

26^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ – ΔΙΕΘΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΦΟΡΟΥΜ 2008.

Αθήνα 12 - Νοεμβρίου 2008.

8. «ΕΥΜΕΓΕΘΗΣ ΜΗ ΠΑΡΑΣΙΤΙΚΗ ΚΥΣΤΗ ΣΠΛΗΝΟΣ – ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΥΟ ΑΣΥΝΗΘΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ».

Παλόγος Κ., Γαλύφος Γ, Καραντζίκος Γ, Χριστάκης Μ, **Χαλαστή Μαρία**, Γιαννακόπουλος Β, Δεληγιάννης Ε.

Χειρουργική Κλινική Χαλκίδος.

37^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο.

Αθήνα, 17 - 21 Μαΐου 2011.

9. «ΜΟΝΗΡΕΣ ΕΚΚΟΛΠΩΜΑ ΤΥΦΛΟΥ – ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΑΛΓΟΥΣ ΤΟΥ ΔΕΞΙΟΥ ΛΑΓΟΝΙΟΥ ΒΟΘΡΟΥ».

Χαλαστή Μαρία, Τουλούμης Ζ., Στέργιος Κ., Κάβουρας Ν., Γιαννακόπουλος Β., Κουντούρης Χ., Σοφός Γ., Λαβάντ Λ.

4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρίας Χειρουργικής Παχέος Εντέρου – Πρωκτού .

Με διεθνή συμμετοχή.

Θεσσαλονίκη, 19 - 22 Μαΐου 2011.

10.«ΔΙΑΤΡΗΜΑΤΙΚΗ (TRANSORAMINAL) ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΠΙΚΟΥ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΣΤΕΡΟΕΙΔΟΥΣ ΓΙΑ ΟΣΦΥΟΙΣΧΙΑΛΓΙΑ ΜΕΣΩ ΧΡΗΣΗΣ ΥΠΕΡΗΧΩΝ».

Ι. Σερπετινής, **Μ. Χαλαστή**, Θ. Λάππας, Ε. Συρράκου, Ε. Γυφτονικολού.

14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Περιτομικής Αναισθησίας

Θεραπεία Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής.

Μεσσηνία, 18 – 21 Οκτωβρίου 2012.

11. «ΣΗΠΤΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΕΣΩ ΣΦΑΓΙΤΙΔΑΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ FUSOBACTERIUMNE CROPHORUM ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΘΗΚΕ ΑΠΟ ΜΙΑ ΣΠΑΣΜΕΝΗ ΒΕΛΟΝΑ ΕΝΤΟΣ ΑΥΤΗΣ».

Παλόγος Κ., Χαλαστή Μαρία, Χρυσούλας Γ., Παλαιολόγος Γ., Παππάς Γ., Μακρυδάκης Σ., Σοφός Γ.

29^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ – ΔΙΕΘΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΦΟΡΟΥΜ 2014.

Αθήνα, 12 - 15 Νοεμβρίου 2014.

12. «ΚΗΛΗ AMYAND: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ».

Χαλαστή Μαρία, Παλόγος Κ, Γιαγά Ειρήνη, Αβιτίδου Ελένη, Μανίσαλη Αναστασία, Θηβαίος Ι, Δεληγιάννης Εμμ.

29^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής – Διεθνές Χειρουργικό ΦΟΡΟΥΜ 2014.

Αθήνα, 12 - 15 Νοεμβρίου 2014.

13. «Η ΟΛΙΚΗ ή ΣΧΕΛΟΝ ΟΛΙΚΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ ΜΟΝΟΔΡΟΜΟΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ.

Αναστασία Μανίσαλη, Μαρία Χαλαστή, Γ. Χρυσούλας, Γ. Παππάς, Χ. Ζαμπαύτης, Κ. Παλόγος, Χ. Κουντούρης, Λ. Λαβάντ, Γ. Σοφός.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ.

14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο.

Αθήνα, 30 Οκτωβρίου–01 Νοεμβρίου 2015.

14. «Η ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΥΒΟΙΑ».

Γ. Σοφός, Μαρία Χαλαστή, Ειρήνη Γιαγά, Αναστασία Μανίσαλη, Ελένη Αβιτίδου, Γ. Παππάς, Χ. Ζαμπαύτης, Κ. Παλόγος, Λ. Λαβάντ.

42^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο

Αθήνα, 11-14 Μαΐου 2016.

15. «EXPERIMENTAL MODEL OF SOLID ORGAN PRESERVATION FOR TRANSPLANTATION. STUDY OF EFFECT OF PRETREATMENT USING FOUR DIFFERENT COMPOUNDS.

Maria Chalasti, Christos Iordanou, Zisis Kratiras, Aikaterini Stylianaki, Eleni – Andriana Trigka, Eleftheria Lakiotaki, Kali Makedou, Stravros Iliadis, Dimitrios Dimitroulis, Michail Chisofos, Efstratios Patsouris, Georgios K. Zografos, George C. Bouboulis, Apostolos E. Papalois.

31^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής 2018

Αθήνα, 21 – 24 Νοεμβρίου 2018.

16. «ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΤΗΣ ΚΥΜΗΣ ΕΥΒΟΙΑΣ»

Επιστήμη Αγγέλου, Θεοδώρα Μπαμπούρη, Παναγιώτα Παντελίδου, **Μαρία**

Χαλαστή, Στυλιανός Δουλγεράκης.

13^ο Μακεδονικό Συνέδριο Διατροφής & Διαιτολογίας.

1^η Επιστημονική Συνάντηση Παιδικής Παχυσαρκίας στην Ελλάδα.

Διαδικτυακό, 25 – 27 Σεπτεμβρίου 2020.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. «Η εμπειρία της κλινικής μας στην αντιμετώπιση της γάγγραινας Fournier».

Θωμάς Δ, Χαλαστή Μαρία, Στραβοδήμος Χ, Σούρας Ν, Κουντούρης Χ, Διέτης Χ, Λαβάντ Λ, Δεληγιάννης Ε.

Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. Χαλκίδας.

8^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 1- 4 Νοεμβρίου 2007.

2. «Στρωματικοί όγκοι γαστρεντερικού, ως αίτια οξείας κοιλίας».

Θωμάς Δ, Χαλαστή Μαρία, Στεργίος Κ, Δοντάς Ι, Πρεβεζάνος Β, Σοφός Γ, Κουντούρης Χ, Διέτης Χ.

Χειρουργική Κλινική Γ.Ν Χαλκίδας.

8^οΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 1 - 4 Νοεμβρίου 2007.

3. «Παθήσεις ανδρικού μαστού: Γυναικομαστία – Καρκίνος Μαστού».

Θωμάς Δ., Χαλαστή Μαρία, Πριόνας Γ., Σοφός Γ., Γιαννακόπουλος Β., Λαβάντ Λ., Διέτης Χ., Δεληγιάννης Ε.

8^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 1 - 4 Νοεμβρίου 2007.

4. «Διάτρηση πεπτικού έλκους:

Ανάλυση των περιστατικών της εικοσαετούς εμπειρίας της Κλινικής μας».

Στέργιος Κ, Καραντζίκος Γ, Κουντούρης Χ, Θηβαίος Ι, Χαλαστή Μαρία, Διέτης Χ.

Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. Χαλκίδας.

9^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 30 Οκτωβρίου -1 Νοεμβρίου 2009.

5.«Γιγαντιαία βλεννοκήλη σκωληκοειδούς αποφύσεως. Παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας».

Παλόγος Κ, Χριστάκης Μ, Καραντζίκος Γ, Χρυσάφης, Κάβουρας Ν, Χαλαστή Μαρία, Θηβαίος Ι, Δεληγιάννης Ε.

Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. Χαλκίδας –Ακτινολογικό τμήμα ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης.

9^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 30 Οκτωβρίου -1 Νοεμβρίου 2009.

6. «Ο ρόλος της χειρουργικής στην αιμορραγική ελκοπάθεια».

Θηβαίος Ι, Χαλαστή Μαρία, Γιαννακόπουλος Β., Στέργιος Κ., Γαλύφος Γ., Σαριδάκη Α., Διέτης Χρ.

Χειρουργική Κλινική, Γ. Ν Χαλκίδος.

10^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 18-20 Νοεμβρίου 2011.

7. «Η χειρουργική αντιμετώπιση των επιπλοκών της εχινοκοκκικής νόσου».

Γιαννακόπουλος Β., Θηβαίος Ι., Στέργιος Κ., Γιαγά Ε., **Χαλαστή Μαρία**, Κάβουρας Ν., Διέτης Χρ.

Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν. Χαλκίδος .

10^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 18-20 Νοεμβρίου 2011.

8. «Σπάνια περίπτωση μικτού καρκινώματος στομάχου».

Χαλαστή Μαρία, Στέργιος Κ., Θηβαίος Ι., Λεβίδου Γ., Χρυσούλας Γ., Κάβουρας Ν., Παλόγος Κ., Τουλούμης Ζ., Διέτης Χρ.

Χειρουργική Κλινική, Γ. Ν. Χαλκίδος.

10^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 18-20 Νοεμβρίου 2011.

9. «Σύγχρονοι καρκίνοι παχέος εντέρου».

Μανίσαλη Αναστασία, Γιαγά Ειρήνη, Παππάς Γ, Αβιτίδου Ελένη, **Χαλαστή Μαρία**, Διέτης Χριστόδουλος.

Χειρουργική Κλινική, Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδος.

12^ο ΕλλαδοΚυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Λευκωσία, Κύπρος 12 - 13 Δεκεμβρίου 2015.

Γ. ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

1. Ενεργός συμμετοχή, από το 2014, στην εκπαίδευση Αγροτικών Ιατρών, Γενικών Ιατρών και κυρίως στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα των Ειδικευομένων Ιατρών στη Χειρουργική, αφού η Χειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδας δίνει πλήρη ειδικότητα Γενικής Χειρουργικής, από το 1985.
2. Διδασκαλία του μαθήματος της «**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ**» στην Ε.Π.Α.Σ. των Βοηθών Νοσηλευτών του Νοσοκομείου Χαλκίδος, κατά το σχολικό έτος 2011 - 2012.
3. Διδασκαλία του μαθήματος « **Εκτίμηση και υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών κατά συστήματα**» στο ΔΙΕΚ Χαλκίδος στην ειδικότητα Διασώστης – Πλήρωμα ασθενοφόρου, κατά το Φθινοπωρινό εξάμηνο 2018 (15/10/18 έως 20/02/19).
4. Διδασκαλία του μαθήματος «**Πρακτική εφαρμογή στην ειδικότητα**» και «**Επείγοντα Παθολογικά**», με ωριαία αντιμισθία, στο Δημόσιο Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης (ΔΙΕΚ) Χαλκίδος στην ειδικότητα Διασώστης - Πλήρωμα ασθενοφόρου, κατά το Εαρινό εξάμηνο 2019 (25/02/19 έως 23/06/19).
5. Διδασκαλία του μαθήματος «**Επείγοντα Τραυματολογικά – Προνοσοκομειακή Αντιμετώπιση του Τραύματος**», με ωριαία αντιμισθία, στο Δημόσιο Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης (ΔΙΕΚ) Χαλκίδος στην ειδικότητα Διασώστης – Πλήρωμα ασθενοφόρου, Κατά το Φθινοπωρινό Εξάμηνο 2019 (01/10/19 έως 14/ 02/ 20) .
6. Διδασκαλία του μαθήματος « **Πρακτική εφαρμογή στην Ειδικότητα**». με ωριαία αντιμισθία, στο Δημόσιο Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης (ΔΙΕΚ) Χαλκίδος στην ειδικότητα Διασώστης – Πλήρωμα ασθενοφόρου, Κατά το Εαρινό Εξάμηνο 2020 (17/02/20 έως 30/06/2020).
7. Συμμετοχή ως **Εκπαιδευτρια**, στο **5^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Κατώτερου Πεπτικού**. Αθήνα, 5 και 7 Δεκεμβρίου 2013.
8. Συμμετοχή ως **Εκπαιδευτρια**, στο **1^ο Σεμινάριο Επειγουσών Καταστάσεων** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης. Αθήνα, 27 και 28 Νοεμβρίου 2014.
9. Συμμετοχή στο **2^ο Σεμινάριο «Εκπαίδευσης Εκπαιδευτών»** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 29 και 30 Νοεμβρίου 2014.
10. Συμμετοχή ως **Εκπαιδευτρια**, στο **1^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοιχτής Χειρουργικής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 19 και 20 Δεκεμβρίου 2014 (18 CME).
11. Συμμετοχή στο **3^ο Σεμινάριο «Εκπαίδευσης Εκπαιδευτών»** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 06 και 07 Ιουνίου 2015.
12. Συμμετοχή ως **Εκπαιδευτρια**, στο **2^ο Σεμινάριο Επειγουσών Καταστάσεων** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης. Αθήνα, 8 και 9 Ιουνίου 2015.

13. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια**, στο **2^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοιχτής Χειρουργικής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, Αθήνα, 3 και 4 Ιουλίου 2015 (18 CME).
14. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** και **Ομιλήτρια** στο **7^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 25 και 26 Σεπτεμβρίου 2015 (18 CME).
15. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **6^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανώτερου Πεπτικού** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 16 και 17 Οκτωβρίου 2015 (18 CME).
16. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **2^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Συμπαγών Οργάνων** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 27 και 28 Νοεμβρίου 2015 (18 CME).
17. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** και ως **Ομιλήτρια** στο **3^ο Σεμινάριο Επείγουσών Καταστάσεων** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης. Αθήνα, 1 και 2 Απριλίου 2016 (18 CME).
18. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **3^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Ανοιχτής Χειρουργικής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 9 και 10 Απριλίου 2016 (18 CME).
19. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **3^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοιχτής Χειρουργικής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 24 και 25 Ιουνίου 2016 (18CME).
20. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **8^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής και Αναστομώσεων** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 1 και 2 Ιουλίου 2016.
21. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** και ως **Ομιλήτρια** στο **7^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανώτερου Πεπτικού 2016** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 8 και 9 Ιουλίου 2016.
22. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **8^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Κατώτερου Πεπτικού** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 23 και 24 Σεπτεμβρίου 2016.
23. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **4^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Ανοιχτής Χειρουργικής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 31 Μαρτίου και 1 Απριλίου 2017.
24. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** στο **4^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοιχτής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 12 και 13 Μαΐου 2017.
25. Συμμετοχή ως **Εκπαιδεύτρια** και ως **Ομιλήτρια** στο **9^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας. Αθήνα, 23 και 24 Ιουνίου 2017.

- 26.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** στο **5^ο Σεμινάριο Επείγουσών Καταστάσεων – Διαχείρισης Τραύματος και Καταστροφών** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, της Ελληνικής Εταιρείας Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και του Π.Μ.Σ. «Διεθνής Ιατρική - Διαχείριση Κρίσεων Υγείας» της Ιατρικής Σχολής του Ε.Κ.Π.Α.
Αθήνα 2 – 4 Μαρτίου 2018.
- 27.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** και ως **Ομιλήτρια** στο **5^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Ανοικτής Χειρουργικής**, της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας σε συνεργασία με το Ερευνητικό, Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα, 16 – 17 Μαρτίου 2018.
- 28.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** και ως **Ομιλήτρια** στο **10^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής**, της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας.
Αθήνα, 11 – 12 Μαΐου 2018.
- 29.** Συμμετοχή ως **Υποψήφια Εκπαιδύτρια** στο **Instructor ATLS (Advanced Trauma Life Support) Course** που έγινε στο χώρο των Κλινικών Εργαστηρίων της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Πατρών, «**ATLS – Εκπαίδευση στο Τραύμα**», το οποίο οργανώθηκε από το Ελληνικό Τμήμα του Αμερικανικού Κολεγίου Χειρουργών και το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο της Πάτρας.
(s.n: **56929 – I**)
Πάτρα, 28 -29 Σεπτεμβρίου 2018.
- 30.** Συμμετοχή ως **Υποψήφια Εκπαιδύτρια** στο **Student ATLS (Advanced Trauma Life Support) Course** που έγινε στο Συνεδριακό και Πολιτιστικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Πατρών και το οποίο οργανώθηκε από το Ελληνικό Τμήμα του Αμερικανικού Κολεγίου Χειρουργών και το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο της Πάτρας.
(s.n: **57247 – P/SR**)
Πάτρα, 12 – 13 Οκτωβρίου 2018.
- 31.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** στο Σεμινάριο **Χειρουργικής Νοσηλευτικής**, της Ελληνικής Χειρουργικής εταιρείας σε συνεργασία με την Ιατρική Σχολή Ευρωπαϊκού Πανεπιστημίου Κύπρου και το Ερευνητικό, Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα, 5-6 Απριλίου 2019.
- 32.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** στο **6^ο Σεμινάριο Προηγμένης Ανοικτής** της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας σε συνεργασία με το Ερευνητικό, Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα, 12 – 13 Απριλίου 2019.
- 33.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** στο **11^ο Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής και Αναστομώσεων**, της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας.
Αθήνα, 24 – 25 Μαΐου 2019.
- 34.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** στο **1^ο Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χολοκυστεκτομής, Σκωληκοειδεκτομής και αποκατάσταση των Κήλων**, που οργανώθηκε από το Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό, Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα, 28 – 29 Ιουνίου 2019.
- 35.** Συμμετοχή ως **Εκπαιδύτρια** στο **10^ο Μετεπαιδευτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανώτερου Πεπτικού**, που οργανώθηκε από το Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό, Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα 13 Ιουλίου 2019.

36. Συμμετοχή ως Εκπαιδευτρια (Instructor) στο **ATLS (Advanced Trauma Life Support) Student Course (SN:60353 P/SR, Ένατη έκδοση)**, που οργανώθηκε από το «ATLS Βορείου Ελλάδος – Εκπαίδευση στο Τραύμα» σε συνεργασία με το Αμερικάνικο Κολέγιο Χειρουργών (ACS). Θεσσαλονίκη, 28 – 29 Σεπτεμβρίου 2019.

Δ. ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ
Α' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ.
Γ. Ν. Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Το Ακαδημαϊκό Έτος 2014 - 2015.

Αθήνα, 01/06/2015.

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ
Α' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ.
Γ. Ν. Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Το Ακαδημαϊκό Έτος 2015 - 2016

Αθήνα, 22/12/2016.

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ
Α' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ.
Γ. Ν. Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Το Ακαδημαϊκό Έτος 2016 – 2017

Αθήνα, 04/05/2017.

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΧΕ (ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ).

Α΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2008.

"Επιπλοκές ενδοσκοπικών επεμβάσεων και παρακεντήσεων κοιλίας" και "Προβλήματα μυκητίασης τον χειρουργικό ασθενή".

Αθήνα, 14 Απριλίου 2008.

"Άμεσες επιπλοκές γαστρικής χειρουργικής. Αναγνώριση, αποφυγή, αντιμετώπιση" και " Απώτερες επιπλοκές γαστρικής χειρουργικής".

Αθήνα, 15 Απριλίου 2008.

Ε΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2008.

"Σύγχρονη εφαρμογή της πληροφορικής στην Χειρουργική" και "Οξεία απόφραξη του παχέος εντέρου".

Αθήνα, 19 Μαΐου 2008.

ΣΤ΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2008.

"Κυστικά νεοπλάσματα παγκρέατος - νεότερες απόψεις" και "Χρόνια Παγκρεατίτις".

Αθήνα, 9 Μαΐου 2008.

Η΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2008.

"Χειρουργικές παθήσεις θυρεοειδούς" και

"Καρκίνος θυρεοειδούς"

Αθήνα, 20 Οκτωβρίου 2008.

"Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός" και

"Διαλέξεις"

Αθήνα, 21 Οκτωβρίου 2008.

Γ΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2009.

"Αρχές μοριακής βιολογίας στην Χειρουργική" και

"Οξεία παγκρεατίτις. Χειρουργική αντιμετώπιση"

Αθήνα, 17 Μαρτίου 2009.

Ε΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2009.

"Οξεία μεσεντέριος ισχαιμία" και

"Εκκολπωμάτωση παχέος εντέρου"

Αθήνα, 19 Μαρτίου 2009.

ΣΤ΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2009.

"Αντιμετώπιση του πολυτραυματία 1 και 2"

Αθήνα, 21 Σεπτεμβρίου 2009.

"Πολυτραυματίας. Κακώσεις συμπαγών οργάνων κοιλίας" και

"Πολυτραυματίας. Κακώσεις κοιλίας - αγγείων – μαλακών μορίων"

Αθήνα, 22 Σεπτεμβρίου 2009.

Η΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2009.

"Καλοήθεις παθήσεις οισοφάγου" και

"Καρκίνος οισοφάγου"

Αθήνα, 20 Οκτωβρίου 2009.

Θ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2009.

"Ελκώδη κολίτις" και

"Νόσος Crohn"

Αθήνα, 23 Νοεμβρίου 2009.

"Συμβάματα στην Χειρουργική. Αποφυγή - αναγνώριση - αντιμετώπιση" και "Διαλέξεις διαφόρων θεμάτων"

Αθήνα, 24 Νοεμβρίου 2009.

Γ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2009.

"Καλοήθεις παθήσεις πρωκτού" και

"Παθήσεις λεπτού εντέρου"

Αθήνα, 14 Δεκεμβρίου 2009.

Α' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2010.

"Παιδικό Τραύμα" και

"Κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της σήψης".

Αθήνα, 18 Ιανουαρίου 2010.

"Καταπληξία (shock). Νεότερα δεδομένα στη διάγνωση και αντιμετώπιση" και "Κακώσεις ήπατος".

Αθήνα, 19 Ιανουαρίου 2010.

Β' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2010.

"Νεότερες απόψεις στη Χειρουργική αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας. Επιμήκης γαστρεκτομή" και

"Χειρουργική αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας. Guidelines".

Αθήνα, 23 Φεβρουαρίου 2010.

Γ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2010.

"Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση" και

"Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος".

Αθήνα, 15 Μαρτίου 2010.

Δ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2010.

"Άμεσα μετεγχειρητικά προβλήματα. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση"

"Ο χειρισμός των υγρών & ηλεκτρολυτών στον χειρουργικό ασθενή".

Αθήνα, 19 Απρίλιος 2010.

"Αιμόσταση, αιμορραγία και μετάγγιση στον χειρουργικό ασθενή"

Και "Χειρουργική του ήπατος".

Αθήνα, 20 Απρίλιος 2010.

Θ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2010.

"Ήπαρ. Γενικές γνώσεις"

"Προφύλαξη μετεγχειρητικής φλεβικής θρόμβωσης".

Αθήνα, 13 Δεκεμβρίου 2010.

"Καλοήθη νεοπλάσματα και κύστεις ήπατος"

"Εχινόκοκκος κύστης ήπατος".

Αθήνα, 14 Δεκεμβρίου 2010.

Α' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2011.

"Κυστικά νεοπλάσματα παγκρέατος. Διάγνωση, ενδείξεις χειρουργικής επεμβάσεως, είδος επεμβάσεως" και

"Χρόνια Παγκρεατίτις".

Αθήνα, 15 Φεβρουαρίου 2011.

Β' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2011.

"Σύγχρονες απόψεις για την αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδος" και
"Κακώσεις ήπατος. Αντιμετώπιση".
Αθήνα, 28 Μαρτίου 2011.

Δ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2011.

"Ανοιχτές και Λαπαροσκοπικές τεχνικές αντιμετώπισης βουβωνοκήλης" και
"Χειρουργικοί χρόνοι, τεχνικές ανοιχτής και λαπαροσκοπικής σκωληκοειδεκτομής"
Αθήνα, 16 Μαΐου 2011.
"Όγκοι παγκρέατος: Εγχειρητικές επιλογές" και
"Επιπλοκές θυρεοειδεκτομών. Αποφυγή, αναγνώριση, αντιμετώπιση"
Αθήνα, 17 Μαΐου 2011.

Ε' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2011.

"Ενδείξεις, είδος αντιβιοτικών, διάρκεια αγωγής στις εκλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις, χορήγηση αντιβιοτικών σε επείγουσες χειρουργικές παθήσεις (πολυτραυματία, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, οξεία παγκρεατίτιδα, λοιμώξεις μαλακών μορίων".
"Διαλέξεις"
Αθήνα, 6 Ιουνίου 2011.
"Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου" και
"Μεγάλα ελλείμματα κοιλιακού τοιχώματος (προσωρινή σύγκλιση, χρήση βιολογικών πλεγμάτων"
Αθήνα, 7 Ιουνίου 2011.

Ζ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2011.

"Χειρουργικές τεχνικές υφολικής και ολικής γαστρεκτομής"
"Άμεσες επιπλοκές γαστρικής χειρουργικής. Αποφυγή, αναγνώριση, αντιμετώπιση"
Αθήνα, 17 Οκτωβρίου 2011.
"Λαπαροσκοπικές τεχνικές στην οξεία χολοκυστίτιδα" και
"Χειρουργικές τεχνικές χολοπεπτικών αναστομώνσεων"
Αθήνα, 18 Οκτωβρίου 2011.

Η' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2011.

"Λαπαροσκοπική και ανοιχτή διερεύνηση χοληδόχου πόρου" και
"Χειρουργική επινεφριδίων. Διερεύνηση όγκων επινεφριδίων, ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης.
Χειρουργικές τεχνικές"
Αθήνα, 14 Νοεμβρίου 2011.

Θ' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2011.

"Χειρουργικές επεμβάσεις με διατήρηση του μαστού" και
"Τεχνικές λεμφαδενικού καθαρισμού μασχάλης"
Αθήνα, 12 Δεκεμβρίου 2011.

Α' Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2012.

"Σηπτικό shock" και
"Ενδοκοιλιακές χειρουργικές λοιμώξεις"
Αθήνα, 23 Ιανουαρίου 2012.
"Εκκολπωματική νόσος" και
"Επιπλακέν καρκίνωμα παχέος εντέρου"
Αθήνα, 25 Ιανουαρίου 2012.

Γ΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2012.

"Κακώσεις κοίλων σπλάχνων" και
"Κακώσεις συμπαγών οργάνων κοιλιάς".
Αθήνα, 19 Μαρτίου 2012.
"Θεραπευτική αντιμετώπιση χοληδοχολιθίασης" και
"Διαλέξεις".
Αθήνα, 20 Μαρτίου 2012.

Δ΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2012.

"Αντιμετώπιση εγκυμάτων" και
"Πλαστική χειρουργική για το γενικό χειρουργό".
Αθήνα, 23 Απριλίου 2012.

Ε΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2012.

"Παθήσεις παραθυρεοειδών αδένων" και
"Ψηλαφητή μάζα στον τράχηλο".
Αθήνα, 15 Μαΐου 2012.

Ζ΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2012.

"Περιτοναϊκή καρκινωμάτωση– Νεώτερα δεδομένα" και
"Πυλαία υπέρταση".
Αθήνα, 25 Σεπτεμβρίου 2012.

Η΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2012.

"Χειρισμός δευτεροπαθών εντοπίσεων ήπατος" και
"Χειρουργικές τεχνικές, χρόνοι ανοικτής και λαπαροσκοπικής αριστεράς ημικολεκτομής".
Αθήνα, 22 Οκτωβρίου 2012.

Α΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2014.

"Αντιμετώπιση χειρουργικού ασθενούς υπό αντιπηκτική / αντιαιμοπεταλιακή αγωγή" και
"Χειρουργικές παθήσεις σπληνός: ανοικτή ή λαπαροσκοπική αντιμετώπιση".
Αθήνα, 24 Ιανουαρίου 2014.

Β΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2014.

"Οξείες παθήσεις παχέος εντέρου: Πρωτοπαθής αποκατάσταση ή όχι" και
"Προσέγγιση ασθενούς με οξεία χειρουργική κοιλία. Διαδραστική παρουσίαση ενδιαφερουσών περιπτώσεων".
Αθήνα, 21 Φεβρουαρίου 2014.

Γ΄ Σεμινάριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, 2014.

"Λαπαροσκοπική ή ανοικτή πλαστική αποκατάσταση κοιλιοκηλών" και
"Παρουσίαση – Συζήτηση επιλεγμένων περιστατικών. Διαδραστική παρουσίαση".
Αθήνα, 21 Μαρτίου 2014.

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

1. Κάτοχος του Πιστοποιητικού Επάρκειας στην Επείγουσα Προνοσοκομειακή Ιατρική (ΕΠΙ).

Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης.

Εθνικό Κέντρο Άμεσης Βοήθειας.

Μετεκπαιδευτικό Κέντρο Ιατρών για την Επείγουσα Προνοσοκομειακή Ιατρική.

Αρ. Πιστοποιητικού: 1701

Αθήνα, 30 Οκτωβρίου 2011.

2. Κάτοχος του Πιστοποιητικού ATLS (Advanced Trauma Life Support),

American College of Surgeons - Hellenic Chapter.

Ελληνική Εταιρεία Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής.

Πιστοποιητικό Συμμετοχής, **CME- CPD: 19 Credits.**

α. **Πάτρα**, 29 - 30 Σεπτεμβρίου 2006.

β. **Αθήνα**, 14 - 15 Ιανουαρίου 2011.

γ. **Θεσσαλονίκη**, 12 - 13 Δεκεμβρίου 2014.

δ. **Θεσσαλονίκη**, 16 – 17 Ιουνίου 2018

ε. **Πάτρα**, 28 – 29 Σεπτεμβρίου 2018 (Συμμετοχή ως Υποψήφια Εκπαιδύτρια).

στ. **Πάτρα**, 12 – 13 Οκτωβρίου 2018 (Συμμετοχή ως Υποψήφια Εκπαιδύτρια).

ζ. **Θεσσαλονίκη**, 28 – 29 Σεπτεμβρίου 2019 (Συμμετοχή ως Εκπαιδύτρια)

3. Κάτοχος του Πιστοποιητικού DSTC (Definitive Surgical Trauma Care).

Ελληνική Εταιρεία Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής.

Hellenic Trauma and Emergency Surgery Society.

International Association for Trauma Surgery and Intensive Care.

Athens, 14 - 16th February 2013.

4. Κάτοχος του Πιστοποιητικού eACLS (Advanced Cardiac Life Support).

Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης.

Υπό την αιγίδα των: American College of Emergency Physicians (ACEP) και

Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου

Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 18 Credits .**

Αθήνα, 05 - 07 Ιουλίου 2013.

5. Κάτοχος του Πιστοποιητικού ALS (Advanced Life Support)

« Εξειδικευμένη Υποστήριξη της Ζωής σε Ενήλικες »

Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης,

European Resuscitation Council, ERC.

Πιστοποιητικό Συμμετοχής,

Αθήνα, 18 - 19 Νοεμβρίου 2017

6. Κάτοχος του Πιστοποιητικού BLS (Βασική Υποστήριξη της Ζωής και τον Αυτόματο Εξωτερικό Απινιδισμό).

Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης (ΕΕΚΑΑ).

Υπό την αιγίδα των: Εθνική Επιτροπή Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης (ΕΕΚΑΑΝ), Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας (ΚΕΣΥ) και Ευρωπαϊκού Συμβουλίου Αναζωογόνησης (European Resuscitation Council, ERC).

Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 05 Credits.**

Αθήνα, 06 Μάρτιου 2010.

7. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο "Τηλεϊατρική & εκμάθηση χειρισμού συστήματος".

Μονάδα Τηλεϊατρικής του Σιγμανόγλειου Γ.Π.Ν.

Αθήνα, 07 - 08 Μαρτίου 2005.

8. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο "Ολική Παρεντερική Διατροφή: Από την θεωρία στην πράξη".

Υπό την Αιγίδα της Ελληνικής Εταιρείας Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής.

Πάτρα, 31 Μαΐου 2008.

9. Μετεκπαιδευτική Ημερίδα "Προσέγγιση στην Τεχνητή Διατροφική Υποστήριξη".

Υπό την Αιγίδα της Ελληνικής Εταιρείας Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής.

Αθήνα, 23 Μαΐου 2009.

10. 5^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο "Εκπαίδευση στην Λαπαροσκοπική Χειρουργική".

Διεθνές Κέντρο Ελληνικής Παιδείας –Παράδοσης και Επαγγελματικής Εκπαίδευσης "Σταύρος Σ. Νιάρχος" του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Χειρουργική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Υπό την Αιγίδα της Ελληνικής Εταιρείας Ενδοσκοπικής Χειρουργικής & άλλων επεμβατικών τεχνικών (Ε.Ε.Ε.Χ).

Ιωάννινα, 07 - 08 Νοεμβρίου 2009.

11. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο "Βασικής και Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής".

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία και Ερευνητικό & Πειραματικό Κέντρο ELPEN

Βεβαίωση συμμετοχής, **CME - CPD: 06 Credits.**

Αθήνα, 21 Ιανουαρίου 2010.

12. Κλινικό Σεμινάριο με θέμα: "Αγγειακή Προσπέλαση υπό την καθοδήγηση των υπερήχων".

Εκπαιδευτικό συμβούλιο Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας.

Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 06 Credits.**

Αθήνα, 24 Απριλίου 2010.

13. Μετεκπαιδευτικό Φροντιστήριο με θέμα: "Βασική και Προηγμένη Λαπαροσκοπική Χειρουργική".

Στο πλαίσιο του 27^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Χειρουργικής και Διεθνούς Χειρουργικού Forum 2010.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία και Ερευνητικό & Πειραματικό Κέντρο της ΕΛΠΕΝ Α.Ε.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME - CPD: 06 Credits.**

Αθήνα, 21 Νοεμβρίου 2010.

14. Μετεκπαιδευτικό Φροντιστήριο με θέμα: "Διαβητικό πόδι για Γενικούς Χειρουργούς".

Στο πλαίσιο του 27^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Χειρουργικής και Διεθνούς Χειρουργικού Forum 2010.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία.

Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 05 Credits.**

Αθήνα, 23 Νοεμβρίου 2010.

15. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Γενετικής "Προκλήσεις της Σύγχρονης Γενετικής: Θέσεις και Αντιθέσεις".

Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής Πανεπιστημίου Αθηνών και Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο Νοσοκομείο Παίδων "ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ".

Αθήνα, 07 Μαΐου 2011.

16. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο "Πειραματικά Εργαστήρια".

Εκπαιδευτικό συμβούλιο Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και Ερευνητικό & Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Πιστοποιητικό εκπαίδευσης **CME - CPD: 18 Credits.**

Αθήνα, 07 - 09 Ιουνίου 2011.

17. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο «Βασική και Προχωρημένη Λαπαροσκοπική Χειρουργική».

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας,

Α΄ Προπαιδευτική Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική του ΕΚΠΑ και Ερευνητικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Πιστοποιητικό εκπαίδευσης, **CME - CPD: 18 Credits.**

Αθήνα, 17 - 20 Οκτωβρίου 2011.

18. Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα «Χειρουργικής Παχέος Εντέρου».

Χειρουργική Παθολογία Παχέος Εντέρου

Ελληνική Εταιρεία Παχέος Εντέρου.

Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **C.M.E - CPD: 19 Credits.**

Ηράκλειο Κρήτης, 07 - 10 Ιουνίου 2012.

19. 1^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Ρομποτικής Χειρουργικής.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία.

Ελληνική Επιστημονική Εταιρεία Ρομποτικής Χειρουργικής.

Εταιρεία Ρομποτικής Χειρουργικής Νοτιοανατολικής Ευρώπης (SEERSS).

Ερευνητικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Πιστοποιητικό Εκπαίδευσης, **CME - CPD: 20 Credits.**

Αθήνα, 6 - 7 Ιουλίου 2012.

**20. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο "Πειραματικής Βιοϊατρικής Έρευνας για Ιατρούς".
"Experimental Biomedical Research for Medical Doctors and Health Scientists".**

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία και Ερευνητικό & Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα, 08 - 10 Οκτωβρίου 2012.

21. 3^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής 2012.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της ΕΧΕ (Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία).

Α' Προπαιδευτική Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική του ΕΚΠΑ και Ερευνητικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Πιστοποιητικό εκπαίδευσης, **CME- CPD: 25 Credits.**

Αθήνα, 08 - 10 Νοεμβρίου 2012.

22. Σεμινάρια Χειρουργικής Ανατομίας "1^{ος} κύκλος".

Κωνσταντοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας

Χειρουργικός Τομέας, Α' Χειρουργικό Τμήμα.

Αθήνα, 17 Δεκεμβρίου 2012.

23. Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα "Χειρουργική Ήπατος, Χοληφόρων και Παγκρέατος" 2012.

Post graduate courses on **HPB Surgery (2012).**

1^η Συνάντηση: Βόλος,

2^η Συνάντηση: Καμένα Βούρλα,

Α' Χειρουργικό Τμήμα Νοσοκομείου Ν. Ιωνίας "Η ΑΓΙΑ ΟΛΓΑ".

Υπό την αιγίδα των:

- European Hepato - Pancreato - Biliary Association.
- Ελληνική Εταιρεία Ήπατος - Χοληφόρων - Παγκρέατος.

Athens, March 2013.

24. Εκπαιδευτικό Σεμινάριο «FAST»

Στα πλαίσια του 7^{ου} Συνεδρίου Ελληνικής Εταιρείας Τραύματος & Επείγουσας Χειρουργικής Ελληνική Εταιρεία Τραύματος & European Association of Trauma and Emergency Surgery.
Αθήνα, 25 Απριλίου 2013.

25. Εκπαιδευτικό Σεμινάριο «SURGICAL DECISION MAKING IN TRAUMA»

Στα πλαίσια του 7^{ου} Συνεδρίου Ελληνικής Εταιρείας Τραύματος & Επείγουσας Χειρουργικής Ελληνική Εταιρεία Τραύματος & European Association of Trauma and Emergency Surgery.
Αθήνα, 25 Απριλίου 2013.

26. 5^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Κατώτερου Πεπτικού.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Αθήνα, 05 - 07 Δεκεμβρίου 2013.

27. 1^η Συνάντηση Μαθημάτων Χειρουργικής Παθολογίας Παχέος Εντέρου.

Εταιρεία Μελέτης του Καρκίνου του Πεπτικού Συστήματος (EM-ΚΑΠΕΣ),
τομέας: Ομάδα Μελέτης Κολο – Ορθικού Καρκίνου (ΟΜ-ΚΟΚ) και Κωνσταντοπούλειο
Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας.

Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits.**

Αθήνα, 10 - 11 Ιανουαρίου 2014.

28. 2nd Teaching Course on Gastrointestinal Endoscopy.

Hellenic Society of Gastrointestinal Oncology, Endoscopy Section of the Hellenic Society of
Gastroenterology,

Experimental - Research Center ELPEN.

Under the auspices of: European Society of Digestive Oncology (ESDO) & European Society
of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).

Certificate of Completion, **CME-CPD: 06 Credits.**

Athens, 24 -25 January 2014.

29. 2^η Συνάντηση Μαθημάτων Χειρουργικής Παθολογίας Παχέος Εντέρου (5^{ος} Κύκλος).

Εταιρεία Μελέτης του Καρκίνου του Πεπτικού Συστήματος (EM-ΚΑΠΕΣ),

τομέας: Ομάδα Μελέτης Κολο – Ορθικού Καρκίνου (ΟΜ-ΚΟΚ).

Κωνσταντοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας.

Αθήνα, 12 Ιουνίου 2014.

30. 5^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανώτερου Πεπτικού.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό –
Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Αθήνα, 11 - 12 Ιουλίου 2014.

31. 6^ο Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Κατώτερου Πεπτικού.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό –
Πειραματικό Κέντρο ELPEN

Πιστοποιητικό Συμμετοχής **CME – CPD:18 Credits.**

Αθήνα, 7 - 8 Νοεμβρίου 2014.

32. Μετεκπαιδευτικό Φροντιστήριο "Περιεγχειρητική Διατροφική – Μεταβολική Υποστήριξη".

Στα πλαίσια του 29^{ου} Πανελλήνιου Συνέδριου Χειρουργικής & Διεθνούς Χειρουργικού
Φόρουμ 2014.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία.

Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 06 credits.**

Αθήνα, 14 Νοεμβρίου 2014

33. 1^ο Σεμινάριο Επειγουσών Καταστάσεων.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία και Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής
Αναζωογόνησης.

Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME – CPD: 18 Credits.**

Αθήνα, 27 - 28 Νοεμβρίου 2014.

34. 2^ο Σεμινάριο Εκπαίδευσης Εκπαιδευτών.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό - Πειραματικό EPLEN.

Αθήνα, 29 - 30 Νοεμβρίου 2014.

35. 1^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοιχτής Χειρουργικής.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο ELPEN (18 CME).

Αθήνα, 19 - 20 Δεκεμβρίου 2014.

36 . 3^ο Σεμινάριο Εκπαίδευσης Εκπαιδευτών.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1568 - 18 CME).

Αθήνα, 6 - 7 Ιουνίου 2015.

37. 2^ο Σεμινάριο Επειγουσών Καταστάσεων.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας, Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και το Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1569 - 18 CME)

Αθήνα, 8 - 9 Ιουνίου 2015.

38. Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα HPB Surgery (2014 - 2015).

Α΄ Χειρουργικό Τμήμα Νοσοκομείου Ν. Ιωνίας «Η ΑΓΙΑ ΟΛΓΑ».

European Hepato - Pancreato - Biliary Association.

Αθήνα, Ιούλιος 2015.

39. 2^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοιχτής Χειρουργικής.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1571 - 18 CME).

Αθήνα, 3 - 4 Ιουλίου 2015.

40. 7^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1572 - 18 CME).

Αθήνα, 25 - 26 Σεπτεμβρίου 2015.

41. 6^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανώτερου Πεπτικού.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1573 -18 CME).

Αθήνα, 16 - 17 Οκτωβρίου 2015.

42. 3^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο EM - ΚΑΠΕΣ, "Διαβάζοντας τα ίχνη των Καρκίνων του Πεπτικού".

Εταιρεία Μελέτης του Καρκίνου του Πεπτικού Συστήματος (EM - ΚΑΠΕΣ).

Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική Α.Ν.Θ "Θεαγένειο".

Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, CME - CPD: 19 credits.

Θεσσαλονίκη, 22 - 25 Οκτωβρίου 2015.

43. 2^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Συμπαγών Οργάνων.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1575 - 18 CME).
Αθήνα, 27 - 28 Νοεμβρίου 2015.

44. Μετεκπαιδευτικό Μάθημα "9th Emergency Abdominal Surgery Course".

Στα πλαίσια του 3^{ου} Πανελλήνιου Συνέδριου Επείγουσας Ιατρικής.
Ελληνική Εταιρεία Επείγουσας Ιατρικής.
Donegal Clinical and Research Academy.
Αθήνα, 5 Δεκεμβρίου 2015.

45. Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα Χειρουργικής Παγκρέατος & Ήπατος - Χοληφόρων 2015 -2016.

Εταιρεία Μελέτης Μεταστατικής Νόσου του Ήπατος & Χειρουργική Κλινική Κωνσταντοπούλειου Νοσοκομείου "Η Αγία Όλγα"
Θεσσαλονίκη, 23 - 25 Οκτωβρίου 2015 (1^η Συνάντηση).
Βόλος, 26 - 28 Φεβρουαρίου 2016 (2^η Συνάντηση).

46. 3ο Σεμινάριο Επείγουσών Καταστάσεων.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας,
Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1577 - 18 CME).
Αθήνα, 1 - 2 Απριλίου 2016.

47. 3ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Ανοιχτής Χειρουργικής.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό - Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ.1578 - 18 CME).
Αθήνα, 9 - 10 Απριλίου 2016.

48. 6ος Κύκλος "Μαθήματα Χειρουργικής Παθολογίας Παχέος Εντέρου".

Εταιρεία Μελέτης του Καρκίνου του Πεπτικού Συστήματος (ΕΜ-ΚΑΠΕΣ) & Γενική Χειρουργική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας.
Θεσσαλονίκη , 8 - 9 Ιουνίου 2016.

49. 3ο Σεμινάριο Προηγμένης Ανοιχτής Χειρουργικής.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1579 – 18 CME).
Αθήνα, 24– 25 Ιουνίου 2016.

50. 8ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής και Αναστομώσεις.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN (Αρ. Πρωτ. 1580 – 18 CME).
Αθήνα, 1 – 2 Ιουλίου 2016.

51. 7ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού 2016.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Αθήνα, 8 – 9 Ιουλίου 2016.

52. 8ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Κατωτέρου Πεπτικού.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN.

Αθήνα, 23 - 24 Σεπτεμβρίου 2016.

53. 4ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Ανοικτής Χειρουργικής.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN(Αρ. Πρωτ. 1586 – 18 CME)

Αθήνα, 31 Μαρτίου - 1 Απριλίου 2017.

54. 4^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοικτής Χειρουργικής.

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN. (Αρ. Πρωτ. 1587 – 18 CME)

Αθήνα , 12 – 13 Μαΐου 2017.

55. 9^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής .

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN. (Αρ. Πρωτ. 1588 – 18 CME).

Αθήνα, 23 – 24 Ιουνίου 2017.

56. Μετεκπαιδευτικά μαθήματα Ήπατος - Χοληφόρων – Παγκρέατος (8^η χρονιά).

Εταιρεία Μελέτης Μεταστατικής Νόσου του Ήπατος.

Σε συνεργασία: Κλινική Χειρουργικής Ογκολογίας - Χειρουργικής Ήπατος - Χοληφόρων - Παγκρέατος θεραπευτηρίου « METROPOLITAN.

Καλαμάτα, 9 – 10 Μαρτίου 2017 (1^η Συνάντηση).

Βόλος, 29 – 30 Σεπτεμβρίου 2017 (2^η Συνάντηση).

57. Master class on pancreatic cancer.

E-AHPBA post graduatecourse

- Hellenic Society HPB Surgery Greek Chapter of E – AHPBA
- Hellenic Society for Liver Metastatic Disease
- Metropolitan Hospital Department of Surgical Oncology and HPB Surgery.

Certificate of attendance

Athens, 10 – 11 November 2017.

58. 5^ο Σεμινάριο Επειγουσών Καταστάσεων – Διαχείρισης Τραύματος και Καταστροφών
Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας,
Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης,
Π.Μ.Σ. «Διεθνής Ιατρική – Διαχείριση Κρίσεων Υγείας» της Ιατρικής Σχολής και το
Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN. (Αρ. Πρωτ. 1937 – 27 CME).
Αθήνα 2 – 4 Μαρτίου 2018.

59. 5^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Βασικής Ανοικτής Χειρουργικής.
Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό –
Πειραματικό Κέντρο ELPEN. (Αρ. Πρωτ. 1594 – 18 CME).
Αθήνα, 16 – 17 Μαρτίου 2018.

60. Στα πλαίσια του **Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών** της Ιατρικής Σχολής
Αθηνών, με θέμα «**Ενδαγγειακές Τεχνικές**»
Practical Vascular Workshop υπό την αιγίδα της Gore.
Αθήνα 14 – 15 Σεπτεμβρίου 2018

61. 6^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Προηγμένης Ανοικτής Χειρουργικής.
Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό –
Πειραματικό Κέντρο ELPEN.(Αρ. Πρωτ. 159. - 18 CME).
Αθήνα, 12 – 13 Απριλίου 2019.

62. 11^ο Σεμινάριο Βασικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής και Αναστομώσεων.
Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό,
Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN. (Αρ. Πρωτ. 1607 – 18 CME).
Αθήνα, 24 – 25 Μαΐου 2019.

63. Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χολοκυστεκτομής, Σκωληκοειδεκτομής και Αποκατάσταση των Κήλων,
Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό,
Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα, 28 – 29 Ιουνίου 2019.

64. 10^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανώτερου Πεπτικού,
Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και το Ερευνητικό,
Εκπαιδευτικό και Πειραματικό Κέντρο ELPEN.
Αθήνα, 13 Ιουλίου 2019.

ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. 7^η Ογκολογική Ημερίδα (2007)

Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας - Γ' Παθολογική –Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου «Άγιοι Ανάργυροι».
Βεβαίωση συμμετοχής, **CME-CPD: 06 Credits**.
Ερέτρια, Εύβοια, 23 Ιουνίου 2007.

2. 21^ο Ετήσιο Συνέδριο της Διαβητολογικής Εταιρείας Βόρειας Ελλάδας.

Διαβητολογική Εταιρεία Βόρειας Ελλάδας.
Βεβαίωση συμμετοχής.
Θεσσαλονίκη, 8-10 Νοεμβρίου 2007.

3. Επιστημονικό Πρόγραμμα «Προβλήματα του Μυοσκελετικού Συστήματος στην Τρίτη ηλικία».

Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης.
Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME-CPD: 05 Credits**.
Ερέτρια, 28 Νοεμβρίου 2007.

4. Ημερίδα Ελληνικής Επιστημονικής Εταιρείας Ρομποτικής Χειρουργικής.

"Ρομποτική Χειρουργική: Παρόν και Μέλλον", με Διεθνή Συμμετοχή.
Ελληνική Επιστημονική Εταιρεία Ρομποτικής Χειρουργικής.
Βεβαίωση Συμμετοχής.
Αθήνα, 1η Μαρτίου 2008.

5. 8η Ογκολογική Ημερίδα (2008).

Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας
Γ' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου "Άγιοι Ανάργυροι".
Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME-CPD: 06 credits**.
Ερέτρια, Εύβοια, 28 Ιουνίου 2008.

6. 26^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Διεθνές Χειρουργικό Forum 2008.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME-CPD: 24 Credits**.
Αθήνα, 12-15 Νοεμβρίου 2008.

7. 22^ο Ετήσιο Συνέδριο της Διαβητολογικής Εταιρείας Βόρειας Ελλάδας.

Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία Βόρειας Ελλάδας.
Βεβαίωση συμμετοχής.
Θεσσαλονίκη, 13-15 Νοεμβρίου 2008.

8. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Παγκρεατολογίας.

Ελληνική Παγκρεατολογική Εταιρεία.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME- CPD: 11 credits**.
Αθήνα, 3-5 Απριλίου 2009.

9. 3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Παχέος Εντέρου - Πρωκτού.

Ελληνική Εταιρεία Παχέος Εντέρου - Πρωκτού.
Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME- CPD: 15 Credits**.
Αθήνα, 15-17 Μαΐου 2009.

10. 9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής και Διεθνές Συμπόσιο «Συνεργασία για την Εξέλιξη της Χειρουργικής».

Ελληνική Εταιρία Ενδοσκοπικής Χειρουργικής και άλλων Επεμβατικών Τεχνικών.

Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME-CPD: 18 Credits.**

Αθήνα, 21-23 Μαΐου 2009.

11. 9^η Ογκολογική Ημερίδα (2009).

Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας

Γ' Παθολογική – Κλινική Νοσοκομείου "Άγιοι Ανάργυροι".

Βεβαίωση συμμετοχής, **CME-CPD: 06 Credits.**

Ερέτρια, Εύβοια, 27 Ιουνίου 2009.

12. 12^η Ετήσια Ημερίδα & Μετεκπαιδευτικό Μάθημα Καρκίνος Μαστού.

"Τεκμηρίωση Θεραπευτικών Αποφάσεων".

Μονάδα Μαστού της Β' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Βεβαίωση συμμετοχής, **CME- CPD : 06 Credits.**

Αθήνα, 17 Οκτωβρίου 2009.

13. 9^ο Συνέδριο Χειρουργικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος.

Χειρουργική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος.

Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME- CPD: 18 Credits.**

Θεσσαλονίκη, 29 Οκτωβρίου - 01 Νοεμβρίου 2009.

14. 7^η Επιστημονική Συνάντηση Προχωρημένης Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής.

Χειρουργική Κλινική Γ. Ν. Ιωαννίνων "Γ. Χατζηκόστα".

Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD:12 Credits.**

Ιωάννινα, 6 - 8 Νοεμβρίου 2009.

15. 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κήλης.

Ελληνική Εταιρεία Κήλης.

Υπό την αιγίδα της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας και της European Hernia Society.

Βεβαίωση παρακολούθησης.

Αθήνα, 27-29 Νοεμβρίου 2009.

16. Ημερίδα "Χειρουργικής Ήπατος, Παγκρέατος, Χοληφόρων".

Μονάδα Χειρουργικής Ήπατος, Παγκρέατος, Χοληφόρων,

Α' Χειρουργική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών.

Υπό την Αιγίδα των :

- Ιατρικής Σχολής Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
- Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία
- Εταιρείας Ήπατος, Παγκρέατος, Χοληφόρων

Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 06 Credits.**

Αθήνα, 30 Ιανουαρίου 2010.

17. 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο & International Forum,

Του Ελληνικού **Κολλεγίου Χειρουργών.**

Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits.**

Αθήνα, 16-17 Απριλίου 2010.

- 18.** 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας **Μαστού**, με διεθνή συμμετοχή. Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Μαστού. Βεβαίωση συμμετοχής, **CME - CPD: 15 Credits**. Αθήνα, 25 - 27 Ιουνίου 2010.
- 19.** 10^η Θερινή **Ογκολογική** Συνάντηση. Γ' Παθολογική – Ογκολογική κλινική Νοσοκομείου «Άγιοι Ανάργυροι»- Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας. Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME-CPD: 08 Credits**. Ερέτρια, 2 - 3 Ιουλίου 2010.
- 20.** Cancer Forum. Θέσεις και Αντιθέσεις στην **Αντιμετώπιση του Καρκίνου**. Ελληνικό Ινστιτούτο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής & Ογκολογίας. Μύκονος, 21-23 Μαΐου 2010.
- 21.** 13^η Ετήσια Δημερίδα – Μετεκπαιδευτικό Μάθημα Καρκίνος Μαστού «**Εξελίξεις & Αναπάντητα Ερωτήματα**». Μονάδα Μαστού της Β' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Βεβαίωση συμμετοχής, **CME-CPD: 09 Credits**. Αθήνα, 2 - 3 Οκτωβρίου 2010.
- 22.** 27^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Χειρουργικής** και Διεθνούς Forum 2010. Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία. Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 24 Credits**. Αθήνα, 24 - 27 Νοεμβρίου 2010.
- 23.** Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας " «Γ. Παπαδάκης». Ινστιτούτο Μελέτης, Έρευνας & Εκπαίδευσης για το Σακχαρώδη Διαβήτη και τα Μεταβολικά Νοσήματα. Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME-CPD: 25 Credits**. Αθήνα, 31 Ιανουαρίου - 4 Φεβρουαρίου 2011.
- 24.** 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Τραύματος & Επείγουσας Χειρουργικής**. Ελληνική Εταιρεία Τραύματος & Επείγουσας Χειρουργικής. Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 18 Credits**. Θεσσαλονίκη, 17 - 19 Φεβρουαρίου 2011.
- 25.** Επιστημονική Ημερίδα "Η Διεγχειρητική Νευροπαρακολούθηση κατά την **Θυρεοειδεκτομή**". Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων. Αθήνα, 19 Φεβρουαρίου 2011.
- 26.** Δημερίδα «Καρκίνος του Ορθού. Νέες προσεγγίσεις». Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Παχέος Εντέρου και Πρωκτού. Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 09 Credits**. Λάρισα, 4 - 5 Μαρτίου 2011.
- 27.** 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Επούλωσης Τραυμάτων και Ελκών**. Ελληνική Εταιρεία Επούλωσης Τραυμάτων και Ελκών. Πιστοποιητικό συμμετοχής. Αθήνα, 17 - 18 Μαρτίου 2011.

28. Επιστημονική Ημερίδα «Από την Χειρουργική Αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας στη Μεταβολική Χειρουργική»

Α΄ Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών.
Μονάδα Βαριατρικής και Μεταβολικής Χειρουργικής.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 06 Credits**.
Αθήνα, 19 Μαρτίου 2011.

29. 2^η Αγγειοχειρουργική Ημερίδα, «Κατευθυντήριες αρχές Αγγειακού Τραύματος».

Αγγειοχειρουργική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Αττικής "ΚΑΤ".
Πιστοποιητικό συμμετοχής.
Αθήνα, 16 Απριλίου 2011.

30. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής της Παχυσαρκίας.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Παχυσαρκίας.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 10 Credits**
Αθήνα, 7 - 8 Μαΐου 2011.

31. Ημερίδα Μεταβολισμού Από την τεκμηριωμένη γνώση στην ορθή κλινική πράξη"

Ελληνικό Κολλέγιο Μεταβολικών Νοσημάτων.
Πιστοποιητικό συμμετοχής.
Πειραιάς, 11 - 14 Μαΐου 2011.

32. 3rd Cancer Forum.

Διεπιστημονική προσέγγιση της Αντιμετώπισης του Καρκίνου.
Ελληνικό Ινστιτούτο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής και Ογκολογίας.
Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 10 Credits**.
Αθηνά, 14-15 Μαΐου 2011.

33. 37^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο.

Ιατρική Εταιρεία Αθηνών.
Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 25 Credits**.
Αθήνα, 17 - 21 Μαΐου 2011.

34. 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Παχέος Εντέρου και Πρωκτού.

Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Παχέος Εντέρου - Πρωκτού.
Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 18 Credits**.
Θεσσαλονίκη, 19 - 22 Μαΐου 2011.

35. 10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής.

Ελληνική Εταιρεία Ενδοσκοπικής Χειρουργικής και άλλων Επεμβατικών Τεχνικών.
Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 18 Credits**.
Αθήνα, 26 - 28 Μαΐου 2011.

36. 9^ο Συμπόσιο Εντατικής Ιατρικής Ενόπλων Δυνάμεων.

Critical Care Departments.
Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 12 Credits**.
Αθήνα, 27 - 28 Μαΐου 2011.

- 37. Θερινή Ογκολογική Συνάντηση 2011.**
 Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας & Γ' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου «ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ».
 Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 09 Credits.**
 Ερέτρια Εύβοια, 15 - 16 Ιουλίου 2011.
- 38. 14^η Ετήσια Ημερίδα – Μετεκπαιδευτικό Μάθημα Καρκίνος Μαστού, "Παρόν και Μέλλον".**
 Μονάδα Μαστού της Β' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.
 Βεβαίωση συμμετοχής, **CME - CPD: 09 Credits.**
 Αθήνα, 1 - 2 Οκτωβρίου 2011.
- 39. 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων.**
 Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων.
 Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 09 Credits.**
 Αθήνα, 25 - 27 Νοεμβρίου 2011.
- 40. Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας "Γ. Παπαδάκης".**
 Ινστιτούτο Μελέτης, Έρευνας & Εκπαίδευσης για το Σακχαρώδη Διαβήτη και τα Μεταβολικά Νοσήματα.
 Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 30 Credits.**
 Αθήνα, 6 - 10 Φεβρουαρίου 2012.
- 41. Εαρινή Δημερίδα της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων (Ε.Ε.Χ.Ε.Α.)**
 Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων.
 Πιστοποιητικό παρακολούθησης.
 Καλάβρυτα, 23 - 24 Μαρτίου 2012.
- 42. 1^ο Συνέδριο Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης.**
 Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης.
 Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 06 Credits.**
 Αθήνα, 1 Απριλίου 2012.
- 43. Επιστημονική Εκδήλωση "Πώς να αποφύγουμε το έμφραγμα του μυοκαρδίου".**
 Ελληνικό Ινστιτούτο Διαβήτη Παραγόντων Κινδύνου και Καρδίας.
 Βεβαίωση συμμετοχής.
 Χαλκίδα, 12 Μαΐου 2012.
- 44. Εθνικές Κατευθυντήριες Οδηγίες (Guidelines) στη Χειρουργική Ογκολογία του Μαστού.**
 Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών.
 Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ".
 Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits.**
 Αθήνα, 25 - 26 Μαΐου 2012.
- 45. Θερινή Ογκολογική Συνάντηση 2012.**
 Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας,
 Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου «ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»,
 Γ' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου "ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ".
 Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 09 Credits.**

- 46.** 15^η Ετήσια Δημερίδα – Μετεκπαιδευτικό Μάθημα **Καρκίνος του Μαστού "Εξελίξεις"**.
Μονάδα Μαστού της Β΄ Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.
Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 09 Credits**.
Αθήνα, 20 - 21 Οκτωβρίου 2012.
- 47.** Ημερίδα **"Προαγωγή Υγείας και Υπηρεσίες Υγείας"**.
Επιμόρφωση Επαγγελματιών Υγείας Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στην Προαγωγή και Αγωγή Υγείας.
Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής.
Βεβαίωση παρακολούθησης.
Χαλκίδα, 10 Νοεμβρίου 2012.
- 48.** 28^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Χειρουργικής** – Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2012.
Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία.
Hellenic Surgical Society
Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 24 Credits**.
Αθήνα, 21 - 24 Νοεμβρίου 2012.
- 49.** Εκπαιδευτικές Ημερίδες **Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας "Γ. Παπαδάκης"**.
Ινστιτούτο Μελέτης, Έρευνας & Εκπαίδευσης για το Σακχαρώδη Διαβήτη και τα Μεταβολικά Νοσήματα.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 30 Credits**.
Αθήνα, 11 - 15 Φεβρουαρίου 2013.
- 50.** 7^ο Συνέδριο Ελληνικής **Εταιρείας Τραύματος & Επείγουσας Χειρουργικής**
Ελληνική Εταιρεία Τραύματος.
European Association of Trauma and Emergency Surgery.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 18 Credits**.
Αθήνα, 25 - 27 Απριλίου 2013.
- 51.** 8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Χειρουργικής της Παχυσαρκίας**.
EAC-BS και Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Παχυσαρκίας.
Βεβαίωση συμμετοχής.
Θεσσαλονίκη, 17 - 18 Μαΐου 2013.
- 52.** 39^ο Ετήσιο Πανελλήνιο **Ιατρικό Συνέδριο**.
Ιατρική Εταιρεία Αθηνών.
Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME - CPD: 24 Credits**.
Αθήνα, 22 - 25 Μαΐου 2013.
- 53.** 11^ο Συμπόσιο **Εντατικής Ιατρικής** Ενόπλων Δυνάμεων.
Critical Care Departments.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits**.
Αθήνα, 24 - 25 Μαΐου 2013.
- 54.** Ημερίδα **"Νεοπλάσματα Γαστρεντερικού Συστήματος"**
Ογκολογική Μονάδα Β΄ Χειρουργικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών Αρεταίειο Νοσοκομείο.
Επαγγελματική Ένωση Παθολόγων Ογκολόγων Ελλάδας.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME- CPD: 06 Credits**.
Αθήνα, 12 Οκτωβρίου 2013.

- 55.** 16^η Ετήσια Διημερίδα – Μετεκπαιδευτικό Μάθημα "**Καρκίνος Μαστού**".
Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Μαστού.
Βεβαίωση συμμετοχής, **CME - CPD: 09 Credits**.
Αθήνα, 19 - 20 Οκτωβρίου 2013.
- 56.** 4^ο Πειραιϊκό Ογκολογικό Συνέδριο Πολύπλευρης Αντιμετώπισης Καρκίνου.
Με θέμα: "**Πολύπλευρη Αντιμετώπιση Νεοπλασιών Πεπτικού Συστήματος**".
Επιστημονική Εταιρεία "Καρκίνος: Εκπαίδευση, Έρευνα & Κλινική Πράξη"
Β' Παθολογικό Ογκολογικό Τμήμα Ε.Α.Ν.Π. "Μεταξά".
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME - CPD: 10 Credits**.
Αθήνα, 29 - 30 Νοεμβρίου 2013.
- 57.** Πανελλήνιες Εκπαιδευτικές Ημερίδες **Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας** "Γ. Παπαδάκης".
Ινστιτούτο Μελέτης, Έρευνας & Εκπαίδευσης για το Σακχαρώδη Διαβήτη και τα Μεταβολικά Νοσήματα.
Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων"
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME - CPD: 30 Credits**.
Αθήνα, 17 - 21 Φεβρουαρίου 2014.
- 58.** 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας **Χειρουργικής Πεπτικού**.
Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Πεπτικού.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits**.
Καλαμπάκα, 07 - 09 Μαρτίου 2014.
- 59.** Ημερίδα "Υπάρχει επιστήμη πίσω από τον φυσιολογικό ορό;"
Εταιρεία Αναισθησιολογίας & Εντατικής Ιατρικής Β. Ελλάδος.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **EEACME - UEMS: 3 Credits**.
Θεσσαλονίκη, 09 Μαΐου 2014.
- 60.** Ημερίδα "**Εκπαίδευση ειδικευομένων στην Αναισθησιολογία και στην ΜΕΘ**".
Εταιρεία Αναισθησιολογίας & Εντατικής Ιατρικής Β. Ελλάδος.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **EEACME - UEMS: 4 Credits**
Θεσσαλονίκη, 10 Μαΐου 2014.
- 61.** 12^ο Συμπόσιο Εντατικής Ιατρικής Ένοπλων Δυνάμεων
Critical Care Departments.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME – CPD: 11 Credits**.
Αθήνα, 23 - 24 Μαΐου 2014.
- 62.** Θερινή **Ογκολογική** Συνάντηση 2014.
Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου "Άγιοι Ανάργυροι".
Βεβαίωση Παρακολούθησης **CME - CPD: 09 Credits**
Ερέτρια, 13 -14 Ιουνίου 2014.
- 63.** Πανελλήνιο Συνέδριο "**Σύνδρομο Κληρονομικού Καρκίνου**".
Από την έρευνα στην κλινική πράξη.
Ελληνική Ογκολογική Ερευνητική Ομάδα.
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 09 Credits**.
Αθήνα, 12-13 Σεπτεμβρίου 2014.

- 64.** 2^η Πανελλήνια Δημερίδα **Επείγουσας Ιατρικής**.
Ελληνική Εταιρεία Επείγουσας Ιατρικής.
ΤΕΠ Γενικού Νοσοκομείου Χανίων.
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 09 Credits**.
Χανιά, 19 - 20 Σεπτεμβρίου 2014.
- 65.** 17^η Ετήσια Δημερίδα – Μετεκπαιδευτικό Μάθημα
"Καρκίνος Μαστού".
Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Μαστού.
Βεβαίωση Συμμετοχής, **CME - CPD: 09 Credits**.
Αθήνα, 18 - 19 Οκτωβρίου 2014.
- 66.** 2^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο ΕΜ - ΚΑΠΕΣ, **"Διαβάζοντας τα Ίχνη των Καρκίνων του Πεπτικού"**.
Εταιρεία Μελέτης Καρκίνου Πεπτικού Συστήματος
Θεσσαλονίκη, 24 - 26 Οκτωβρίου 2014.
- 67.** 29^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Χειρουργικής & Διεθνούς Χειρουργικού ΦΟΡΟΥΜ 2014**
Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 24 Credits**.
Αθήνα, 12 - 15 Νοεμβρίου 2014.
- 68.** 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Διαχείριση Κρίσεων στον Τομέα Υγείας**.
Εθνικό Κέντρο Επιχειρήσεων Υγείας.
Υπουργείο Υγείας.
Πιστοποιητικό Συμμετοχής, **CME - CPD: 17 Credits**.
Αθήνα, 07 - 09 Νοεμβρίου 2014.
- 69.** 17^ο Θεματικό Συνέδριο **Εντατικής Θεραπείας & Επείγουσας Ιατρικής, "Εργαστηριακός Έλεγχος"**
Ινστιτούτο Μελέτης της Βαριάς Νόσου (I.M.B.N.)
Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Νοσηλείας Γ.Ο.Ν.Κ. "ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ"
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 15 Credits**.
Αθήνα, 28 - 29 Νοεμβρίου 2014.
- 70.** Peritoneal Workshop on **Surface Malignancy**.
Hellenic Surgical Society
Athens, 19 - 21 February 2015.
- 71.** 13ο Συμπόσιο **Εντατικής Ιατρικής** Ενόπλων Δυνάμεων
Critical Care Departments
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 15 Credits**.
Αθήνα, 22 - 23 Μαΐου 2015.
- 72.** Θερινή **Ογκολογική** Συνάντηση 2015
Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου "ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ".
Βεβαίωση Παρακολούθησης **CME - CPD: 12 credits**
Ερέτρια, 12 - 13 Ιουνίου 2015.

- 73.** 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων**.
Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits**.
Αθήνα, 30 Οκτωβρίου - 1 Νοεμβρίου 2015.
- 74.** 18^ο Θεματικό Συνέδριο **Εντατικής Θεραπείας & Επείγουσας Ιατρικής, "Καρδιακή Ανεπάρκεια & Στεφανιαία Νόσος"**.
Ινστιτούτο Μελέτης της Βαριάς Νόσου (I.M.B.N.)
Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Νοσηλείας "ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ"
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 18 Credits**.
Αθήνα, 27 - 28 Νοεμβρίου 2015.
- 75.** 3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**.
Ελληνική Εταιρεία Επείγουσας Ιατρικής
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 15 Credits**.
Αθήνα, 4 - 6 Δεκεμβρίου 2015.
- 76.** 42^ο Ετήσιο Πανελλήνιο **Ιατρικό** Συνέδριο.
Ελληνική Εταιρεία Αθηνών
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 24 Credits**.
Αθήνα, 11 - 14 Μαΐου 2016.
- 77.** 14^ο Συμπόσιο **Εντατικής Ιατρικής** Ενόπλων Δυνάμεων.
Critical Care Departments
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME - CPD: 11 Credits**.
Αθήνα, 20 - 21 Μαΐου 2016.
- 78.** 7th Symposium **Colorectal Games**.
Gastro - Intestinal Cancer Study Group (GIC - SG),
Chapter: Colo – Rectal Cancer Study Group (CRC - SG) and Surgical Department General University
Hospital of Larissa.
Certificate of Attendance.
Thessaloniki, 10 - 12 June 2016.
- 79.** 19^η Ετήσια Ημερίδα - Μετεκπαιδευτικό Μάθημα
" Καρκίνος Μαστού".
Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Μαστού
Βεβαίωση Συμμετοχής, **CME - CPD: 09 Credits**.
Αθήνα, 15 Οκτωβρίου 2016.
- 80.** 30^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Χειρουργικής & Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ**.
"Ποιότητα και Ασφάλεια στη Χειρουργική"
Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία
Πιστοποιητικό Συμμετοχής, **CME - CPD: 24 Credits**.
Θεσσαλονίκη, 09 - 12 Νοεμβρίου 2016.
- 81.** 19^ο Θεματικό Συνέδριο **"Εντατική Θεραπεία & Επείγουσα Ιατρική: Οξυγόνο & Οξυγονοθεραπεία"**.
Ινστιτούτο Μελέτης της Βαριάς Νόσου (I.M.B.N.)
Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Νοσηλείας
Γ.Ο.Ν.Κ. " ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ"
Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 18 Credits**.
Αθήνα, 25 - 26 Νοεμβρίου 2016.

82. Mini Conference «Multidisciplinary Trauma»

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Δ' Χειρουργική Κλινική και Α' Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο 'ΑΤΤΙΚΟΝ'

Πιστοποιητικό Συμμετοχής,

Αθήνα, 19 Φεβρουαρίου 2017.

83. 10^ο Συνέδριο Εταιρείας Μελέτης Μεταστατικής Νόσου του Ήπατος.

Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits.**

Καλαμάτα, 10 - 11 Μαρτίου 2017.

84. 15ο Συμπόσιο Εντατικής Ιατρικής Ένοπλων Δυνάμεων.

Critical Care Departments.

Βεβαίωση παρακολούθησης **CME – CPD: 11 Credits**

Αθήνα, 20 Μαΐου 2017.

85. Θερινή Ογκολογική Συνάντηση 2017

Ιατρικός Σύλλογος Ευβοίας

Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου «ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ».

Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME – CPD: 12 Credits.**

Ερέτρια, 09 – 10 Ιουνίου 2017

86. Θεματικό Συνέδριο

«Εντατική Θεραπεία & Επείγουσα Ιατρική: Μεταβολισμός & Διατροφή»

Ινστιτούτο Μελέτης της Βαριάς Νόσου (I.M.B.N.)

Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME – CPD: 22 Credits.**

Αθήνα, 23 – 25 Νοεμβρίου 2017.

87. 2^η Μετεκπαιδευτική Επιστημονική Ημερίδα 2018

Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ογκολογίας

Εκπαιδευτικό Συμβούλιο της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας

Πιστοποιητικό συμμετοχής

Αθήνα, 10 Φεβρουαρίου 2018.

88. Επιστημονική Δημερίδα « Συνεχιζόμενη Εκπαίδευση στην Παθολογία: Τεκμηριωμένες απαντήσεις σε ερωτήματα της καθημερινής κλινικής πράξης»

Ελληνική Εταιρεία Εσωτερικής Παθολογίας

Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME - CPD: 14 Credits.**

Χαλκίδα, 31 Μαρτίου - 01 Απριλίου 2018.

89. Symposium 8th Colorectal games.

Gastro - Intestinal Cancer Study Group (GIC – SG)

Chapter Colo – Rectal Cancer Study Group (CRC – SG).

Heraklion, 03 – 05 May 2018.

90. 21^η Ετήσιας Ημερίδας – Μετεκπαιδευτικού Μαθήματος

«**Καρκίνος Μαστού**»

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Μαστού.

Βεβαίωση συμμετοχής, **CME – CPD: 10 Credits.**

Αθήνα, 6 Οκτωβρίου 2018.

- 91.** 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο **Επείγουσας Ιατρικής**
Ελληνική Εταιρεία Επείγουσας Ιατρικής
Βεβαίωση παρακολούθησης, **CME – CPD: 26 Credits.**
Αθήνα, 19 – 21 Οκτωβρίου 2018.
- 92.** 31^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Χειρουργικό Φόρουμ 2018 με διεθνή συμμετοχή.
«Εκπαίδευση & Προοπτικές»
Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία
Πιστοποιητικό Συμμετοχής, **CME – CPD : 25 Credits.**
Αθήνα, 21 – 24 Νοεμβρίου 2018.
- 93.** 21^ο Πανελλήνιο Θεματικό Συνέδριο
Εντατική Θεραπεία & Επείγουσα Ιατρική
Μεγάλη Ηλικία & Βαριά νόσος.
Ινστιτούτο Μελέτης της Βαριάς Νόσου (I.M.B.N.)
Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας του Γ. Ν. Λάρισας.
Πιστοποιητικό παρακολούθησης, **CME – CPD: 22 credits.**
- 94.** AMLI II Athens Medical leadership + Innovation Conference.
Athens Medical Group.
Certificate of Attendance, **CME – CPD: 24 Credits.**
Athens, 23 – 25 November 2018.
- 95.** Πανελλήνιο Συνέδριο της Εταιρείας Μελέτης, Έρευνας και Θεραπείας της Μεταστατικής Νεοπλασματικής Νόσου με θέμα **«Σύγχρονα δεδομένα στη στοχευόμενη θεραπεία του καρκίνου και την αντιμετώπιση της μεταστατικής νόσου».**
Εταιρείας Μελέτης, Έρευνας και Θεραπείας της Μεταστατικής Νεοπλασματικής Νόσου.
Σε συνεργασία με τη Β΄ Ογκολογική Κλινική, Metropolitan General,
Γ΄ Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι».
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης **CME – CPD: 18 Credits.**
Βόλος, 28 Φεβρουαρίου – 02 Μάρτιου 2019.
- 96. Θερινή Ογκολογική Συνάντηση 2019.**
- Ελληνική Εταιρεία Δεικτών Καρκίνου και Στοχευόμενης Θεραπείας
 - Β΄ Παθολογική – Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου «Άγιοι Ανάργυροι»
- Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME – CPD: 15 Credits.**
Ερέτρια, Εύβοια, 21 - 22 Ιουνίου 2019.
- 97. 10^ο ΕΤΟΣ Κύκλος Μαθημάτων Χειρουργικής Παθολογίας Ήπατος – Χοληφόρων - Παγκρέατος.**
- 1^ος Κύκλος Μαθημάτων **«Κακοήθη νεοπλασμάτα Ήπατος – Χοληφόρων - Παγκρέατος».**
Βόλος, 28 Φεβρουαρίου – 02 Μαρτίου 2019
 - 2^ος Κύκλος Μαθημάτων **«Καλοήθεις Παθήσεις».** Βόλος, 26 – 28 Σεπτεμβρίου 2019.
- 98. 16^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικών Λοιμώξεων και 8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Τραύματος & Επείγουσας Χειρουργικής** με θέμα **«Τραύμα – Λοίμωξη – Σήψη».**
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME – CPD: 28 Credits.**
Θεσσαλονίκη, 3 – 6 Οκτωβρίου 2019.

99. 3^ο Πολυθεματικό Επιστημονικό Συνέδριο ΚΑΤ.

Πιστοποιητικό Συμμετοχής, **CME – CPD:23 Credits.**
Αθήνα, 28 – 30 Νοεμβρίου 2019.

100. Webinar «Λοιμώξεις & Covid – 19».

Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης **CME – CPD: 02 Credits.**

101. 3^η Ημερίδα Επαγγελματικού Συμβουλίου της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας με θέμα «Χειρουργικά Δρώμενα - Σύγχρονες Προσεγγίσεις».

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία – Επαγγελματικό Συμβούλιο.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME – CPD: 04 Credits.**
Αθήνα, 26 Σεπτεμβρίου 2020.
Διαδικτυακή Παρακολούθηση.

102. Masterclass on Tumor Biomarkers

Hellenic Society of Molecular Therapeutic Targeting of Cancer.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης.
Αθήνα, 01 – 02 Οκτωβρίου 2020.
Διαδικτυακή Παρακολούθηση.

103. Αττικές Ημέρες Παθολογίας.

Ιατρική Εταιρεία Αθηνών και Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών Π.Γ.Ν. «Αττικόν».
Υπό την Αιγίδα της Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, **CME – CPD: 15 Credits.**
Αθήνα, 9 – 10 Οκτωβρίου 2020.
Διαδικτυακή Παρακολούθηση.

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ (ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ)

1. 31^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Χειρουργικού Φόρουμ 2018

Θέμα: Βιντεοπροβολές.

Αθήνα, 21 – 24 Νοεμβρίου 2018.

2. 16^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικών Λοιμώξεων και 8^ο Πανελλήνιου Συνέδριο Τραύματος και Επείγουσας Χειρουργικής.

Θέμα: Ανακοινώσεις VIII.

Θεσσαλονίκη, 5 Οκτωβρίου 2019.

ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ - ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

1. 5th International Postgraduate Course «Frontiers in HPB Diseases».

Certificate of Attendance, **CME - CPD: 12 Credits.**

Athens, 9 -10 March 2007.

2. 8^ο Ελλαδοκυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία και Χειρουργική Εταιρεία Κύπρου.

Βεβαίωση συμμετοχής, **CME - CPD: 19 Credits.**

Λευκωσία, 1- 4 Νοεμβρίου 2007.

3. 9^ο Ελλαδοκυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία και Χειρουργική Εταιρεία Κύπρου.

Βεβαίωση συμμετοχής, **CME - CPD: 17 Credits.**

Λευκωσία, 30 Οκτωβρίου – 1 Νοεμβρίου 2009.

4. 2^η Διεθνούς Συνάντησης Ογκολογίας Μαστού.

Υπό την αιγίδα της Μονάδας Μαστού του Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Μεταξά.

Πιστοποιητικό συμμετοχής, **CME - CPD: 15 Credits.**

Αθήνα, 11-13 Ιουνίου 2010.

5. 3rd International expert's meeting on advanced LAPAROSCOPIC SURGERY and 1st International metabolic surgery symposium.

Hellenic Institute for Laparoscopic Surgery and Oncology.

Certificate of Attendance.

Athens, 17-19 Sept 2010.

6. 6th Annual Congress Minimally Invasive Robotic Association MIRA 2011.

Minimally Invasive Robotic Association.

Certificate of Registration & Attendance

with extra participation in the Postgraduate Course " Colo -Rectal Surgery: Robotic (Para)rectal Dissection

Athens, 11-13 May 2011

7. 10^ο Ελλαδοκυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο.

Χειρουργική Εταιρεία Κύπρου.

Βεβαίωση συμμετοχής, **CME-CPD: 15 Credits.**

Λευκωσία, 18-20 Νοεμβρίου 2011.

8. 5th International Symposium "Colorectal Games"

Certificate of Attendance, **CME-CPD: 12 Credits.**

Heraklion, 8-9 June 2012.

9. 18th International Seminar on "New Developments in the Diagnosis and Management of Abdominal Malignancies From Open Surgery to Mini- Invasive Surgical Approaches"

International Association of Surgeons, Gastroenterologists & Oncologists.

Certificate of Attendance, European Accreditation Council for Continuing **Medical Education 6 European CME Credits.**

Athens, 25 - 27 October 2012.

10. XXVIII European Federation Congress of the International College of Surgeons.

" Surgical Challenges During a Time of Crisis"

College International of Chirurgiens.

Certificate of Attendance, **CME-CPD: 18 Credits.**

Thessaloniki, 03-05 April 2014.

11. 6th International Meeting Colorectal Games.

Gastro - Intestinal Cancer Study Group (GIC-SG)

chapter: Colo-Rectal Cancer Study (CRC-SG)

Colorectal Unit, Konstantopouleio General Hospital of Athens.

Athens, 13-14 June 2014.

12. 12^ο Ελλαδοκυπριακό Χειρουργικό Συνέδριο

Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία

Χειρουργική Εταιρεία Κύπρου.

Βεβαίωση Παρακολούθησης, **CME - CPD: 12 Credits.**

Λευκωσία, 12 – 13 Δεκεμβρίου 2015.

13. ESCP Eleventh Scientific and Annual Meeting.

European Society of Coloproctology.

Certificate of Attendance, **CME - CPD: 18 Credits.**

Milan, 28 - 30 September 2016.

Στην οικογένεια μου

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή Χειρουργικής κ. Γεώργιο Ζωγράφο για το ότι με τίμησε με την ανάθεση του θέματος αλλά και για την επιστημονική του καθοδήγηση σε όλη τη διάρκεια της προσπάθειάς μου. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για τις πολύτιμες συμβουλές του και την συμπαράστασή του σε όλες τις στιγμές της μακροχρόνιας προσπάθειάς.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Αναπληρωτή Καθηγητή Χειρουργικής κ. Δημήτριο Δημητρούλη, για τις εύστοχες υποδείξεις και την αρμονική συνεργασία που είχαμε σε όλη την διάρκεια της διαπεραιώσης του εγχειρήματος.

Ευχαριστώ θερμά τους κκ. Νικόλαο Αρκαδόπουλο, Αναπληρωτή Καθηγητή Χειρουργικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και Βασίλειο Σμυρνιώτη Καθηγητή Χειρουργικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, για την επίβλεψη και την καθοδήγηση τους, και τον σχεδιασμό του πειράματος.

Θα ήθελα να αποδώσω θερμές ευχαριστίες στον κ. Απόστολο Παπαλόη, Διευθυντή του Ερευνητικού και Πειραματικού Κέντρου ELPEN, επισκέπτη Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Harvard και Καθηγητή του Πανεπιστημίου της Κύπρου, που ήταν ο ιθύνων νους όλου του ερευνητικού έργου. Οι συμβουλές του και οι κατευθύνσεις που μου έδινε ήταν καθοριστικές για την εξέλιξη και την ολοκλήρωση αυτής της μελέτης.

Καθώς, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους συνεργάτες του εργαστήριου ELPEN, για την άριστη και καθοριστική, επιστημονική και υλικοτεχνική στηρίξη τους, την κα Ηρώ Ζαχαριουδάκη , DVM, MLAS, Felasa C, (Υπεύθυνη του Κτηνιατρικού Τμήματος), την κα Ελευθερία Καραμπελα, MSc, (Υπεύθυνη Ιατρικού Τμήματος), την κα Μαρία Καραμπέτη, Felasa C, (Υπεύθυνη Εργαστηριακού Τμήματος), την κα Καλλιόπη Τσαρέα, Felasa C, (Υπεύθυνη Νοσηλευτικού Τμήματος), τον κ. Ι. Γκλιάτη, τον κο Νικόλαο Ψυχαλάκη Felasa C, (Υπεύθυνος Εκπαιδευτικού Τμήματος & Υποδομών), τον κο Α. Καραϊσκό, Felasa C, (Υπεύθυνο Τεχνικού Τμήματος και Πολυμέσων), τον κο Σ. Γεράκη, Felasa B (Υπεύθυνο Τμήματος Ζωικών Προτύπων),

και τον κο Ευριπίδη Γεράκη, Felasa B, (Υπεύθυνο Τμήματος Ζωικών Προτύπων), σας ευχαριστώ που με κάνατε να αισθάνομαι μέλος της μεγάλης οικογενείας σας.

Ευχαριστώ την κα Καλή Μακέδου και το Εργαστήριο Βιοχημείας, της Ιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ., για την πολύτιμη βοήθεια στην ιστοπαθολογική μελέτη του πειράματος καθώς και την συστηματική καταγραφή των αποτελεσμάτων και την μετατροπή τους σε μονάδες.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον συνάδερφο και φίλο κ. Γιώργο Μπουμπούλη για την σπουδαία βοήθεια στην δημοσιοποίηση της μελέτης μας.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον ιατρό και στατιστικολόγο κ. Κωνσταντίνο Μίχα και τον στατιστικολόγο κ. Γαλανό για την ουσιαστική συμμετοχή τους στην ανάλυση των στατιστικών στοιχείων της μελέτης.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους στενούς συνεργάτες μου και φίλους, τον κο Χρήστο Ιορδάνου, τον κο Ζήση Κράτηρα και την κα Κατερίνα Στυλιανάκη με τους οποίους μοιραστήκαμε τα ίδια επιστημονικά ενδιαφέροντα και τις ίδιες αγωνίες, από την αρχή ως το τέλος του εκπονήματος αυτού.

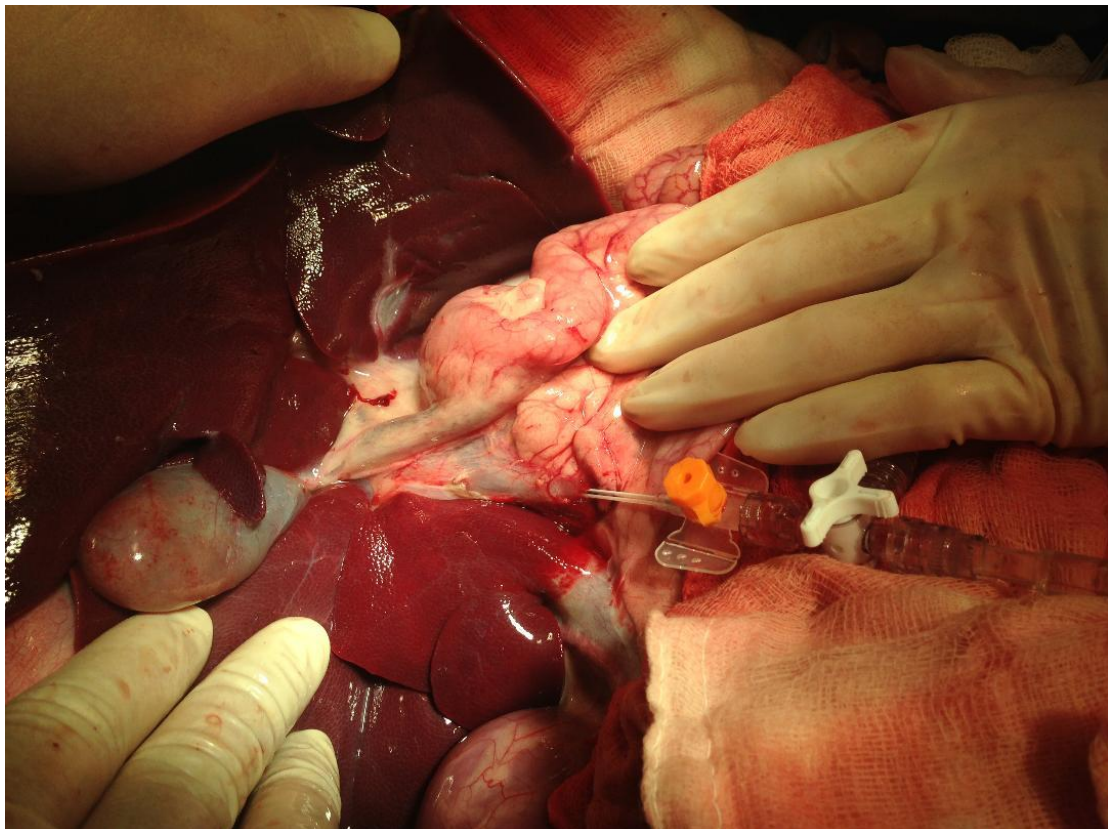
Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους κ. Στυλιανό Δουλγεράκη και την κα Επιστήμη Αγγέλου για την αμέριστη συμπαράσταση.

Γενικό μέρος

Εισαγωγή

Η μεταμόσχευση αποτελεί το μοναδικό μέσο επιβίωσης, στην τελικού σταδίου ανεπάρκεια κάποιου ζωτικού οργάνου. Τις πρώτες τέσσερις δεκαετίες των μεταμοσχεύσεων (1950 – 1980) , η συντήρηση των οργάνων μέχρι τη μεταμόσχευση τους αποτέλεσε ένα πολύ μεγάλο πεδίο έρευνας¹. Η κλινική εφαρμογή του διαλύματος του Πανεπιστημίου του Wisconsin (U.W – University of Wisconsin) προώθησε σε πάρα πολύ σημαντικό βαθμό τα προγράμματα μεταμοσχεύσεων σε όλο τον κόσμο.

Το διάλυμα του Πανεπιστημίου του Wisconsin είναι το πλέον αποδεκτό διάλυμα για την διατήρηση του μοσχεύματος, πρώτος ο Starzl εγχέει το διάλυμα από την πυλαία φλέβα για την προστασία του οργάνου, και κατά κανόνα το ακολουθήσαμε και στην παρούσα μελέτη.



Αναφέρεται ως ενδοκυττάριο τύπου διάλυμα που έχει προστατευτικό ρόλο, ενώ μελέτες αναφέρουν την πρόληψη του κυτταρικού οιδήματος και την αντιοξειδωτική του δράση². Παρέχει την καλύτερη ακεραιότητα των ενδοθηλιακών κυττάρων των κολποειδών τα οποία είναι ιδιαίτεως επιρρεπή στην ψυχρή ισχαιμία, χρόνος στον οποίο το μόσχευμα στερείται αιμάτωσης και διατηρείται με την ψύξη και το διάλυμα συντήρησης, την ενεργοποίηση των κυττάρων Kurrfer και στην απόπτωση, μπορεί να επεκτείνει το χρονικό της ασφαλούς διατήρησης του ήπατος έως και 24 ώρες³.



Η ανάγκη για ακόμα μεγαλύτερη δωρεά και διανομή ανθρωπίνων οργάνων για μεταμόσχευση, ακολουθώντας πάντα τους διεθνείς κανόνες ιατρικής πρακτικής και δεοντολογίας, έχουν δημιουργήσει μεγάλες ανάγκες σε κλινικό επίπεδο, για την βελτίωση των διαλυμάτων συντήρησης και αύξησης του χρόνου της συντήρησης. Ενώ παράλληλα παρόλη την αυξανόμενη εμπειρία των χειρουργικών ομάδων, οι ιστικές βλάβες των οργάνων από το φαινόμενο της ισχαιμίας και της επαναιμάτωσης είναι πάντα παρούσες για ποικίλους λόγους αλλά με δύσκολα αντιμετωπιζόμενες συνέπειες (κακή ή μη ικανοποιητική λειτουργία των οργάνων, η πρώιμη μη λειτουργία τους – primary non function)⁴.

Μια βασική επιλογή που θα βοηθούσε σημαντικά στην πρόληψη των βλαβών από την ισχαιμία αργότερα από την επαναιμάτωση (μετά τη μεταμόσχευση), είναι η προσπάθεια για βασικές βελτιώσεις του σταδίου λήψης των οργάνων και αμέσως μετά την συντήρησής τους. Οι έρευνες έχουν καταλήξει ότι η σοβαρότητα της κυτταρικής βλάβης σχετίζεται με τη διάρκεια της ισχαιμίας και είναι αναγκαία η γρήγορη αποκατάσταση της αιματικής παροχής. Η κυτταρική αντίδραση κατά την περίοδο την ισχαιμίας/επαναιμάτωσης έπεται από τον μοριακό μηχανισμό της άσηπτης φλεγμονής⁵.

Στο προτεινόμενο ερευνητικό έργο, εξετάσαμε το χημικό μόριο, 21 – αμινοστεροειδές U – 74389 G (λαζαροειδές)^{4, 6-11} και τις φαρμακευτικές ουσίες Ερυθροποιητίνη¹²⁻³³, Σιλδεναφίλη³⁴⁻⁴¹ και Οκτρεοτίδη⁴²⁻⁵¹.

Σύντομη ιστορική αναδρομή

Οι πρώτες αναφορές που θα μπορούσαν να θεωρηθούν στις μέρες μας ως μεταμόσχευση ή καλύτερα ως αυτομεταμόσχευση είναι στην ελληνική μυθολογία ο μύθος του Προμηθέα και η ανάπλαση του ήπατος. Ο Προμηθέας ήταν μια μυθική μορφή, ένας από τους Τιτάνες της Ελληνικής μυθολογίας, γιος του Τιτάνα Ιαπετού και της Ωκεανίδας Ασίας ή Κλυμένης και αδερφός του Άτλαντα. Έκλεψε την φωτιά από τους θεούς και τη δώρισε στους ανθρώπους για να βελτιώσουν την ζωή τους, προκαλώντας το μένος των θεών, για αυτό και τιμωρήθηκε. Ο Ήφαιστος τον έδεσε σε μια κορυφή στον Καύκασο και κάθε μέρα ένας αετός έτρωγε το ήπαρ, για να αναγεννηθεί κάθε βράδυ.



Στην Ινδία, το 700 π.Χ. στο 'Suschouta Shamhita' περιγράφονται μεταμοσχεύσεις ιστών και αυτομοσχευμάτων δέρματος. Ενώ στην Κίνα το 300 π.Χ σύμφωνα με κάποια γραπτά κείμενα έγινε η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς. Το 3^ο αιώνα, η ορθόδοξη Εκκλησία αναφέρει το θαύμα των Αγίων Αναργύρων Κοσμά και Δαμιανού, οι οποίοι μεταμόσχευσαν το δεξί κάτω άκρου ενός νεκρού στη θέση ενός ακρωτηριασμένου

άκρου. Στο Μεσαίωνα έγινε η ρινοπλαστική του Ιταλού Tagliacozzi Gasparo, μετά την λήψη μοσχεύματος από το βραχίονα.

Η αρχή για την μεταμόσχευση οργάνων έγινε το 1902 από τον Carrel, ο οποίος αποκατέστησε την ροή του αίματος μετά την αναστόμωση και συρραφή των αγγείων, κάνοντας δυνατή την αιμάτωση του μοσχεύματος. Αρχικά σε πειραματόζωα και αργότερα σε ανθρώπους έγιναν αρκετές μεταμοσχεύσεις, νεφρού (το 1936 , Voronoy), του πνεύμονα (το 1963, Hardy), του παγκρέατος (το 1966, Kelly) και της καρδιάς (το 1967 από τον Barnard).

Η πρώτη ετεροτοπική πειραματική μεταμόσχευση πραγματοποιήθηκε από τον Welch το 1955 και μετέπειτα από τον Cannon το 1956 και τον Moore το 1959. Ενώ πρώτη ορθοτοπική μεταμόσχευσης ήπατος έγινε από τον Thomas Starzl το 1963, αλλά δυστυχώς ο ασθενής απεβίωσε κατά την διάρκεια της επέμβασης. Έγιναν πολλές προσπάθειες με πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση ήπατος να πραγματοποιείται από τον ίδιο τον Starzl μερικά χρόνια αργότερα το 1967 στο Pittsburg των ΗΠΑ. Το 1984 στο Pittsburg των Η.Π.Α έγινε η πρώτη διπλή επιτυχής μεταμόσχευση οργάνων από τον Starzl και Henry. Στην Ελλάδα η πρώτη μεταμόσχευση ήπατος έγινε το 1990 στην Θεσσαλονίκη από τον κ. Αντωνιάδη και στην Αθήνα από τον κ. Παπαδημητρίου. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής στο University of Illinois Medical Center, το 1998 έγινε η πρώτη μεταμόσχευση ήπατος από ενήλικα σε ενήλικα. Στο ίδιο Ιατρικό Κέντρο πραγματοποιήθηκε το 2004, ταυτόχρονη μεταμόσχευση ήπατος και λεπτού εντέρου και την επόμενη χρονιά η πρώτη Ρομποτική ηπατεκτομή.

Έως τα μέσα της δεκαετίας του '80 ένας μικρός αριθμός είχε καταφέρει να μεταμοσχευτεί. Οι πρώτες προσπάθειες απέτυχαν και τα περισσότερα μοσχεύματα αποβλήθηκαν σε μερικές εβδομάδες. Ο Hollman είχε αποδώσει την απόρριψη σε «αναφυλακτικό φαινόμενο», το 1924. Ενώ ο Medawar συσχέτισε την απόρριψη των μοσχευμάτων με την αντίδραση ανοσίας και έγινε περισσότερο κατανοητή και από του Billingham και Brent το 1958.

Η πρώτη προσπάθεια ανοσοκαταστολής έγινε το 1958 με την εφαρμογή ολικής ακτινοβολίας του σώματος από τον Murray. Μέγιστη συμβολή στην αντιμετώπιση της απόρριψη ήταν τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα όπως η κορτιζόνη και η αζαθειοπρίνη.

Αλλά και η χρήση της κυκλοσπορίνη – Α από τον Calne το 1979, καθώς και η per os χορήγηση της κυκλοσπορίνη διαλυόμενη σε ελαιόλαδο από τον Κωστάκη. Η πρόοδος στις χειρουργικές τεχνικές αλλά και η χρήση νέων φαρμάκων στην ανοσοκαταστολή, έχουν βελτιώσει κατά πολύ την επιβίωση του μοσχεύματος στον πρώτο χρόνο.

Ανατομία του ήπατος

Για αιώνες το ήπαρ λόγω της σύνθετης ανατομίας του, τις πολυάριθμες λειτουργίες αλλά και την ικανότητα αναγέννησης θεωρείτο ως ένα ιερό όργανο, με αποτέλεσμα οι σημαντικότερες εξελίξεις στην χειρουργική του να λάβουν χώρα τις τελευταίες δεκαετίες. Η ανατομική του θέση βρίσκεται κάτω από το διάφραγμα, στο άνω δεξιό τεταρτημόριο της κοιλίας και αποτελεί τον μεγαλύτερο αδένα του σώματος με βάρος 1500 - 1700 γρ στον ενήλικα (περίπου το 2 % του σωματικού βάρους). Καλύπτεται από μία μεμβράνη περιτοναίου, η οποία λέγεται κάψα Glisson. Έχει σφηνοειδή σχηματισμό με τη βάση στα δεξιά.

Κατά την εμβρυϊκή ζωή, το ήπαρ αναπτύσσεται από το ενδόδερμα του εντέρου και από το μεσόδερμα του εγκαρσίου διαφράγματος. Την 4^η εβδομάδα παράγεται μια πάχυνση (ηπατική πλάκα) από το ενδόδερμα του πρόσθιου εντέρου, από όπου αναπτύσσεται το ηπατοκυστικό κόλπωμα. Το άπω άκρο του, δίνει γένεση στο ηπατικό παρέγχυμα με την μορφή των «ηπατικών χορδών», ενώ από το εγγύς σχηματίζονται η χοληδόχος κύστη και τα εξωηπατικά χοληφόρα. Από το ενδόδερμα του εκκολώματος προέρχονται και τα ηπατικά στελεχιαία κύτταρα που δημιουργούν τους ηπατοβλάστες και τα ηπατοκύτταρα. Τα ενδοηπατικά χοληφόρα δημιουργούνται από τα προγονικά ηπατοκύτταρα σε συνδυασμό με το μεσέγχυμα γύρω από τους κλάδους της πυλαίας και δημιουργούν ένα πέταλο του χοληφόρου επιθηλίου. Από την 5^η εβδομάδα έπονται ραγδαίες αλλαγές στα ενδο και εξωηπατικά στοιχεία. Τμήμα των ομφαλικών φλεβών εξαφανίζεται αμφοτερόπλευρα, ενώ καταργείται η δεξιά ομφαλική φλέβα και η αιμάτωση γίνεται αποκλειστικά από την αριστερή ομφαλική φλέβα σχηματίζοντας εν συνεχεία τον στρογγύλο σύνδεσμο του ήπατος. Η πυλαία φλέβα σχηματίζεται από μετασχηματισμούς των εξωηπατικών αναστομών των ομφαλομεσεντέριων φλεβών. Από το κοιλιακό μεσεντέριο προκύπτουν ο δρεπανοειδής σύνδεσμος και το έλασσον επίπλου. Και μέσα από τις περιτοναϊκές πτυχές μεταφέρονται τα αγγεία προς το ήπαρ. Ο δρεπανοειδής μεταφέρει τον στρογγύλο σύνδεσμο και το έλασσον επίπλου μεταφέρει όλα τα στοιχεία που διέρχονται από την πύλη του ήπατος (πυλαία φλέβα, ηπατική αρτηρία και χοληδόχος πόρος).

Περιβάλλεται σχεδόν πλήρως από περιτόναιο εκτός από την περιοχή που προσφύεται στο διάφραγμα. Συνδέεται με τον στόμαχο και τον δωδεκαδάκτυλο και το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Οι περιτοναϊκές συνδέσεις με το κοιλιακό τοίχωμα είναι ο δρεπανοειδής σύνδεσμος (ο οποίος περιέχει τον στρογγύλο σύνδεσμο), με το διάφραγμα ο στεφανιαίος, ο δεξιός και ο αριστερός τριγωνικός σύνδεσμος (ο οποίος περιέχει κυρίως χοληφόρα) και με τα άλλα σπλάχνα ο ηπατογαστρικός (περιέχει τον ηπατικό κλάδο του προσθίου πνευμονογαστρικού και τον ενδοκοιλιακό οισοφάγο), ο ηπατοδωδεκαδακτυλικός (περιέχει τον χοληδόχο πόρο, την πυλαία φλέβα και την ηπατική αρτηρία) και ο ηπατονεφρικός σύνδεσμος.

Χωρίζεται σε τέσσερις λοβούς, ενώ ο δρεπανοειδής σύνδεσμος χωρίζει το ήπαρ σε δεξιό και αριστερό ανατομικό λοβό. Χειρουργικά αναγνωρίζονται αριστερός και δεξιός σύνδεσμος, ανατομικώς υπάρχει αριστερός τριγωνικός και στεφανιαίος σύνδεσμος. Ο δεξιός τριγωνικός είναι η πλάγια ένωση των πετάλων του στεφανιαίου συνδέσμου. Ο στεφανιαίος σύνδεσμος έχει άνω και κάτω πέταλο, λόγω της εποχής που η βάδιση ήτο στα τέσσερα, το ίδιο ισχύει και για τον αριστερό τριγωνικό. Ο κερκοφόρος λοβός έχει ανεξάρτητη αγγείωση και συμπεριλαμβάνεται σε κάποιο από τα δύο ημιμόρια του ήπατος. Λαμβάνει κλάδους από την πυλαία φλέβα και από την ηπατική αρτηρία και αποχετεύει στην κάτω κοίλη φλέβα.

Έχει διπλή αιματική παροχή, την πυλαία φλέβα, η οποία σχηματίζεται από την συμβολή της σπληνικής με την άνω μεσεντέρια φλέβα και μεταφέρει φλεβικό αίμα. Το μήκος της κυμαίνεται στα 5 – 8cm πορεύεται στον ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακο. Διχάζεται σε δεξιό και αριστερό κλάδο στις πύλες του ήπατος. Και από την ηπατική αρτηρία, μετά την έκφυση της από την κοιλιακή και μεταφέρει αρτηριακό αίμα στο ήπαρ. Σε αντίθεση με την σταθερή ανατομία του πυλαίου συστήματος η ανατομία της βρίθκει παραλλαγών, και εξασφαλίζει το 20 – 25% της οξυγόνωσης του ήπατος ενώ το υπόλοιπο παρέχεται από την πυλαία κυκλοφορία.

Το μεγαλύτερο μέρος της ηπατικής φλεβικής ροής γίνεται μέσα από τις τρεις κύριες ηπατικές φλέβες, την δεξιά, διάμεση και αριστερή και εκβάλουν στην κάτω κοίλη φλέβα.

Τα τμήματα του ήπατος χωρίζονται μεταξύ τους με τις 3 πυλαίες σχισμές και την ομφαλική σχισμή στο σύστημα κατά Couinaud και διακρίνονται σε 8. Το πρώτο τμήμα είναι ο κερκοφόρος λοβός (I), τα τρία τμήματα για τον αριστερό ημιμόριο (II,III,IV) και τέσσερα τμήματα για το δεξί ημιμόριο (V,VI,VII,VIII). Σύμφωνα με την φορά των δεικτών του ρολογιού αρχίζοντας από το II τμήμα. Στην σπλαχνική επιφάνεια γίνεται ανάστροφα ξεκινώντας από τον κερκοφόρο λοβό.

Τα λεμφαγγεία του ήπατος δεν ακολουθούν την πορεία των αγγείων και των χοληφόρων. Διαχωρίζονται στο επιπολής λεμφικό δίκτυο του ήπατος, το οποίο βρίσκεται μέσα στο πέταλο της κάψας του Glisson και οδεύει προς τους λεμφαδένες του θώρακα και τους κοιλιακούς επιχώριους λεμφαδένες και στο εν τω βάθει λεμφικό δίκτυο του ήπατος που φέρει την μεγαλύτερη ποσότητα λεμφικής ροής και ακολουθεί ανιούσα και κατιούσα κατεύθυνση, τα ανιόντα ακολουθούν τις ηπατικές φλέβες και τους κάτω κοίλη και φτάνουν στους μέσους παραφρενικούς λεμφαδένες και τα κατιόντα ακολουθούν τους κλάδους της πυλαίας φλέβας και καταλήγουν στους λεμφαδένες της πύλης.

Το ήπαρ διαθέτει διαφορετική νεύρωση για το παρέγχυμα και για την κάψα του. Το παρέγχυμα νευρώνεται από το ηπατικό πλέγμα, απότοκο του κοιλιακού, με συμπαθητικές ίνες που προέρχονται από τα θωρακικά νευροτόμια και τις παρασυμπαθητικές ίνες που μεταφέρονται με τα πνευμονογαστρικά νεύρα. Το ηπατικό πλέγμα, είναι το μεγαλύτερο δίκτυο κλάδων του κοιλιακού πλέγματος και διακρίνεται σε πρόσθιο γύρω από την ηπατική αρτηρία και οπίσθιο πίσω από την πυλαία φλέβα. Η κάψα του ήπατος νευρώνεται από μικρούς κλάδους των κατώτερων μεσοπλεύριων νεύρων, που νευρώνουν και το περιτόναιο. Έντονος εντοπισμένος σωματικός πόνος παράγεται από διάταση λόγω φλεγμονώδης ή νεοπλασματικής νόσου ή και ρήξης της κάψας, αντίθετα ο σπλαχνικός πόνος από το παρέγχυμα του ήπατος δεν έχει σαφή εντόπιση⁵²⁻⁶⁵.

Αναγέννηση του ήπατος

Η ικανότητα αναγέννησης του ήπατος είχε αναφερθεί από την αρχαιότητα με τον μύθο του Προμηθέα που προαναφέρθηκε. Το ήπαρ διαθέτει ασυνήθεις ικανότητες μετά από μερική ηπατεκτομή ή σοβαρή τοξική βλάβη και φαίνεται να αντιλαμβάνεται πότε να αρχίζει και πότε να σταματάει την απόλυτη ακριβή διαδικασία και σταματάει να αναγεννάται όταν φθάσει το αρχικό βάρος του. Σε περίπτωση ιογενούς ηπατίτιδας ή τοξικής ηπατικής βλάβης, φαίνεται ότι δημιουργούνται όμοιοι τύποι ηπατικής αναγέννησης, ομοίως με την ηπατεκτομή αλλά οι τοξικοί παράγοντες οδηγούν δυστυχώς σε νέκρωση και απόπτωση.

Σε κυτταρικό επίπεδο, η ηπατική αναγέννηση μετά από ηπατεκτομή, επιτυγχάνεται σε μεγάλο βαθμό από τον πολλαπλασιασμό των ώριμων ηπατοκυττάρων, με τα οποία υπερπλάθονται και υπερτρέφονται. Σε περίπτωση τοξικής νέκρωσης των ηπατοκυττάρων, έχει παρατηρηθεί πολλαπλασιασμός και διαφοροποίηση ενός πληθυσμού περιπυλαίων κυβοειδών κυττάρων που ίσως αντιπροσωπεύουν τα ηπατικά βλαστικά κύτταρα, τα οποία αναλαμβάνουν να αποκαταστήσουν το ήπαρ⁶⁶.

Σε λειτουργικό επίπεδο, το αναγεννημένο ήπαρ θα πρέπει να λειτουργεί κανονικά και να επανακτήσει όλες τις ιδιότητες. Παράγοντες όπως το υποκείμενο νόσημα, το μέγεθος της εκτομής, αλλά και η ηλικία επηρεάζουν ποιοτικά και χρονικά την λειτουργικότητα του ήπατος. Σε πειραματικό ζωικό μοντέλο, η σύνθεση του DNA ξεκινάει σε 12 -16 ώρες μετά από την μερική ηπατεκτομή και κορυφώνεται σε 24 – 48 ώρες. Η μίτωση αρχίζει 6 -8 ώρες αργότερα αλλά θα κορυφωθεί στις 48 ώρες μετά το χειρουργείο. Τα ηπατοκύτταρα αναπαράγονται σε αθροίσεις 12 – 15 κυττάρων, και μετά ακολουθεί η παραγωγή της εξωκυττάριας ουσίας και τέλος σχηματίζονται αγγειακοί κλάδοι από αστεροειδή κύτταρα. Η ιστολογική αλλά και η λειτουργικότητα επανέρχονται στο φυσιολογικό μετά από 8 – 10 μέρες από το χειρουργείο.

Σε μοριακό επίπεδο, η αναγέννηση του ήπατος περιλαμβάνει 3 στάδια⁶⁷.

A. Την έναρξη αναγέννησης (initiation step), παράγοντες όπως ο TNF- α , IL-6, NO, μετατρέπουν τα ηπατοκύτταρα σε κύτταρα ευαίσθητα στους αυξητικούς παράγοντες.

B. Στο στάδιο του πολλαπλασιασμού και επαγωγείς αναγέννησης (proliferation step – promoters of regeneration) τα ηπατοκύτταρα διεγείρονται από αυξητικούς παράγοντες τον επιδερμικό αυξητικό παράγοντα (EGF), τον ηπατοκυτταρικό αυξητικό παράγοντα(HGF) και τον μετατρεπτικό αυξητικό παράγοντα (TGF), οι οποίοι εισέρχονται στην φάση G1 του κυτταρικού κύκλου συνθέτοντας DNA. Υπάρχουν μέλετες, στις οποίες αναφέρεται ότι η εξωγενής χορήγηση αυξητικών παραγόντων HGF και TGF- α υποβοηθούν και την αναγέννηση των ηπατοκυττάρων και μειώνουν τον χρόνο που απαιτείται για την αναγέννηση μετά από μερική ηπατεκτομή σε ασθενείς με κίρρωση και κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια. Όταν η αναγέννηση ολοκληρωθεί ενεργοποιείται ένα ανασταλτικό σήμα λήξης για να διατηρηθεί το ήπαρ σε κατάλληλο και λειτουργικό μέγεθος. Την αναστολή της σύνθεσης του DNA στα νεοσχηματισθέντα ηπατοκύτταρα αναλαμβάνει η πρωτεΐνη TGF- β που αυξάνεται μέσα σε 2-6 ώρες μετά την ηπατεκτομή. Αλλά παράγοντες όπως ο αυξητικός παράγοντας της ινσουλίνης (IGF), που παράγεται από τα ηπατοκύτταρα αναστέλλει την δράση του και βοηθά την ηπατική αναγέννηση.

Γ. Λήξη αναγέννησης – αναστολείς αναγέννησης (termination step – inhibitors of regeneration) περισσότερα από 100 αυξητικά γονίδια ενεργοποιούνται στο εναπομείναν ήπαρ κατά την διάρκεια της ηπατικής αναγέννησης όπως τα c-fos, c-myc, c-jun, και jun B τα λεγόμενα “πρωτο-ογκονίδια”, η υπερέκφραση τους μπορεί να οδηγήσει σε κακοήγη μετατροπή^{68, 69}.

Μεταμόσχευση ήπατος

Η μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων έχει προχωρήσει από την δεκαετία του 1950 και θεωρείται πλέον μια βιώσιμη επιλογή θεραπείας για πολλές ασθένειες, κυρίως για την ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.

Οι ενδείξεις για την μεταμόσχευση ήπατος είναι οι εξής.

- Οξεία ή χρόνια ηπατική ανεπάρκεια
- Επιπλοκές από παρεγχυματική νόσο (εγκεφαλοπάθεια, ασκίτης,)
- Χρόνιες ηπατίτιδες
- Παθήσεις που συνάδουν με χολόσταση όπως πρωτοπαθής χολική κίρρωση ή σκληρυντική χολλαγγειίτιδα.
- Αλκοολική ηπατοπάθεια
- Μεταβολικές νόσοι, κυστική ίνωση, αιμοχρωμάτωση
- Κακοήθης νόσος του ήπατος

Η ανάγκη για μόσχευμα διαρκώς αυξάνονταν, με κατά κύριο λόγο πτωματικούς δότες. Ενώ παρομονή στην λίστα ήταν πολύμηνη, υπήρξε ανάγκη για διαμόρφωση ενός ανεξάρτητου και αντικειμενικού συστήματος που να δίνει προτεραιότητα σε αυτούς που έχουν μεγαλύτερη ανάγκη την μεταμόσχευση.

Το 2002 καθιερώνεται ένα νέο σύστημα βαθμολόγησης για το καθορισμό του επείγοντος προς μεταμόσχευση, το Model for End - Stage Liver Disease (MELD) score, από την Mayo Clinic.

Περιλαμβάνει τρεις παραμέτρους

- Την χολερυθρίνη του ορού,
- Τον χρόνο προθρομβίνης ως INR (International Normalized Ratio)
- Και την κρεατινίνη του ορού

Ενώ ο υπολογισμός γίνεται $3,8 \times$ χολερυθρίνη (mg/dl) + $9,6 \times$ κρεατινίνη (mg/dl) + $11,2 \times$ INR. Με το τελικό αποτέλεσμα να κυμαίνεται από 6 έως 40. Υψηλό θεωρείται ένα σκορ 25 – 30, ενώ το όριο για μεταμόσχευση είναι το 15, κάτω από αυτό η επέμβαση είχε μεγαλύτερη θνησιμότητα από την ασθένεια. Σε περίπτωση ισοβαθμίας ο χρόνος αναμονής είναι το τελικό κριτήριο διαλογής.

Η επικρατούσα άποψη για τους ασθενείς με κακοήθη νόσο, παραμένει η επιλογή με τα κριτήρια Μιλάνου / UNOS, με τα οποία υποψήφιοι είναι όσοι έχουν μονήρη όγκο ως 5 εκ ή με πολλαπλές εστίες (2-3) που δεν ξεπερνούν τα 3 εκ η καθεμία.

Στην μεγαλύτερη πλειοψηφία τα μόσχευματα προέρχονται από πτωματικούς δότες, η λήψη γίνεται ταυτόχρονα και η σειρά αφαίρεσης εξαρτάται από την ευαισθησία τους στην ισχαιμία. Αρχικά αφαιρείται η καρδιά και οι πνεύμονες, μετά το ήπαρ και τέλος οι νεφροί και το πάγκρεας. Το ήπαρ διατηρείται σε ψυχρό περιβάλλον (4° C) και την έγχυση του διαλύματος UW (University of Wisconsin) εξασφαλίζεται η 24ωρη διατήρησή του. Η ηλικία δεν είναι αντένδειξη για την λήψη του ήπατος, αλλά έως όριο είναι τα 60 έτη, γίνεται προσπάθεια το μέγεθός λήπτη με δότη να μην διαφέρει και η ομάδα αίματος να είναι συμβατή.

Στην ολική ορθοπτική μεταμόσχευση το ηπατικό μόσχευμα τοποθετείται στη ανατομική θέση του πάσχοντος ήπατος. Στην ετεροτοπική ή έκτοπος, το νοσούν ήπαρ παραμένει στην θέση του και το μόσχευμα θα τοποθετηθεί είτε ετερόπλευρα ή στην λαγόνια χώρα, οι μεταβολικές και εξωκρινείς λειτουργίες γίνονται προσωρινά από το μεταμοσχευμένο ήπαρ.

Στην ορθοτοπική μεταμόσχευση, το πάσχων ήπαρ αφαιρείται. Αρχικά διατέμνονται οι σύνδεσμοι του ήπατος (δρεπανοειδής, στεφανοειδής, αριστερός και δεξιός τριγωνικός). Ακολούθως παρασκευάζονται οι πύλες του ήπατος. Η ηπατική αρτηρία και ο χοληδόχος διατέμνονται ενώ η πυλαία φλέβα παρασκευάζεται μετά τον διχασμό. Η κάτω κοίλη φλέβα διατέμνεται υπερ και υφηπατικά. Επιλεκτικά εφαρμόζεται σύστημα φλεβο-φλεβικής παράκαμψης. Το μόσχευμα αναστομώνεται με τα αγγεία του λήπτη και γίνεται ανακατασκευή του χοληδόχου πόρου με τελικό – τελική αναστόμωση. Στην piggyback technique η κάτω κοίλη του λήπτη διατηρείται και απολινώνεται η

υψηπατική κάτω κοίλη του δότη. Η υπερηπατική κάτω κοίλη αναστομώνεται στα σημεία εισόδου των ηπατικών φλεβών⁶⁹⁻⁷⁴.

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι:

- Κατάργηση της λειτουργίας
- Μετεγχειρητική αιμορραγία
- Θρόμβωση της πυλαίας φλέβας
- Θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας
- Στένωση της ηπατικής φλέβας
- Απόφραξη/στένωση ή και διαφυγή των χοληφόρων
- Βακτηριδιακή χολαγγειίτιδα
- Λοιμώξεις από Κυτταρομεγαλοϊό ή από Epstein – Barr
- Οξεία ή χρόνια απόρριψη
- Νόσος μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή.

Λαζαροειδές

Τα λαζαροειδή (21 – αμινοστεροειδή), είναι μια οικογένεια από στοιχεία που εμποδίζουν την οξείδωση της μεμβράνης των λιπιδίων. Δεν εμφανίζουν αλατοκορτικοειδική και γλυκοκορτικοειδική δράση. Δρουν ως ισχυρά αντιοξειδωτικά έχοντας δράση την αναστολή της Fe εξαρτώμενη οξείδωσης των λιπών.

Τα λαζαροειδή αναστέλλουν την παραγωγή των κυτταροκινών, την ενεργοποίηση των κυττάρων του Kupffer και των ουδετερόφιλων, την απελευθέρωση του αραχιδονικού οξέος και την έκφραση μορίων προσκόλλησης⁷⁵. Αναφέρεται ότι εμφανίζουν 10.000 φορές μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση από την μεθυλπρεδνιζολόνη.

Έχουν δράση σταθεροποίησης της κυτταρικής μεμβράνης και εξαιρετική συγγένεια προς τις μεμβράνες των λιπιδίων. Οι αρνητικώς φορτισμένες φωσφορικές ομάδες της μεμβράνης των λιπιδίων αντιδρούν με τα θετικώς φορτισμένα νιτρώδη ανιόντα της πιπεραζίνης⁷⁶.

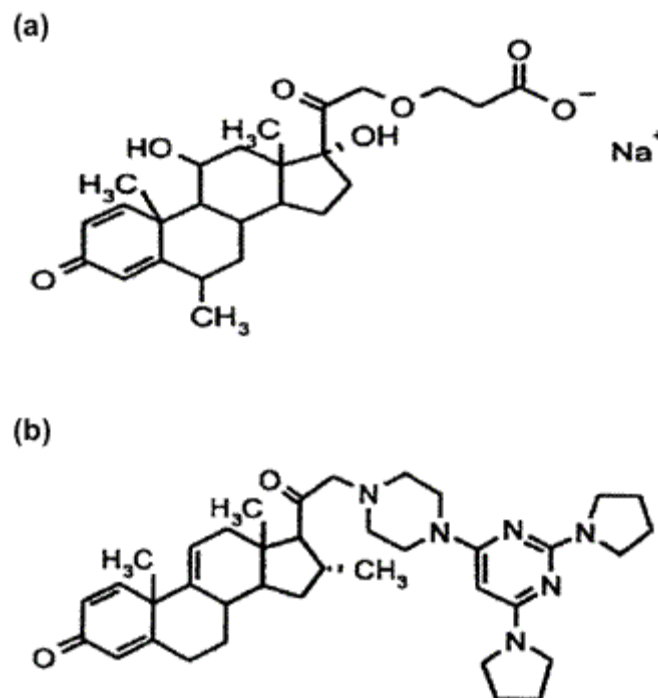


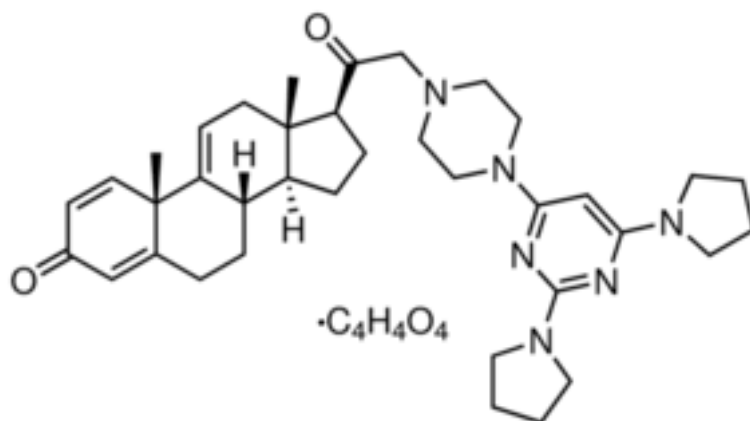
Figure 3. Chemical structures of (a) glucocorticoid steroid methylprednisolone (shown as sodium salt of 21-hemisuccinate ester) and (b) nonglucocorticoid 21-aminosteroid (lazaroid) tirilazad mesylate.

Οι πρώτες μελέτες αναφέρονται στην ισχαιμική βλάβη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) έκτοτε, έχουν μελετηθεί και σε άλλα όργανα όπως στο ήπαρ, στην καρδιά, στους πνεύμονες και στους νεφρούς, με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Όμως οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει θετική επίδραση στο σύνδρομο ισχαιμίας/επαναιμάτωσης^{77, 78}.

Λαζαροειδές U – 74389G

Ο αντιοξειδωτικός παράγοντας U – 74389G είναι ανάλογο των στεροειδών αλλά στερείται των επιπλοκών της κορτικοθεραπείας (γλυκοκορτικοειδών και αλατοκορτικοειδών). Οι υπάρχουσες μελέτες χρησιμοποιώντας πειραματικά μοντέλα σε διάφορα είδη ζωικών προτύπων αντικατοπτρίζουν τις διαφορές αυτών.

Η δόση και ο τρόπος χορήγησης των εν λόγω λαζαροειδών αποτελεί αντικείμενο μελέτης.



Χημική δομή του U – 74389G (Λαζαροειδές)

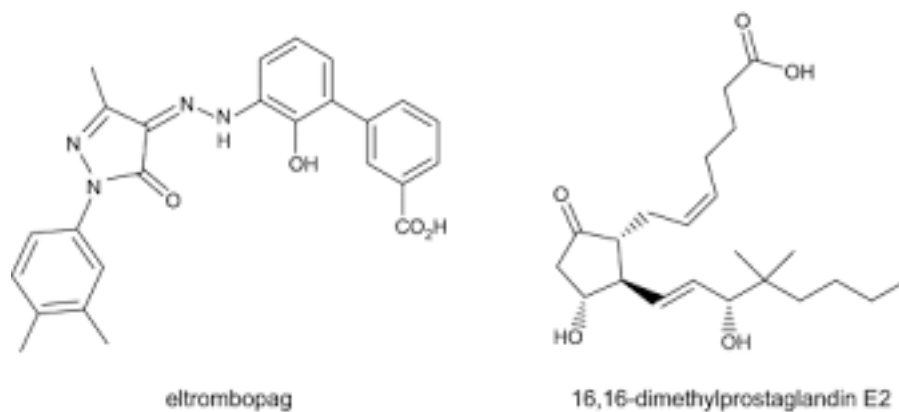
Ειδικά το λαζαροειδές U – 74389G σε πειραματική μελέτη μεταμόσχευσης του πνεύμονα, η προσθήκη του στο διάλυμα UW (University of Wisconsin Solution) βελτίωσε την ανταλλαγή των αερίων και μείωσε την οξείδωση των λιπών και την ιστική καταστροφή περισσότερο από την ενδοφλέβια χορήγηση⁷⁹.

Και διαπιστώθηκε ότι μειώνει την έκφραση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών στα μονοκύτταρα του πνευμονικού παρεγχύματος μετά από πνευμονική αιμορραγία σε επιμύες⁸⁰.

Σε μελέτη της προστατευτικής δράσης του U 74389G in vivo, παρατηρήθηκε μείωση της οξείδωσης των λιπών, όπως φάνηκε από τη μείωση των επιπέδων MDA καταστολή της έκφρασης των προφλεγμονωδών γονιδίων και δυσχέρεια της μετανάστευσης των πολυμορφοπύρηνων στο ήπαρ⁸¹.

Ερυθροποιητίνη

Η ερυθροποιητίνη είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη²³. Στις αρχές του 19^ο αιώνα παρατηρήθηκε η σχέση μεταξύ της υποξίας και της ερυθροποίησης σε μεγάλο υψόμετρο. Αρχικά υπέθεσαν την παρουσία ενός χυμικού ερυθροποιητικού παράγοντα, και τελικώς κατέληξαν στην απόκριση της υποξίας και είναι ο βασικός ρυθμιστής της παραγωγής των ερυθροκυττάρων⁸².



Χημική δομή της ερυθροποιητίνης

Η κύρια θέση παραγωγής είναι από τους νεφρούς, στο διάμεσο ιστό των τριχοειδικών αγγείων στα νεφρικά σωληνάρια και ειδικότερα στα ενδοθηλιακά κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων⁸³.

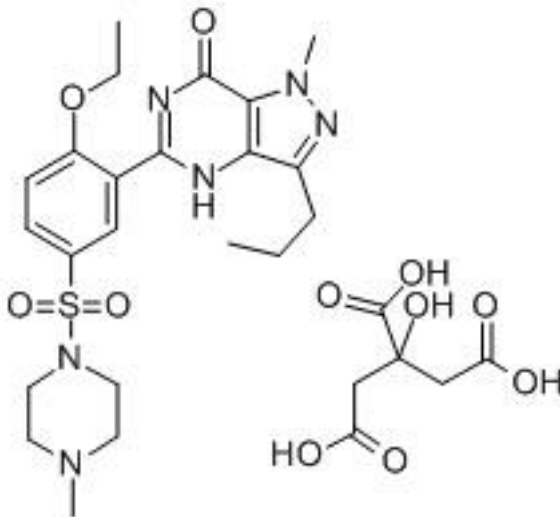
Η ηπατική παραγωγή της ερυθροποιητίνης είναι μεγαλύτερη κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη⁸⁴. Η στροφή από την ηπατική στην νεφρική παραγωγή γίνεται στην 30^η εβδομάδα της κύησης και ολοκληρώνεται τον 7^ο – 8^ο μήνα. Στον ενήλικα, το 10 – 20 % της ερυθροποιητίνης παράγεται στο ήπαρ από τα ηπατοκύτταρα⁸⁵.

Οι υδατάνθρακες είναι απαραίτητοι για έκκριση και την βιολογική δράση του μορίου. Και πολύ σημαντικοί για τον μεταβολισμό της⁸⁶.

Σιλденаφίλη

Η σιλденаφίλη είναι ένα υδατοδιαλυτικό αρωματικό μόριο, αποτελεί έναν ισχυρό και εκλεκτικό αναστολέα, και η χημική δομή είναι παρόμοια με της κυκλική μονοφωσφορικής γουανισίνης (cGMP). Η αναστολή της φωσφοδιεστεράση τύπου 5 (PDE5) ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την αποικοδόμηση της γουανοσίνης.

Η φωσφοδιεστεράση τύπου 5, ανήκει σε μια σημαντική οικογένεια πρωτεϊνών η οποία αριθμεί έντεκα διαφορετικά μέλη και παίζει ρόλο στην αποδόμηση της γουανοσίνης. Είναι παρούσα στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα.



Χημική δομή της σιλденаφίλης.

Και η σιλденаφίλη αυξάνει τη γουανοσίνη εντός των κυττάρων που βρίσκονται στο λείο μυ των αγγείων, και έχει ως αποτέλεσμα την χάλαση. Είναι παρούσα στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα και στα ενδοθηριακά τοιχώματα του πέους⁸⁷. Στην πνευμονική υπέρταση παρατηρείται μειωμένη παραγωγή NO-cGMP⁸⁸, από το αγγειακό ενδοθήλιο με ταυτόχρονη αυξημένη έκφραση της PDE5 στα κύτταρα των λείων μυών της πνευμονικής αρτηρίας⁸⁹.

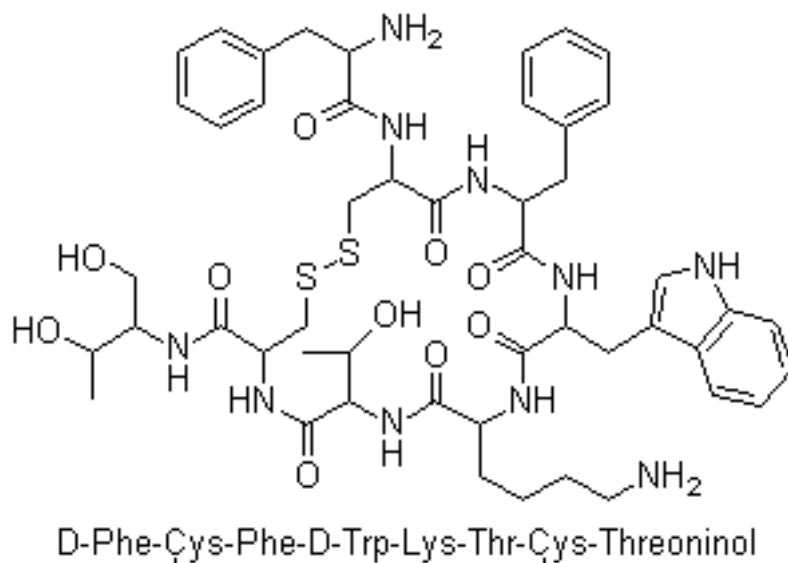
Αρχική της χρήση ήταν στην θεραπεία της υπέρταση και της στηθάγχης, αλλά η αντιυπερτασική δράση ήταν ήπια και με περιορισμένη θεραπευτική ιδιότητα για την στηθάγχη⁹⁰.

Μελέτες σε ζώα με κίρρωση του ήπατος ανέδειξαν μειωμένη απάντηση στο αγγειακό ενδοθήλιο, αγγειοδιαστολή στο NO – CGMP και μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα λόγω μειωμένης δραστηριότητας της Epos, οδηγώντας σε αύξηση των ενδοηπατικών αγγειακών αντιστάσεων.

Οι ερευνητές Σαββάνης και συν, μελέτησαν την σιλденаφίλη σε επίμυες, πριν την πρόκληση της ισχαιμίας όπου παρατηρήθηκε μείωση της ηπατοκυτταρικής νέκρωσης και της φλεγμονώδους διηθήσεως σε αντίθεση με τα ζωικά πρότυπα της δεύτερης ομάδας I/R όπου και παρουσίασαν μεγαλύτερο βαθμό νέκρωσης καθώς και φλεγμονής στην μικροσκοπική εξέταση. Τα αποτελέσματα αναδεικνύουν την ευεργετική επίδραση σε κυτταρικό επίπεδο. Ενώ οι βιοχημικοί δείκτες ηπατοκυτταρικής βλάβης (AST και ALT), ήταν μειωμένοι στην ομάδα που έλαβε σιλденаφίλη. Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι η σιλденаφίλη βελτιώνει τη ροή στα κολποειδή του ήπατος ή μέσω της σταθεροποιητικής δράσης στην κυτταρική μεμβράνη των ενδοθηλιακών και των ηπατικών κυττάρων, ελαχιστοποιεί την είσοδο και την υπερφόρωση ασβεστίου. Με αυτό τον τρόπο συμβάλει στην άμβλυνση της ιστικής βλάβης προερχόμενης από το οξειδωτικό stress⁹¹. Επίσης έχει αποδοθεί η απευθείας απενεργοποίηση των ελευθέρων ριζών οξυγόνου⁹².

Οκτρεοτίδη

Η οκτρεοτίδη, είναι συνθετικό οκταπεπτίδιο, ανάλογο της φυσιολογικής υπάρχουσας σωματοστατίνης έχοντας παρόμοιες φαρμακολογικές δράσεις σε ποικίλα συστήματα του οργανισμού αλλά με σημαντική παρατεταμένη διάρκεια δράσεως. Έχει την ιδιότητα να αναστέλλει την παθολογική έκκριση της αυξητικής ορμόνης, των πεπτιδίων καθώς και της σεροτονίνης που παράγονται από το γαστρο – εντερο – παγκρεατικό ενδοκρινικό σύστημα. Η ανασταλτική δράση της οκτρεοτίδης στην αναγέννηση του ήπατος, πιθανόν να οφείλεται στην κυτταροστατική δράση της στα ηπατοκύτταρα.



Χημική δομή της οκτρεοτίδης

Στις ημέρες μας παρατηρείται μια αυξημένη κινητικότητα στα πειραματικά πρωτόκολλα στις ηπατικές κακοήθειες. Η χορήγηση της σε καρκίνο του ήπατος άλλα και των χοληφόρων σε ανεξάρτητες κυτταρικές σειρές έχει δοκιμαστεί με θετικά

αποτελέσματα⁹³ ενώ ο ρυθμός ηπατικής αναγέννησης δεν είναι πάντα συγχρονισμένος με το ρυθμό ανάκαμψης της ηπατικής λειτουργίας⁹⁴.

Η χορήγηση οκτρεοτίδης αναστέλλει τόσο την αναγέννηση του ήπατος όσο και την ανάπτυξη όγκων μετά από τμηματική ηπατεκτομή. Στα ίδια αποτελέσματα καταλήγουν και πειραματικά μοντέλα με ηπατικές μεταστάσεις⁹⁵.

Πρόσφατες μελέτες έρχονται να υποστηρίξουν την ανασταλτική δράση της οκτρεοτίδης στην ηπατική ίνωση μέσω συνεργασίας με τα κύτταρα του Ito.⁹⁶

Τα κύτταρα του Kupffer αποτελούν δυνητικό παράγοντα κινητοποίησης φλεγμονωδών μεσολαβητών με αποτέλεσμα φλεγμονώδεις διαταραχές του ήπατος. Η οκτρεοτίδη και η δράση της επί των κυττάρων του Kupffer λειτουργεί ως ανοσορρυθμιστικός και αντιφλεγμονώδης παράγοντας στο ήπαρ⁹⁷.

Ειδικό μέρος

Το πείραμα

Σκοπός αυτής της πειραματικής εργασίας είναι να εξετάσουμε την πιθανή επίδραση 4 (τεσσάρων) διαφορετικών χημικών μορίων, εκ των οποίων 3 είναι ήδη γνωστά φάρμακα, το 21 αμινοστεροειδές U-74389G (Λαζαροειδές), την Ερυθροποιητίνη, τη Σιλδεναφίλη και την Οκτρεοτίδη, στην πρόληψη των ιστικών βλαβών από την ισχαιμία και αργότερα (μετά τη μεταμόσχευση) από την επαναιμάτωση. Επίσης η μελέτη της προσπάθειας για βασικές βελτιώσεις του σταδίου λήψης των οργάνων και αμέσως μετά της συντήρησής τους.

Η προσεκτική αναζήτηση της βιβλιογραφίας (pub med) έδειξε ότι το έργο είναι πρωτότυπο για τους ακόλουθους λόγους :

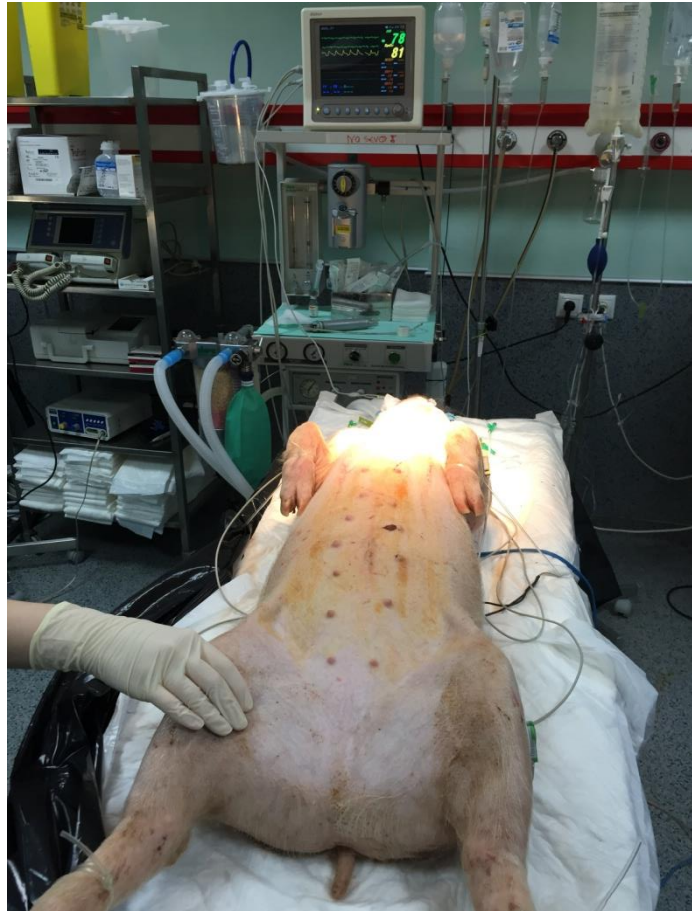
- Είτε γιατί δεν έχουν δοκιμαστεί για τη δράση τους πριν την λήψη των οργάνων από το δότη (pre-treatment)⁹⁸.
- Δεν έχουν διερευνηθεί πιθανοί μοριακοί μηχανισμοί για την ερμηνεία της πιθανής ευεργετικής τους δράσης⁹⁹.
- Είτε γιατί δεν έχουν δοκιμαστεί για την προστατευτική τους δράση εντός του διαλύματος συντήρησης, είτε δεν έχουν δοκιμασθεί στα κρίσιμα στάδια της λήψης και της συντήρησης οργάνων όπου υπάρχουν ήδη εγκαταστημένες βλάβες¹⁰⁰.
- Κανένα δεν έχει δοκιμαστεί, ειδικά μάλιστα στα προτεινόμενα στάδια μελέτης, σε μεγάλα ζωικά πρότυπα¹⁰¹.
- Δεν έχει διερευνηθεί έως τώρα η αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδης δράση τους και η επίδραση τους με αναλυτικό ιστοπαθολογικό έλεγχο και ηλεκτρονική μικροσκοπία, στο προτεινόμενο μοντέλο¹⁰².

Βασικός σχεδιασμός

Τα πειραματόζωα προστατεύονται από το Προεδρικό Διάταγμα 56/2013 που εναρμονίζει την εθνική μας νομοθεσία με την κοινοτική οδηγία 63/2010 και το νόμο 2015/2001, ο οποίος ενσωματώνει στο εθνικό δίκαιο την Σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης για τα σπονδυλωτά ζώα που χρησιμοποιούνται σε ερευνητικούς ή επιστημονικούς σκοπούς

Τα πειράματα της παρούσας διατριβής έλαβαν χώρα στο Ερευνητικό & Πειραματικό Κέντρο ELPEN, στο Πικέρμι Αττικής (Λεωφ. Μαραθώνος 95). Το πειραματικό πρωτόκολλο «Μορφολογική, Βιοχημική και Μοριακή μελέτη της προστατευτικής δράσης των μορίων U – 74389G (Λαζαροειδές), της Ερυθροποιητίνης, της Σιλδεναφίλης και της Οκτρεοτίδης, στην συντήρηση των συμπαγών οργάνων για μεταμόσχευση (ΗΠΑΡ)», με κωδικό καταχώρησης EL 09 BIO 03 και αρ. Πρωτ 8141/16-12-2014 της Γενικής Διεύθυνσης Αγροτικής & Κτηνιατρικής Δ/σης Αγροτικής & Κτηνιατρικής Πολιτικής υπό τη επίβλεψη του κου Απόστολου Παπαλόη (ως Υπεύθυνος Εκτέλεσης / Υλοποίησης του Πρωτοκόλλου και Υπεύθυνος Συμμόρφωσης προς την αδειοδότηση του Πρωτοκόλλου και υπό την επίβλεψη των κκ. Νικόλαο Αρκαδόπουλο Αναπληρωτή Καθηγητή Χειρουργικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και Βασίλειο Σμυρνιώτη Καθηγητή Χειρουργικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Το σύνολο του ερευνητικού πρωτοκόλλου διεξήχθη σε απόλυτη συμμόρφωση με τις αρχές που ορίζονται από τον οδηγό για την Φροντίδα και την Χρήση των Ζώων εργαστηρίου, τις διεθνείς οδηγίες από το Animal Welfare Act 2006 – 354 και από τον οδηγό Euroguide της FELASA.



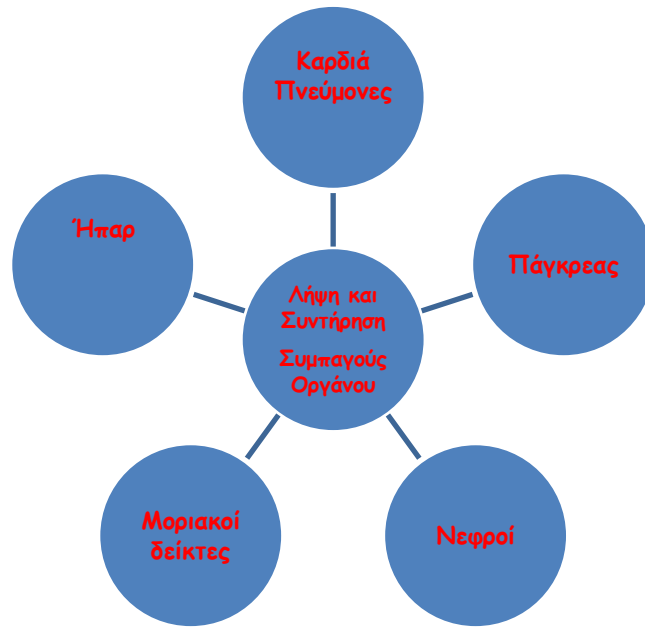
Ακολούθησαν οι διαδικασίες προετοιμασίας του πειράματος που περιλάμβαναν τα εξής:

- Επανελημμένες συναντήσεις με τον Καθηγητή κο Ζωγράφο , τον Διευθυντή του Ερευνητικού – Πειραματικού Κέντρου ELPEN Καθηγητή κο Παπαλόη και τον Καθηγητή κο Δημητρούλη, προκειμένου να γίνει ο σχεδιασμός του πειράματος και ο προγραμματισμός για την έναρξη του.
- Κατάθεση αίτησης και λήψη έγκρισης από τη διεύθυνση κτηνιατρικής της Νομαρχίας Αθηνών προκειμένου να επιτραπεί η διενέργεια του πειραματικού

πρωτοκόλλου στα πειραματόζωα, με κωδικό καταχώρησης EL 09 BIO 03 και αρ. Πρωτ 8141/ 16-12-2014.

- Ρύθμιση του πλήρους βιοστατιστικού σχεδιασμού των πειραμάτων και υπολογισμός του απαραίτητου μεγέθους δείγματος.
- Επικοινωνία με τις αντίστοιχες εταιρείες για την ρύθμιση αγοράς των απαραίτητων υλικών όπως του διαλύματος U.W, και των μορίων – φαρμάκων λαζαροειδές, ερυθροποιητίνης, σιλδεναφίλης και οκτρεοτίδης.
- Επίλυση διαδικαστικών θεμάτων υποστήριξης από Μικροβιολογικό εργαστήριο, για τις μετρήσεις στον ορό αίματος και το εργαστήριο Βιοχημείας του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ) για την προετοιμασία και εξέταση των ιστολογικών παρασκευασμάτων.
- Αρχικά διεξήχθη δοκιμαστικό πείραμα υπό την επίβλεψη του Καθηγητή κου Σμυρνώτη και του Καθηγητή κου Αρκαδόπουλου για να γίνει η τελική προετοιμασία και εξοικείωση με το κυρίως πειραματικό μοντέλο.

Και χρήση τεσσάρων επιπλέον πέραν των καθορισμένων ζώων για την ορθή εκμάθηση των τεχνικών έκπλυσης και λήψης των μοσχευμάτων



Υλικό και μέθοδος

Στο Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN μελετήθηκαν 56 ζώα (θηλυκοί και αρσενικοί χοίροι, ≥ 20 kg). Τα πειραματόζωα προστατεύονται από το Προεδρικό Διάταγμα 56 / Απρίλιος 2013 που εναρμονίζει την εθνική μας νομοθεσία με την κοινοτική οδηγία 63/2010, ο οποίος ενσωματώνεται στο Εθνικό Δίκαιο, την Σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης για τα σπονδυλωτά ζώα που χρησιμοποιούνται σε ερευνητικούς ή επιστημονικούς σκοπούς.

Τα ζώα χωρίστηκαν σε πέντε ομάδες

Ομάδα Α: (n=6), αποτελεί την ομάδα ελέγχου για τον προσδιορισμό των φυσιολογικών βιοχημικών, παθολογοανατομικών και ανοσοϊστοχημικών παραμέτρων, στην οποία δεν χορηγήθηκε καμία ουσία.

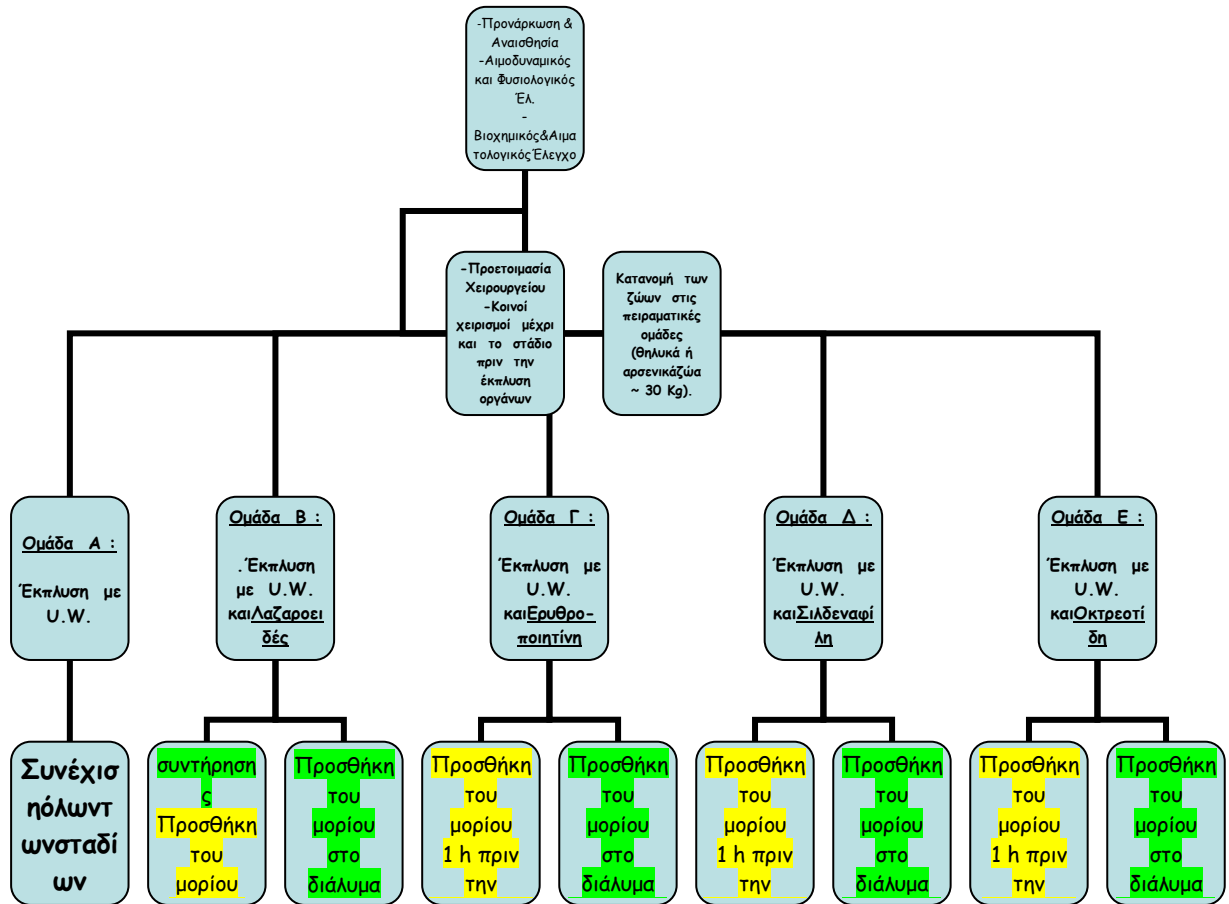
Ομάδα Β: (n=12), Στην ομάδα αυτή, χορηγήθηκε είτε ενδοφλεβίως (σε 6 ζώα) είτε στο διάλυμα συντήρησης (στα υπόλοιπα 6 ζώα) U-74389G λαζαροειδές(10 mg/kg).

Ομάδα Γ: (n=12), Στην ομάδα αυτή χορηγήθηκε είτε ενδοφλεβίως (σε 6 ζώα) είτε στο διάλυμα συντήρησης (στα υπόλοιπα 6 ζώα) ερυθροποιητίνη (1000 IU/kg).

Ομάδα Δ: (n=12), Στην ομάδα αυτή χορηγήθηκε είτε ενδοφλεβίως (σε 6 ζώα) είτε στο διάλυμα συντήρησης (στα υπόλοιπα 6 ζώα) σιλδεναφίλη (1,4mg/kg).

Ομάδα Ε: (n=12), Στην ομάδα αυτή χορηγήθηκε ενδοφλεβίως (σε 6 ζώα) είτε στο διάλυμα συντήρησης (στα υπόλοιπα 6 ζώα) οκτρεοτίδη (25 mcg).

Όλες οι μετρήσεις έγιναν στις ίδιες φάσεις ώστε να υπάρξει παράλληλη και ικανή ερμηνεία των ευρημάτων. Οι λήψεις βιοψιών θα γίνονται πριν την χορήγηση των μορίων, πριν την έναρξη της έκπλυσης, πριν την έναρξη της ψυχρής ισχαιμίας και 8 ώρες μετά (λήξη του πειράματος).



Λήξη Πειράματος :

Στις 8 και 24 ώρες

Προνάρκωση και εισαγωγή στην Αναίσθησία

Η προνάρκωση έγινε με ενδομυϊκή χορήγηση μιδαζολάμης (0,57 mg/kg) και υδροχλωρικής κεταμίνης (10mg/kg) και ενδοτραχειακή χορήγηση ατροπίνης (0,05 mg/kg), προ διασωλήνωσης. Η εισαγωγή στην αναισθησία έγινε με ενδοφλέβια χορήγηση προποφόλης σε δόση 3 mg/kg μέσω της έξω ωτιαίας φλέβας, με προσοχή προς αποφυγή της κατακρήμνισης της αρτηριακής πίεσης. Εν συνεχεία ακολουθεί η ενδοτραχειακή διασωλήνωση με ενδοτραχειακό σωλήνα μεγέθους 7.0 – 7.5 (Portex, ID Smiths Medical, Keene, NH, USA). Για επιτευχθεί το επιθυμητό βάθος της αναισθησίας χορηγήθηκε ενδοφλέβια προποφόλη 1mg/kg, φεντανύλη 4 g/kg και cis – atracurium (Nimbex) 0.2 mg/kg/h.

Για την διατήρηση της αναισθησίας συνεχίστηκε η στάγδην χορήγηση της προποφόλης 9 mg/kg/h και του nimbex 0,2 mg/kg/h και για επιπρόσθετη αναλγησία εδόθη φεντανύλη 1μg/kg). Με σκοπό να διατηρήσουμε την μηχανική αναπνοή στο FiO₂ 40% και με 20 αναπνοές το λεπτό.

Καρδιογράφημα και αιμοδυναμικός έλεγχος

Τοποθέτηση με σκοπό την παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, των παρακάτω :

- Παλμικό οξύμετρο
- Καпноγράφος
- Τοποθέτηση Κεντρικής Αρτηριακής και Φλεβικής Γραμμής
- Καρδιογράφημα
- Θερμόμετρο
- Τοποθέτηση ουροκαθετήρα

Μετρήσεις

- Ζωτικά σημεία
 - A. Μέση Συστολική Αρτηριακή Πίεση 70 – 100 mmHg.
 - B. Κεντρική Φλεβική Πίεση 8 – 10 mmHg.
- Θερμοκρασία
- PaO₂ >100 mmHg
- Hg > 100 g/l
- Ωριαία διούρηση

Βιοχημικός και Αιματολογικός έλεγχος

- Γενική αίματος /Αιματοκρίτης
- Ουρία και Κρεατινίνη
- Σάκχαρο

- Ηλεκτρολύτες
- Ηπατικές δοκιμασίες
- Αμυλάση
- Έλεγχος πήκτικότητας
- Τροπονίνη
- Αέρια αίματος

Διαδικασία και Πορεία Πειράματος, για την λήψη βιοψίας και οργάνων (σε στείρες συνθήκες).

- Μέση υπερ – υποομφάλιος τομή (Δημιουργία πεδίου)
- Λήψη Baseline και Αίματος
- Αρχική λήψη βιοψιών.
- Παρασκευή της κοιλιακής αορτής (καθετηριασμός με Sheldinger και τοποθέτηση ειδικού θηκαριού.
- Χορήγηση φαρμάκου
- Λήψη βιοψιών από την περιφέρεια του ήπατος
- Καθετηριασμός - κοιλιακής αορτής
 - πνευμονικής αορτής
 - πυλαίας(τοποθέτηση φλεβοκαθετήρα)
- Χορήγηση ηπαρίνης 1 ml
- Χημειοπροφύλαξη anti-bacin (προφυλακτικά για κάθε ενδεχόμενο για την ποιότητα των μοσχευμάτων).

(5 min πριν έκπλυση από την κεντρική φλεβική).

- Κλαπάρισμα των αγγείων και έναρξη της έκπλυσης.
- Λήψη οργάνων και λήψη εκ νέου βιοψίας.
- Τοποθέτηση σε ειδικά δοχεία, σε περιβάλλον πάγου.

Η λήψη ήπατος, έγινε με τις προβλεπόμενες συνθήκες. Εν συνεχεία φυλασσόταν μέσα σε αποστειρωμένα ειδικά δοχεία με πρόσθετο διάλυμα U.W. για τις επόμενες λήψεις βιοψιών.

Δοσολογίες μορίων και φαρμάκων

- Control group – normal saline 0.9%: 5 ml
- U – 74389G (Λαζαροειδές): 10 mg/Kg
- Ερυθροποιητίνη: 1000 IU/kg
- Σιλδεναφίλη: 1,4 mg/Kg
- Οκτρεοτίδη: 25mg.

Λήψεις για Ιστοπαθολογικό, Βιοχημικό και Μοριακό έλεγχο.

Όλες οι μετρήσεις έγιναν στις ίδιες φάσεις για να υπάρξει ικανή αλλά και παράλληλη ερμηνεία των ευρημάτων και των παθοφυσιολογικών μηχανισμών.

1. Πριν την χορήγηση των μορίων (είναι ο ίδιος και για την ομάδα ελέγχου).
2. Πριν την έναρξη της έκπλυσης.
3. Πριν την έναρξη της ψυχρής ισχαιμίας.
4. Λήξη του πειράματος (στις 8 ώρες και 24 ώρες).

Ιστοπαθολογικός έλεγχος και Ηλεκτρονική μικροσκοπία

Βιοχημεία :MDA, TNF –a, MPO

Μοριακός έλεγχος :VEGF, phosphorylated protein kinase B(p- Akt), angiopoietin – 1 (m RNA Levels), Intercelular Adhesion Molecule – 1 (ICAM – 1) m RNA Levels, caspase 3.

Οι λήψεις βιοψιών γίνονταν πριν την χορήγηση των μορίων, πριν την έναρξη της έκλυσης πριν την έναρξη της ψυχρής ισχαιμίας, στις 8 και στις 24 ώρες μετά (λήξη του πειράματος)

Στατιστική ανάλυση

Οι τιμές των ποσοτικών μεταβλητών παρουσιάζονται χρησιμοποιώντας την μέση τιμή (mean), τυπική απόκλιση (SD), τυπικά σφάλματα (SE), διάμεσο (median), ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR), ενώ για τις ποιοτικές μεταβλητές χρησιμοποιούμε τις συχνότητες (v) και τα ποσοστά (%). Ο έλεγχος της κανονικής κατανομής των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το Shapiro-Wilks test.

Χρησιμοποιήσαμε το μικτό μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης κατά 2 παράγοντες για τον έλεγχο της αλληλεπίδρασης μεταξύ του παράγοντα παρέμβαση και του παράγοντα χρόνο όπως επίσης και για την σύγκριση των μεταβλητών ανάμεσα στις ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

Οι συγκρίσεις των απόλυτων τιμών των μεταβλητών ανάμεσα στις 3 ή 5 ομάδες θα πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα χωρίς επαναληπτικές μετρήσεις (one way ANOVA). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη θα πραγματοποιηθούν χρησιμοποιώντας το Bonferroni test.

Για την διαχρονική σύγκριση των μεταβλητών ανά ομάδα θα χρησιμοποιήσουμε το μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα με επαναληπτικές μετρήσεις (One factor Repeated Measures ANOVA).

Για να αναλύσουμε τις διαφορές που υπάρχουν ανάμεσα στις ομάδες διαχρονικά, υπολογίζουμε την ποσοστιαία μεταβολή των μεταβλητών από τον χρόνο 1, στον χρόνο 2.

Οι συγκρίσεις των ποσοστιαίων αυτών μεταβολών των μεταβλητών ανάμεσα στις ομάδες θα πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα χωρίς επαναληπτικές μετρήσεις (One way ANOVA). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη θα πραγματοποιηθούν χρησιμοποιώντας το Bonferroni test.

Σε περίπτωση που δεν θα ικανοποιηθούν οι προϋποθέσεις της κανονικής κατανομής των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν τα μη παραμετρικά τεστ Kruskal-Wallis και Mann-Whitney test για την ανάλυση των δεδομένων μας.

Το μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (Analysis of covariance) θα χρησιμοποιηθεί για την σύγκριση των απόλυτων μεταβολών των μεταβλητών από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2, ανάμεσα στις τρεις ομάδες, προσαρμόζοντας παράλληλα και την τιμή των μεταβλητών στο χρόνο 1 ώστε να υπάρχει έλεγχος της επίδρασης τυχόν διαφορών στο χρόνο 1 στις 3 ή 5 ομάδες.

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS, version 17.00 (SPSS Inc, Chicago, IL). Όλα τα τεστ είναι διπλής κατεύθυνσης (two-sided). Η τιμή p-value <0.05 καθορίστηκε σαν επίπεδο στατιστικά σημαντικής διαφοράς, επίσης θα καταγραφούν και οι οριακές στατιστικά σημαντικές διαφορές ($0.05 < P < 0.1$)^{103, 104}.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η στατιστική ανάλυση και τα αποτελέσματα κινήθηκαν στις παρακάτω ενότητες:

- Προστατευτική δράση 4 μορίων ενδιαφέροντος, με την προσθήκη στο διάλυμα, ως προς τη σύγκριση των εργαστηριακών σε δύο χρονικές στιγμές.
 - Χρόνος 1 (πριν την έγχυση των ουσιών)
 - Χρόνος 2 (πριν την αφαίρεση του ήπατος).
- Προστατευτική δράση 4 μορίων ενδιαφέροντος, με την προσθήκη 1 ώρα πριν την έκπλυση (iv).
 - Χρόνος 1 (πριν την έγχυση των ουσιών)
 - Χρόνος 2 (πριν την αφαίρεση του ήπατος)
- Μελέτη MDA (Malondialdehyde: Μαλονδιαλδεΐδης)
- Μελέτη MPO
- Μελέτη TNF

Α. Βιοχημική και αιματολογική μελέτη της προστατευτικής δράσης 4 ουσιών ενδιαφέροντος (Λαζαροειδές, Ερυθροποιητίνη, Σιλδεναφίλη, Οκτρεοτίδη) με την προσθήκη στο διάλυμα συντήρησης στη συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση.

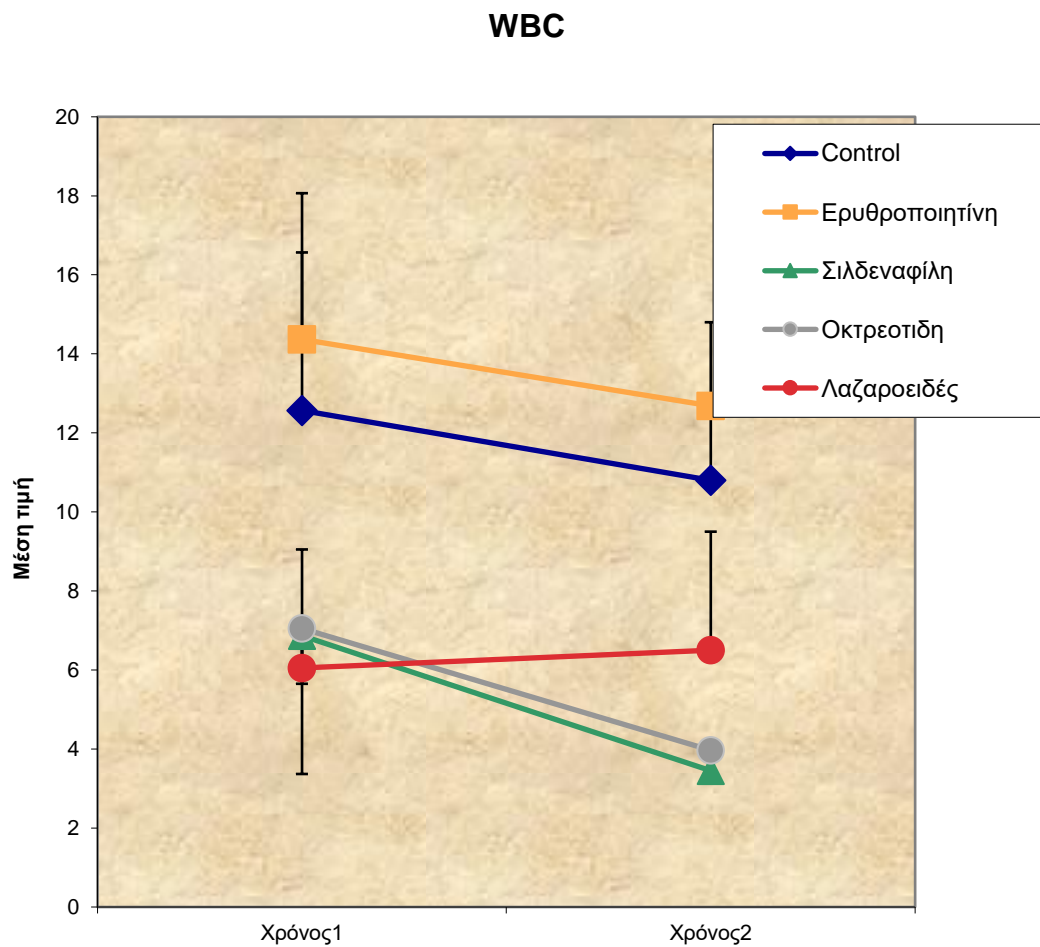
Από το διενεργηθέντα στατιστικό έλεγχο προέκυψε:

1. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ WBC ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή WBC (δηλαδή αν η μεταβλητή WBC μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,039$) άρα η μεταβλητή WBC μεταβάλλεται διαχρονικά με διαφορετικό τρόπο στις ομάδες

παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	12,57	4,27	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	14,37	3,67	
Σιλδεναφίλη	6,87	3,43	
Οκτρεοτίδη	7,05	1,44	
Λαζαροειδές	6,05	2,81	
Χρόνος 2			
Control	10,80	4,69	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	12,68	4,53	
Σιλδεναφίλη	3,45	1,99	
Οκτρεοτίδη	3,97	1,86	

Λαζαροειδές	6,50	3,19	
-------------	------	------	--

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p < 0,0005$) και του Χρόνου 2 ($p < 0,0005$).

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη με τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p = 0,053$) και ($p = 0,005$), Οκτρεοτίδη ($p = 0,033$) και ($p = 0,007$), Λαζαροειδές ($p = 0,020$) και ($p = 0,002$) για τον χρόνο 1.

Επίσης υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη με τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p = 0,012$) και ($p = 0,001$), Οκτρεοτίδη ($p = 0,022$), ($p = 0,002$), Λαζαροειδές ($p = \text{NS}$) και ($p = 0,049$) για τον χρόνο 2.

Επειδή υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τις 5 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου, το κάνουμε μόνο για να έχουμε μια εικόνα.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	11,68	4,35	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	13,53	4,03	
Σιλδεναφίλη	5,16	2,69	
Οκτρεοτίδη	5,51	0,85	
Λαζαροειδές	6,28	2,79	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη WBC ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p < 0,0005$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη με τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p = 0,016$) και ($p = 0,001$), Οκτρεοτίδη ($p = 0,026$) και ($p = 0,002$) Λαζαροειδές ($p = 0,071$) και ($p = 0,006$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή WBC κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	12,57	4,27	10,80	4,69	0,106

Ερυθροποιητίνη	14,37	3,67	12,68	4,53	0,073
Σιλδεναφίλη	6,87	3,43	3,45	1,99	0,003
Οκτρεοτίδη	7,05	1,44	3,97	1,86	0,046
Λαζαροειδές	6,05	2,81	6,50	3,19	0,640

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,106$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,073$) και Λαζαροειδές ($p=0,640$) ενώ υπάρχει για τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,003$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,046$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη WBC.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	
Control	-15,79	22,54	0,033
Ερυθροποιητίνη	-13,80	16,53	
Σιλδεναφίλη	-51,12	9,07	
Οκτρεοτίδη	-38,79	37,34	
Λαζαροειδές	13,13	60,60	
	Median	IQR	
Control	-12,63	39,04	0,854
Ερυθροποιητίνη	-13,16	27,12	
Σιλδεναφίλη	-51,44	15,70	
Οκτρεοτίδη	-46,10	64,42	
Λαζαροειδές	0,00	61,33	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη WBC με την παραμετρική ($p=0,033$) αλλά όχι με την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,854$).

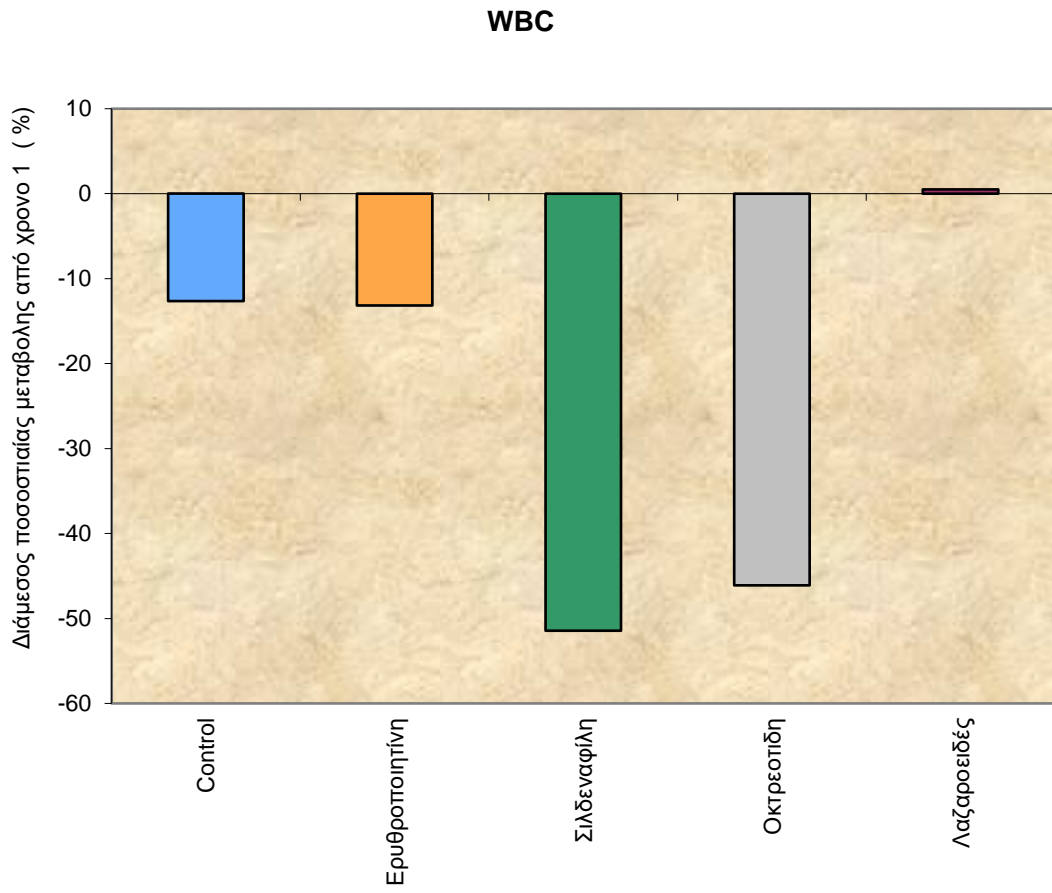
Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Σιλδεναφίλη και Λαζαροειδές ($p=0,034$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής WBC από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-1,27	3,28	0,74	0,030
Ερυθροποιητίνη	-0,90	-3,16	1,36	
Σιλδεναφίλη	-3,81	-5,75	-1,87	
Οκτρεοτίδη	-3,45	-5,37	-1,53	
Λαζαροειδές	-0,07	-2,10	1,95	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

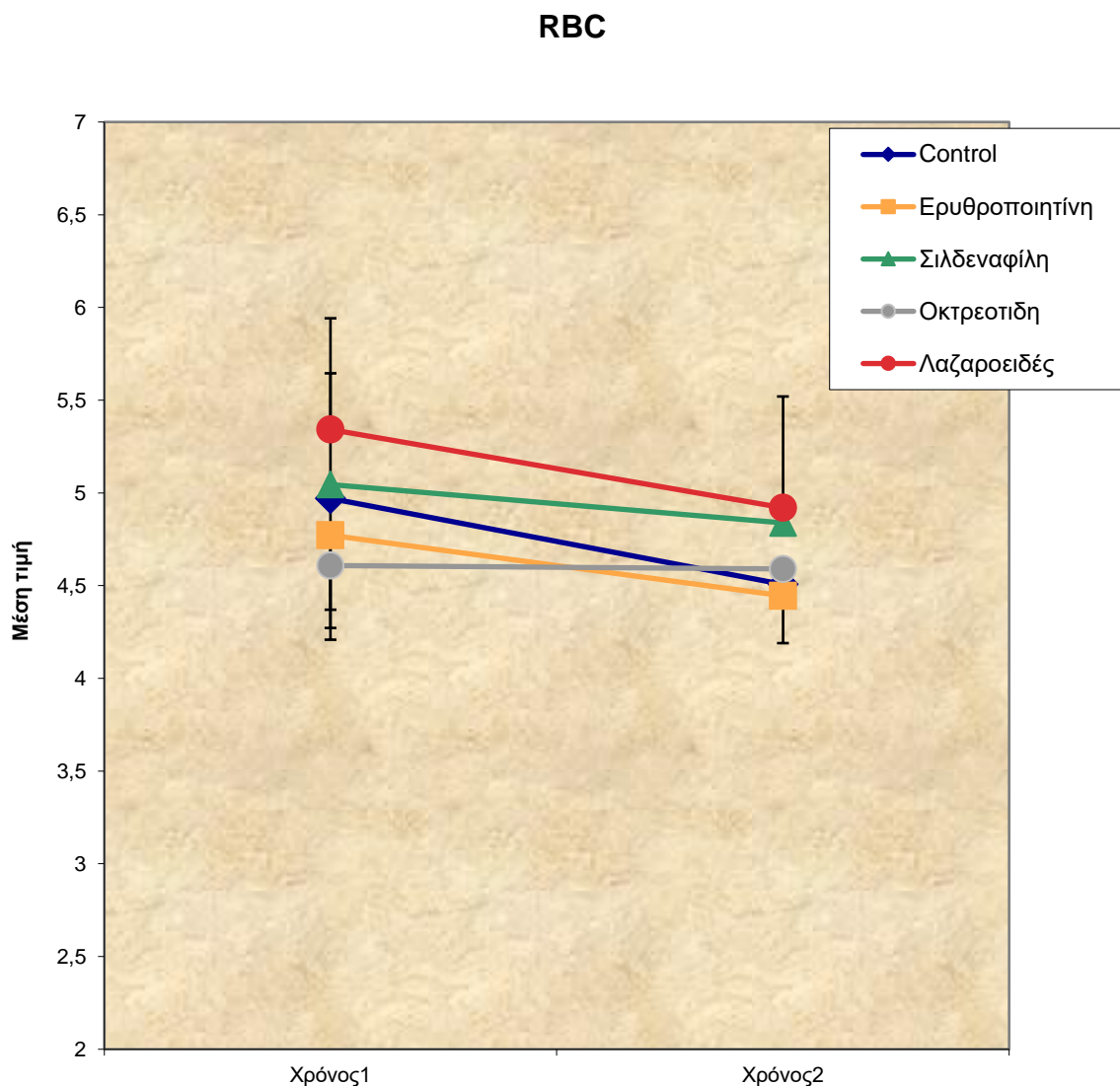
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής WBC από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,030$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Σιλδεναφίλη και Λαζαροειδές ($p=0,062$)



2. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ RBC ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή RBC (δηλαδή αν η μεταβλητή RBC μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,673$) άρα η μεταβλητή RBC μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	4,97	0,64	0,201
Ερυθροποιητίνη	4,77	0,47	
Σιλδεναφίλη	5,05	0,59	
Οκτρεοτίδη	4,61	0,39	
Λαζαροειδές	5,34	0,56	
Χρόνος 2			
Control	4,51	1,01	0,812
Ερυθροποιητίνη	4,45	0,96	
Σιλδεναφίλη	4,84	0,92	
Οκτρεοτίδη	4,59	0,42	
Λαζαροειδές	4,92	0,60	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p=0,201$) και του Χρόνου 2 ($p=0,812$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	4,74	0,75	0,538
Ερυθροποιητίνη	4,61	0,70	
Σιλδεναφίλη	4,94	0,70	
Οκτρεοτίδη	4,60	0,39	
Λαζαροειδές	5,13	0,51	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη RBC ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,538$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή RBC κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά .

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	4,97	0,64	4,51	1,01	0,192
Ερυθροποιητίνη	4,77	0,47	4,45	0,96	0,212
Σιλδεναφίλη	5,05	0,59	4,84	0,92	0,472
Οκτρεοτίδη	4,61	0,39	4,59	0,42	0,824
Λαζαροειδές	5,34	0,56	4,92	0,60	0,120

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,192$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,212$), Σιλδεναφίλη ($p=0,472$), Οκτρεοτίδη ($p=0,824$) και Λαζαροειδές ($p=0,120$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis - Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη RBC.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-9,40	15,35	0,677
Ερυθροποιητίνη	-7,51	11,25	
Σιλδεναφίλη	-4,30	13,52	
Οκτρεοτίδη	-0,39	4,05	
Λαζαροειδές	-7,63	9,50	
	Median	IQR	
Control	-4,76	30,92	0,873
Ερυθροποιητίνη	-7,25	18,38	
Σιλδεναφίλη	-0,67	25,95	
Οκτρεοτίδη	-0,24	4,66	
Λαζαροειδές	-7,94	16,59	

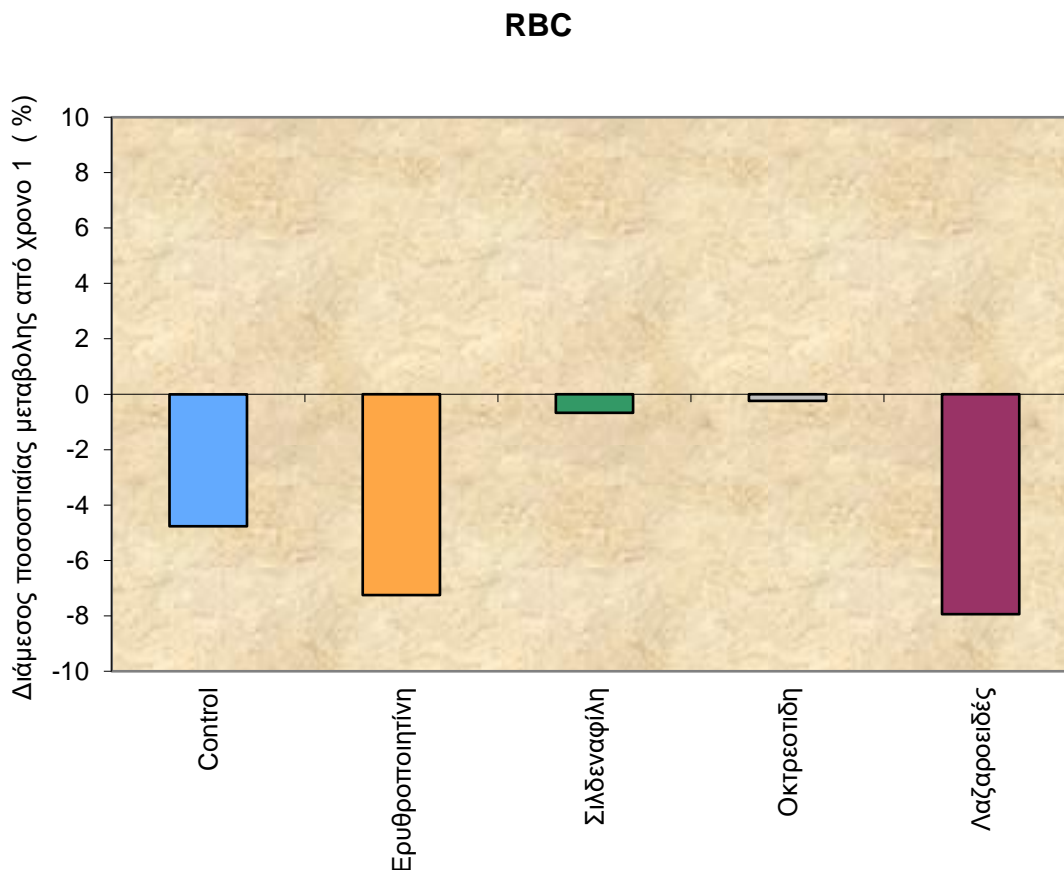
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη RBC με την παραμετρική ($p=0,677$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,873$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής RBC από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-0,47	-0,96	0,03	0,663
Ερυθροποιητίνη	-0,31	-0,81	0,19	
Σιλδεναφίλη	-0,21	-0,71	0,28	
Οκτρεοτίδη	0,01	-0,50	0,52	
Λαζαροειδές	-0,45	-0,98	0,07	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

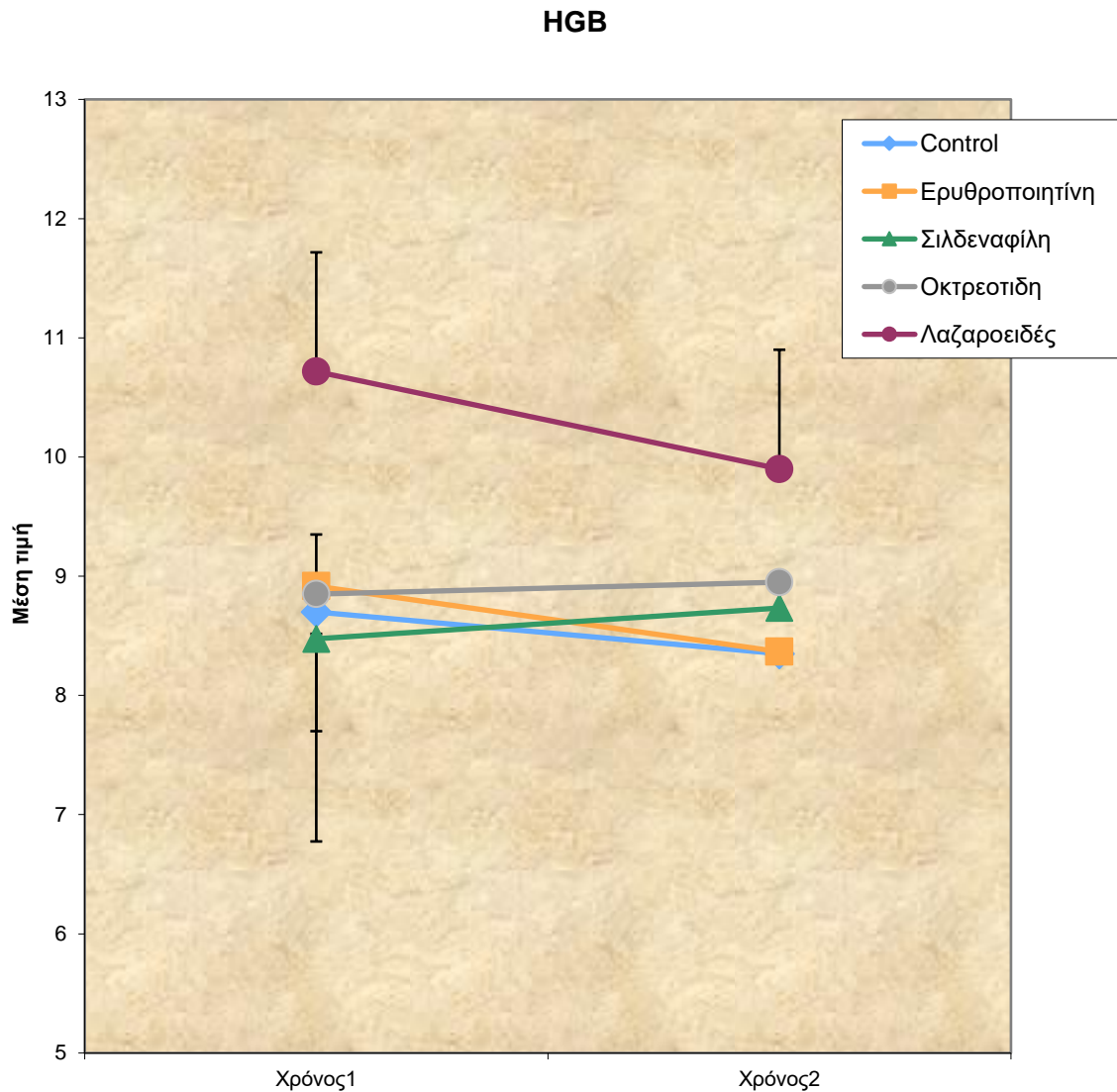
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής RBC από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,663$).



3. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΗGB ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή HGB (δηλαδή αν η μεταβλητή HGB μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,624$) άρα η μεταβλητή HGB μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	8,70	1,10	0,008
Ερυθροποιητίνη	8,92	0,44	
Σιλδεναφίλη	8,48	1,71	
Οκτρεοτίδη	8,85	0,51	
Λαζαροειδές	10,72	0,98	
Χρόνος 2			
Control	8,35	1,79	0,280
Ερυθροποιητίνη	8,37	1,38	

Σιλδεναφίλη	8,73	1,39	
Οκτρεοτίδη	8,95	0,82	
Λαζαροειδές	9,90	1,11	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0,008$) αλλά δεν υπάρχει για αυτή του Χρόνου 2 ($p=0,280$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,046$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,027$), Σιλδεναφίλη ($p=0,011$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,023$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	8,53	1,31	0,025
Ερυθροποιητίνη	8,64	0,80	
Σιλδεναφίλη	8,60	1,19	
Οκτρεοτίδη	8,90	0,63	
Λαζαροειδές	10,31	0,91	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη HGB ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,025$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,048$) και οριακά για τις Ερυθροποιητίνη ($p=0,078$) και Σιλδεναφίλη ($p=0,067$). Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή HGB κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	8,70	1,10	8,35	1,79	0,564
Ερυθροποιητίνη	8,92	0,44	8,37	1,38	0,346
Σιλδεναφίλη	8,48	1,71	8,73	1,39	0,767
Οκτρεοτίδη	8,85	0,51	8,95	0,82	0,638
Λαζαροειδές	10,72	0,98	9,90	1,11	0,118

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,564$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,346$), Σιλδεναφίλη ($p=0,767$), Οκτρεοτίδη ($p=0,638$) και Λαζαροειδές ($p=0,118$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη HGB.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-4,02	18,08	0,608
Ερυθροποιητίνη	-6,19	13,94	
Σιλδεναφίλη	6,99	29,95	
Οκτρεοτίδη	1,05	5,69	
Λαζαροειδές	-7,38	9,40	
	Median	IQR	
Control	-2,47	25,13	0,631
Ερυθροποιητίνη	-4,75	23,52	
Σιλδεναφίλη	2,66	48,17	
Οκτρεοτίδη	2,30	7,59	
Λαζαροειδές	-7,92	15,67	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη HGB με την παραμετρική ($p=0,608$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,631$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής HGB από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	PIMT	95% CI		
Control	-0,57	-1,65	0,51	

Ερυθροποιητίνη	-0,66	-1,73	0,41	0,839
Σιλδεναφίλη	-0,08	-1,19	1,03	
Οκτρεοτίδη	-0,04	-1,11	1,03	
Λαζαροειδές	-0,01	-1,33	1,31	

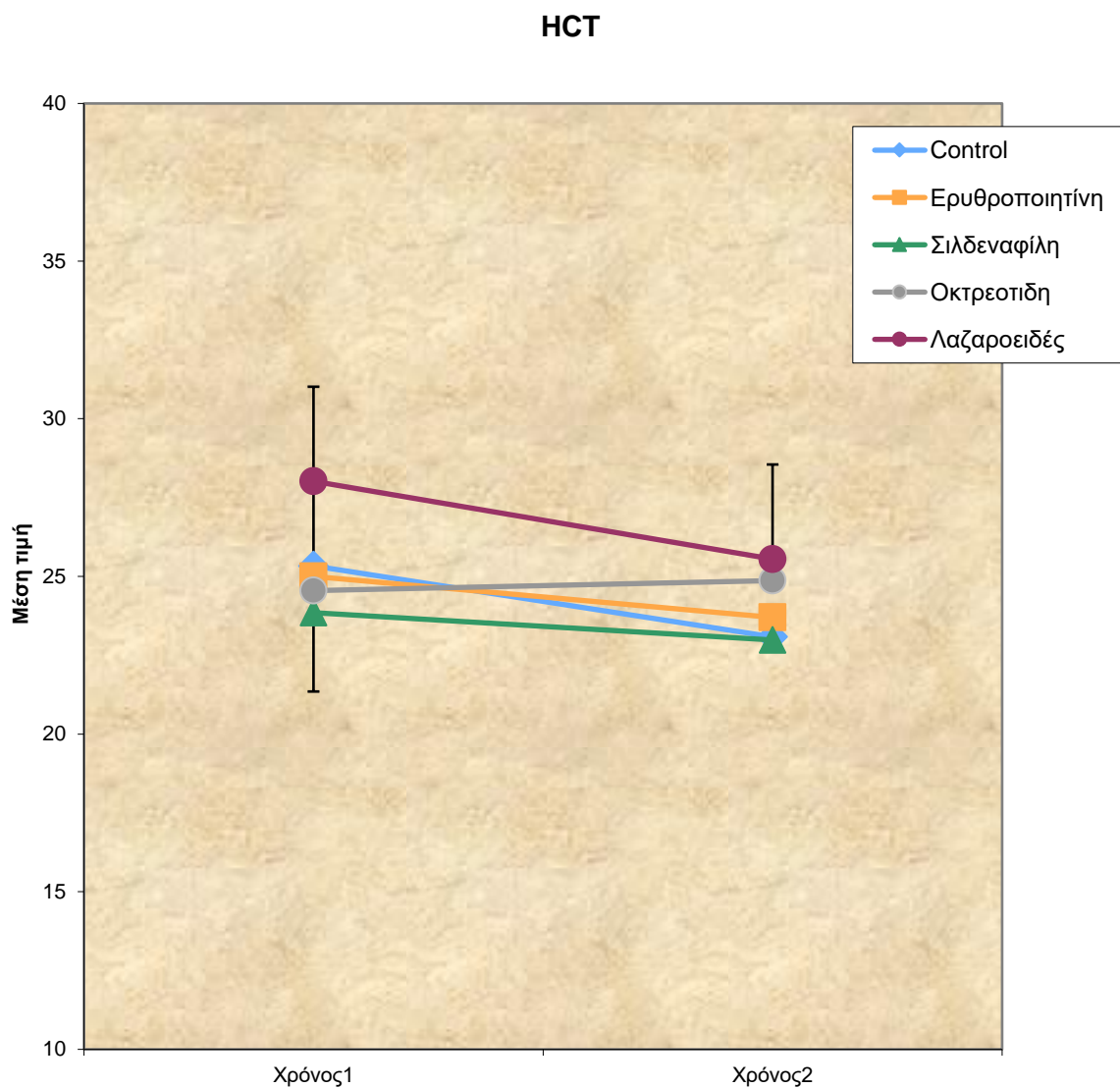
ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής HGB από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,839$).

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ HCT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ **ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή HCT (δηλαδή αν η μεταβλητή HCT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,373$) άρα η μεταβλητή HCT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	25,33	2,53	0,031
Ερυθροποιητίνη	25,00	1,40	
Σιλδεναφίλη	23,85	2,56	
Οκτρεοτίδη	24,55	0,95	
Λαζαροειδές	28,02	2,86	
Χρόνος 2			
Control	23,08	5,14	

Ερυθροποιητίνη	23,70	3,82	0,646
Σιλденаφίλη	22,98	3,38	
Οκτρεοτίδη	24,87	1,07	
Λαζαροειδές	25,55	2,71	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 2 ($p=0,646$) αλλά υπάρχει γι' αυτή του Χρόνου 1 ($p=0,031$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Σιλденаφίλη και Λαζαροειδές ($p=0,029$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	24,21	3,70	0,261
Ερυθροποιητίνη	24,35	2,47	
Σιλденаφίλη	23,42	2,58	
Οκτρεοτίδη	24,71	0,95	
Λαζαροειδές	26,78	2,56	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη HCT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,261$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή HCT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	25,33	2,53	23,08	5,14	0,157
Ερυθροποιητίνη	25,00	1,40	23,70	3,82	0,327
Σιλденаφίλη	23,85	2,56	22,98	3,38	0,519
Οκτρεοτίδη	24,55	,95	24,87	1,07	0,302
Λαζαροειδές	28,02	2,86	25,55	2,71	0,036

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,157$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,327$), Σιλδεναφίλη ($p=0,519$), Οκτρεοτίδη ($p=0,302$) ενώ υπάρχει για την ομάδα Λαζαροειδές ($p=0,036$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis - Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη HCT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-9,48	13,15	0,401
Ερυθροποιητίνη	-5,46	11,33	
Σιλδεναφίλη	-3,31	13,26	
Οκτρεοτίδη	1,31	2,78	
Λαζαροειδές	-8,57	7,40	
	Median	IQR	
Control	-7,36	26,81	0,631
Ερυθροποιητίνη	-4,00	19,37	
Σιλδεναφίλη	0,64	25,36	
Οκτρεοτίδη	1,37	3,88	
Λαζαροειδές	-8,08	9,16	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη HCT με την παραμετρική ($p=0,401$) αλλά και την μη- παραμετρική ανάλυση ($p=0,631$).

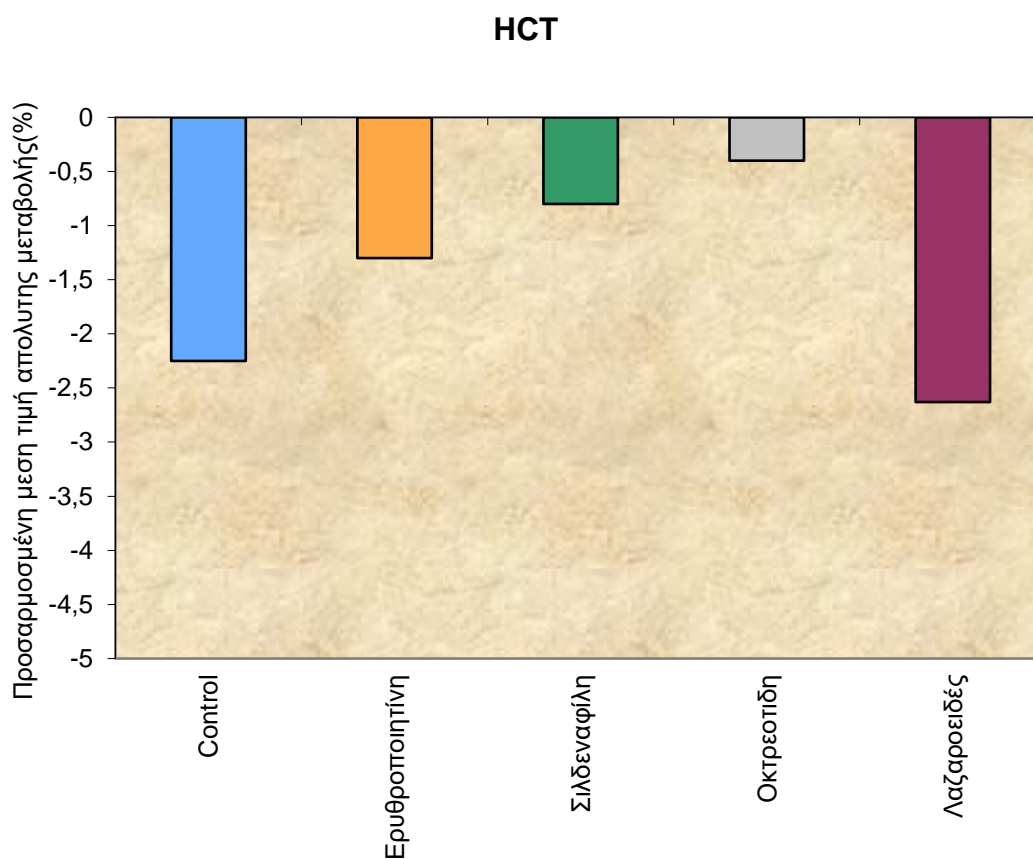
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής HCT από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (**είναι το σωστότερο διότι το HCT εκφράζει ποσοστό**).

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-2,25%	-4,49	0,00	

Ερυθροποιητίνη	-1,28%	-3,53	0,97	0,436
Σιλδεναφίλη	-0,78%	-3,14	1,59	
Οκτρεοτίδη	0,36%	-1,91	2,64	
Λαζαροειδές	-2,63%	-5,24	-0,01	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

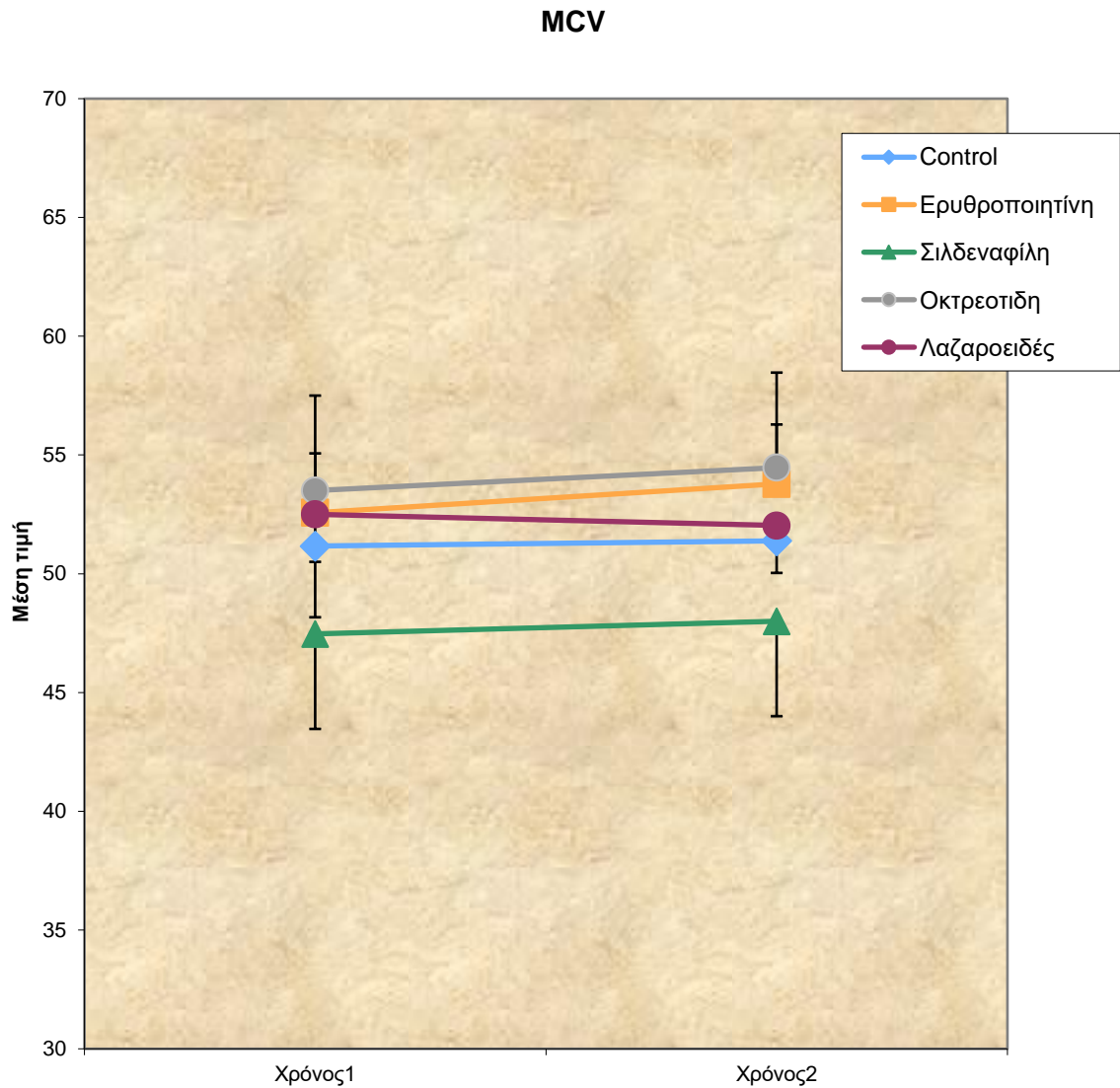
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής HCT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,436$).



5. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MCV ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ **ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MCV (δηλαδή αν η μεταβλητή MCV μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,671$) άρα η μεταβλητή MCV μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	51,17	2,90	0,026
Ερυθροποιητίνη	52,57	2,36	
Σιλδεναφίλη	47,47	4,10	

Οκτρεοτίδη	53,50	3,87	
Λαζαροειδές	52,50	2,26	
Χρόνος 2			
Control	51,38	4,10	0,034
Ερυθροποιητίνη	53,78	2,88	
Σιλδεναφίλη	48,00	4,13	
Οκτρεοτίδη	54,47	4,16	
Λαζαροειδές	52,03	1,64	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p=0,026$) και του Χρόνου 2 ($p=0,034$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στις ομάδες Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη για τον χρόνο 1 ($p=0,031$) και τον χρόνο 2 ($p=0,040$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	51,28	3,10	0,150
Ερυθροποιητίνη	53,18	2,58	
Σιλδεναφίλη	47,73	4,11	
Οκτρεοτίδη	53,98	4,00	
Λαζαροειδές	52,27	1,40	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MCV ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,150$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MCV κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	51,17	2,90	51,38	4,10	0,885
Ερυθροποιητίνη	52,57	2,36	53,78	2,88	0,032
Σιλδεναφίλη	47,47	4,10	48,00	4,13	0,170
Οκτρεοτίδη	53,50	3,87	54,47	4,16	0,047

Λαζαροειδές	52,50	2,26	52,03	1,64	0,699
-------------	-------	------	-------	------	-------

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,885$), Σιλδεναφίλη ($p=0,170$), Λαζαροειδές ($p=0,699$) ενώ υπάρχει για τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,032$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,047$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MCV.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	0,49	6,85	0,717
Ερυθροποιητίνη	2,29	1,88	
Σιλδεναφίλη	1,13	1,19	
Οκτρεοτίδη	1,79	1,69	
Λαζαροειδές	-0,74	5,02	
	Median	IQR	
Control	0,92	8,53	0,423
Ερυθροποιητίνη	1,91	2,53	
Σιλδεναφίλη	0,93	2,11	
Οκτρεοτίδη	1,26	2,78	
Λαζαροειδές	0,57	5,44	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη MCV με την παραμετρική ($p=0,717$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,423$).

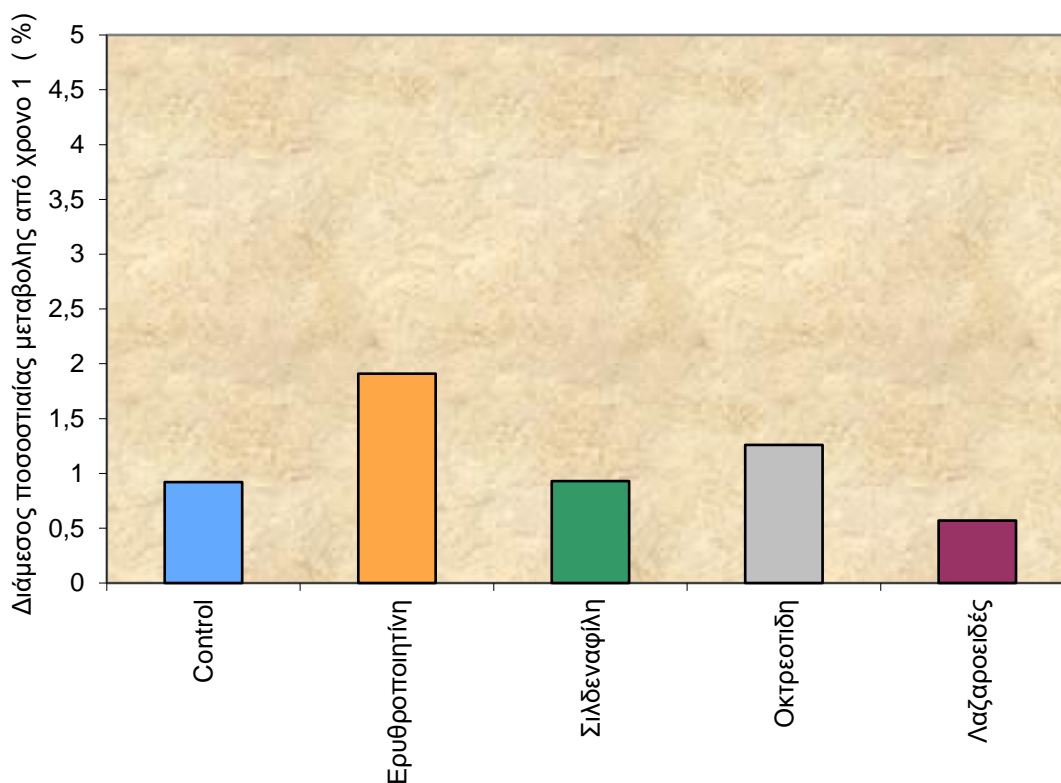
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MCV από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	
Control	0,19	-1,60 1,97	0,620
Ερυθροποιητίνη	1,34	-0,47 3,15	
Σιλδεναφίλη	0,11	-1,98 2,20	
Οκτρεοτίδη	1,18	-0,69 3,06	
Λαζαροειδές	-0,35	-2,16 1,45	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MCV από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,620$).

MCV

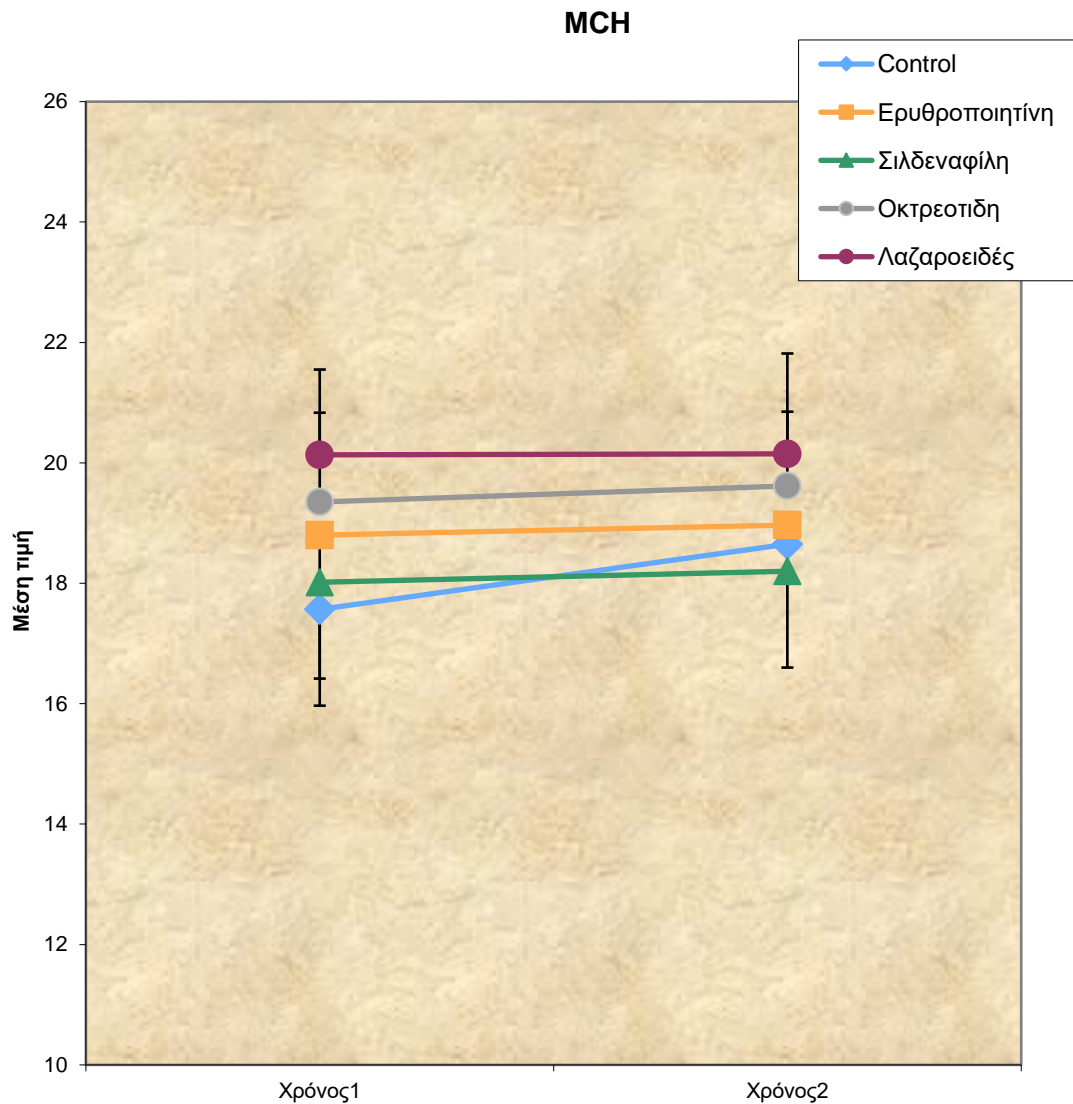


6. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MCH ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον

παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MCH (δηλαδή αν η μεταβλητή MCH μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,277$), άρα η μεταβλητή MCH μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	17,57	1,61	0,061
Ερυθροποιητίνη	18,80	1,28	
Σιλденаφίλη	18,02	1,68	
Οκτρεοτίδη	19,35	2,17	
Λαζαροειδές	20,13	0,69	
Χρόνος 2			
Control	18,65	2,60	0,101
Ερυθροποιητίνη	18,97	0,95	
Σιλденаφίλη	18,20	1,58	
Οκτρεοτίδη	19,62	2,23	
Λαζαροειδές	20,15	0,67	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0,061$) και του Χρόνου 2 ($p=0,101$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	18,11	1,98	0,158
Ερυθροποιητίνη	18,88	1,05	
Σιλденаφίλη	18,11	1,62	
Οκτρεοτίδη	19,48	2,19	
Λαζαροειδές	20,14	0,68	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MCH ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,158$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MCH κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	17,57	1,61	18,65	2,60	0,185

Ερυθροποιητίνη	18,80	1,28	18,97	0,95	0,626
Σιλδεναφίλη	18,02	1,68	18,20	1,58	0,194
Οκτρεοτίδη	19,35	2,17	19,62	2,23	0,249
Λαζαροειδές	20,13	0,69	20,15	0,67	0,771

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,185$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,626$), Σιλδεναφίλη ($p=0,194$), Οκτρεοτίδη ($p=0,249$) και Λαζαροειδές ($p=0,771$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MCH.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	6,01	9,87	0,425
Ερυθροποιητίνη	1,04	4,13	
Σιλδεναφίλη	1,08	1,77	
Οκτρεοτίδη	1,39	2,73	
Λαζαροειδές	0,09	0,64	
	Median	IQR	0,423
Control	2,96	18,37	
Ερυθροποιητίνη	0,57	6,00	
Σιλδεναφίλη	1,04	2,18	
Οκτρεοτίδη	1,41	5,66	
Λαζαροειδές	0,00	0,85	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη MCH με την παραμετρική ($p=0,425$) αλλά και την μη- παραμετρική ανάλυση ($p=0,423$).

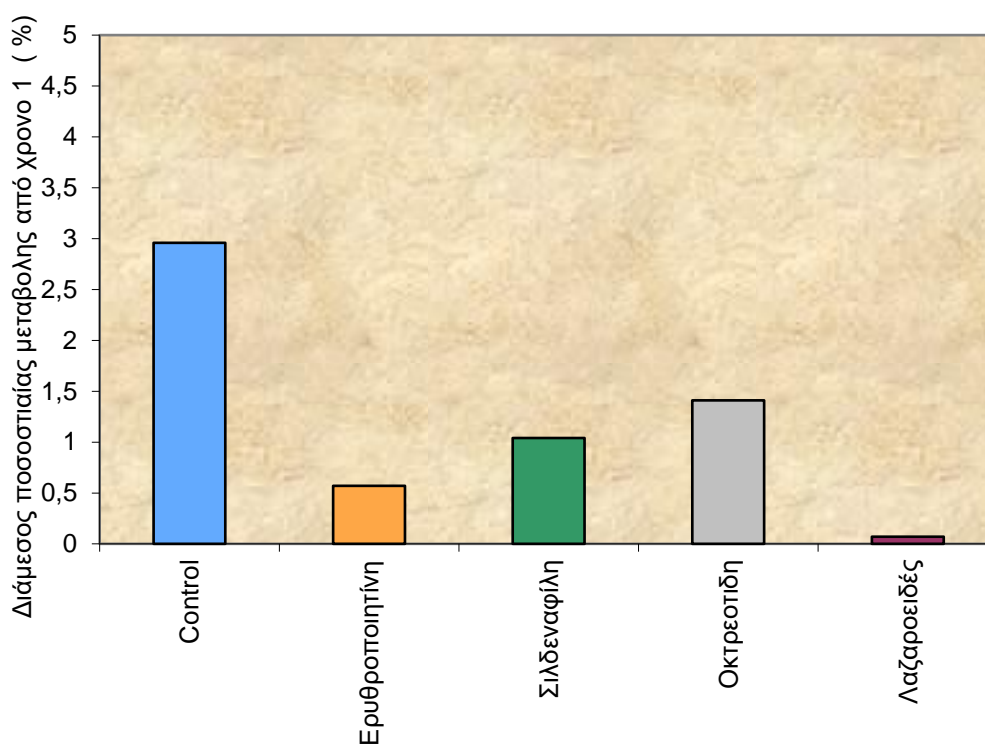
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MCH από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	1,06	0,24	1,87	0,411
Ερυθροποιητίνη	0,17	-0,60	0,93	
Σιλδεναφίλη	0,17	-0,62	0,95	
Οκτρεοτίδη	0,28	-0,50	1,06	
Λαζαροειδές	0,05	-0,78	0,88	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MCH από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,411$).

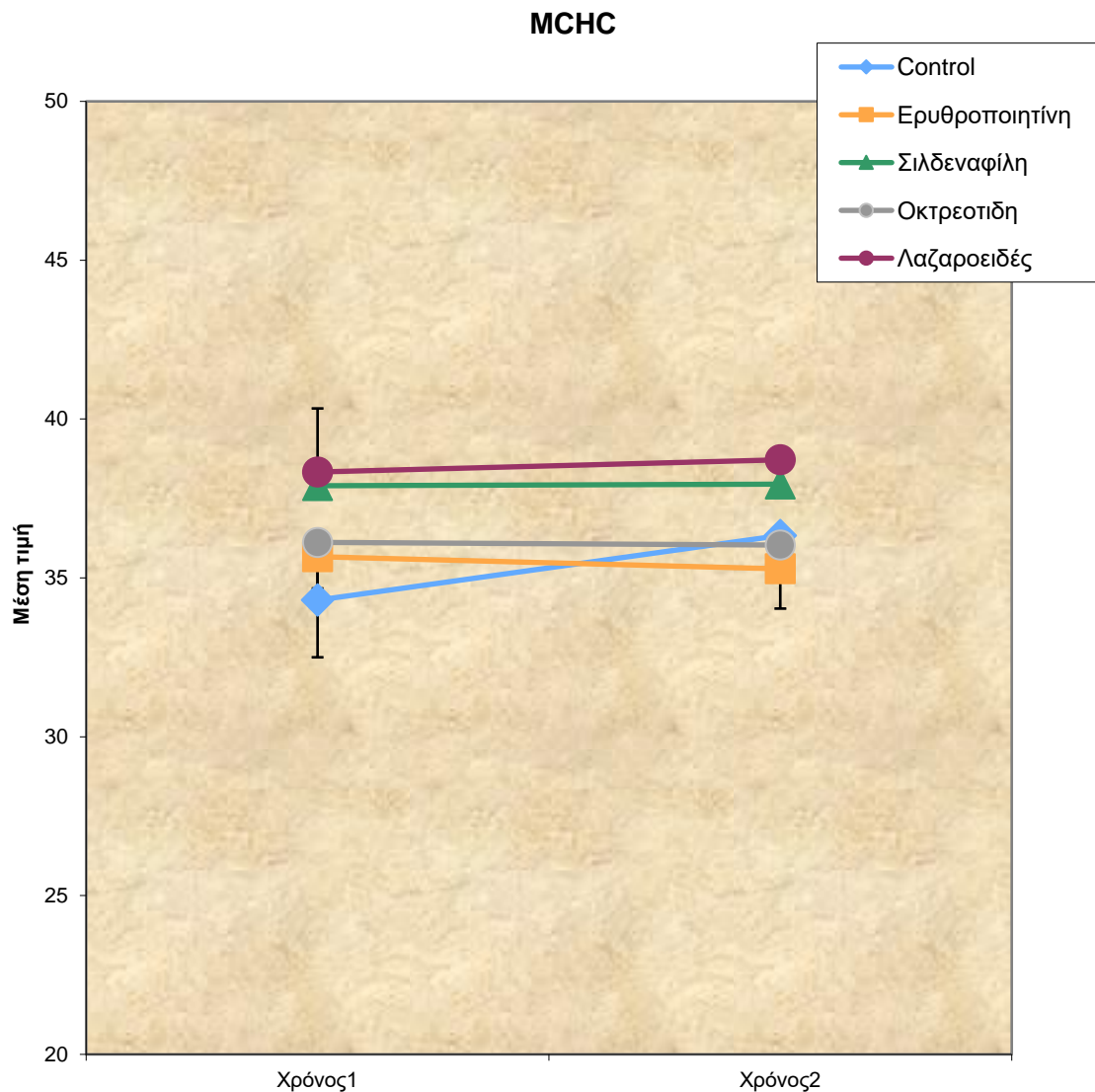
MCH



7. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MCHΣ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ **ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MCHC (δηλαδή αν η μεταβλητή MCHC μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,431$) άρα η μεταβλητή MCHC μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	34,30	1,73	0,002
Ερυθροποιητίνη	35,67	0,96	
Σιλδεναφίλη	37,90	0,69	
Οκτρεοτίδη	36,12	3,11	
Λαζαροειδές	38,33	2,07	
Χρόνος 2			
Control	36,33	4,62	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	35,28	0,33	
Σιλδεναφίλη	37,95	0,67	
Οκτρεοτίδη	36,03	3,58	
Λαζαροειδές	38,72	0,52	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0,002$) και του Χρόνου 2 ($p<0.0005$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και στις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,015$) και Λαζαροειδές ($p=0,029$) και στην Ερυθροποιητίνη με την Σιλδεναφίλη ($p=0,008$) για τον χρόνο 1. Επίσης υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και στις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p<0.0005$) και Λαζαροειδές ($p<0.0005$) για τον χρόνο 2.

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	35,32	2,66	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	35,48	0,41	
Σιλδεναφίλη	37,93	0,55	
Οκτρεοτίδη	36,08	3,30	
Λαζαροειδές	38,53	1,14	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MCHC ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p<0,0005$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και στις ομάδες

Σιλδεναφίλη ($p < 0.0005$) και Λαζαροειδές ($p = 0.004$). Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MCHC κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	34,30	1,73	36,33	4,62	0,319
Ερυθροποιητίνη	35,67	0,96	35,28	0,33	0,464
Σιλδεναφίλη	37,90	0,69	37,95	0,67	0,883
Οκτρεοτίδη	36,12	3,11	36,03	3,58	0,869
Λαζαροειδές	38,33	2,07	38,72	0,52	0,654

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p = 0,319$), Ερυθροποιητίνη ($p = 0,464$), Σιλδεναφίλη ($p = 0,883$), Οκτρεοτίδη ($p = 0,869$) και Λαζαροειδές ($p = 0,654$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MCHC.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	6,01	13,67	0,772
Ερυθροποιητίνη	-1,00	3,25	
Σιλδεναφίλη	0,15	2,14	
Οκτρεοτίδη	-0,28	3,43	
Λαζαροειδές	1,25	5,63	
	Median	IQR	0,423
Control	0,84	20,02	
Ερυθροποιητίνη	-0,97	5,03	
Σιλδεναφίλη	-0,26	3,38	
Οκτρεοτίδη	1,00	5,34	
Λαζαροειδές	-0,13	6,37	

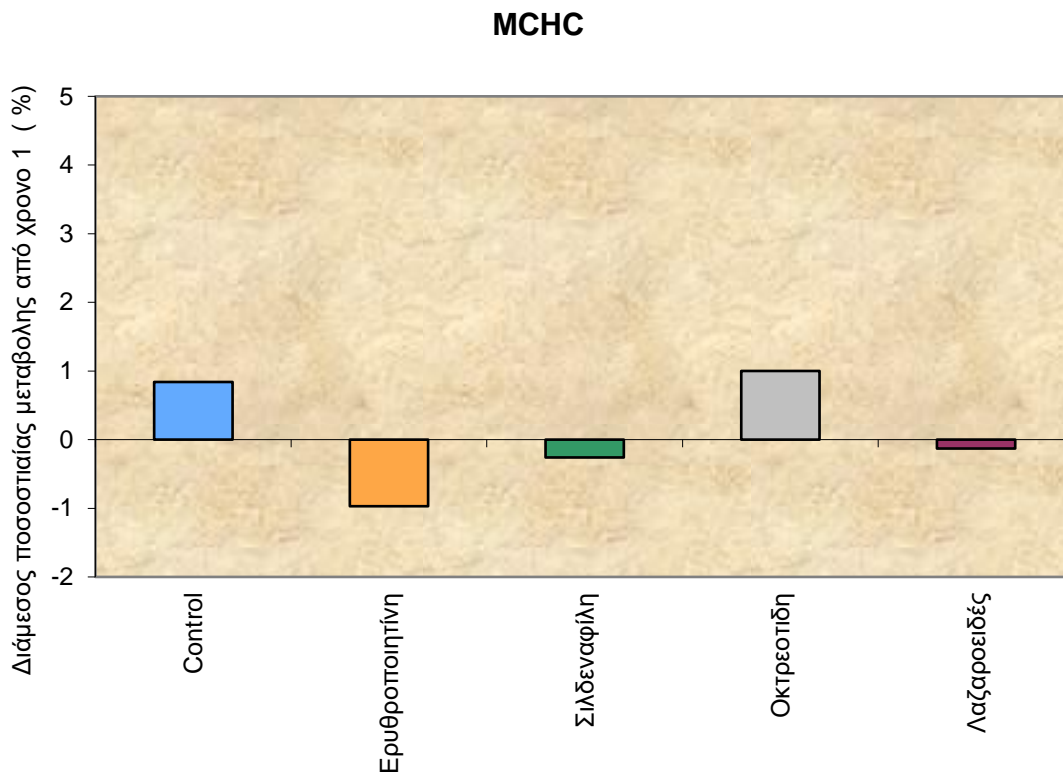
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη MCHC με την παραμετρική ($p=0,772$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,423$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MCHC από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	1,39	-0,85	3,62	0,574
Ερυθροποιητίνη	-0,62	-2,62	1,38	
Σιλδεναφίλη	0,48	-1,61	2,57	
Οκτρεοτίδη	-0,19	-2,15	1,78	
Λαζαροειδές	0,94	-1,23	3,11	

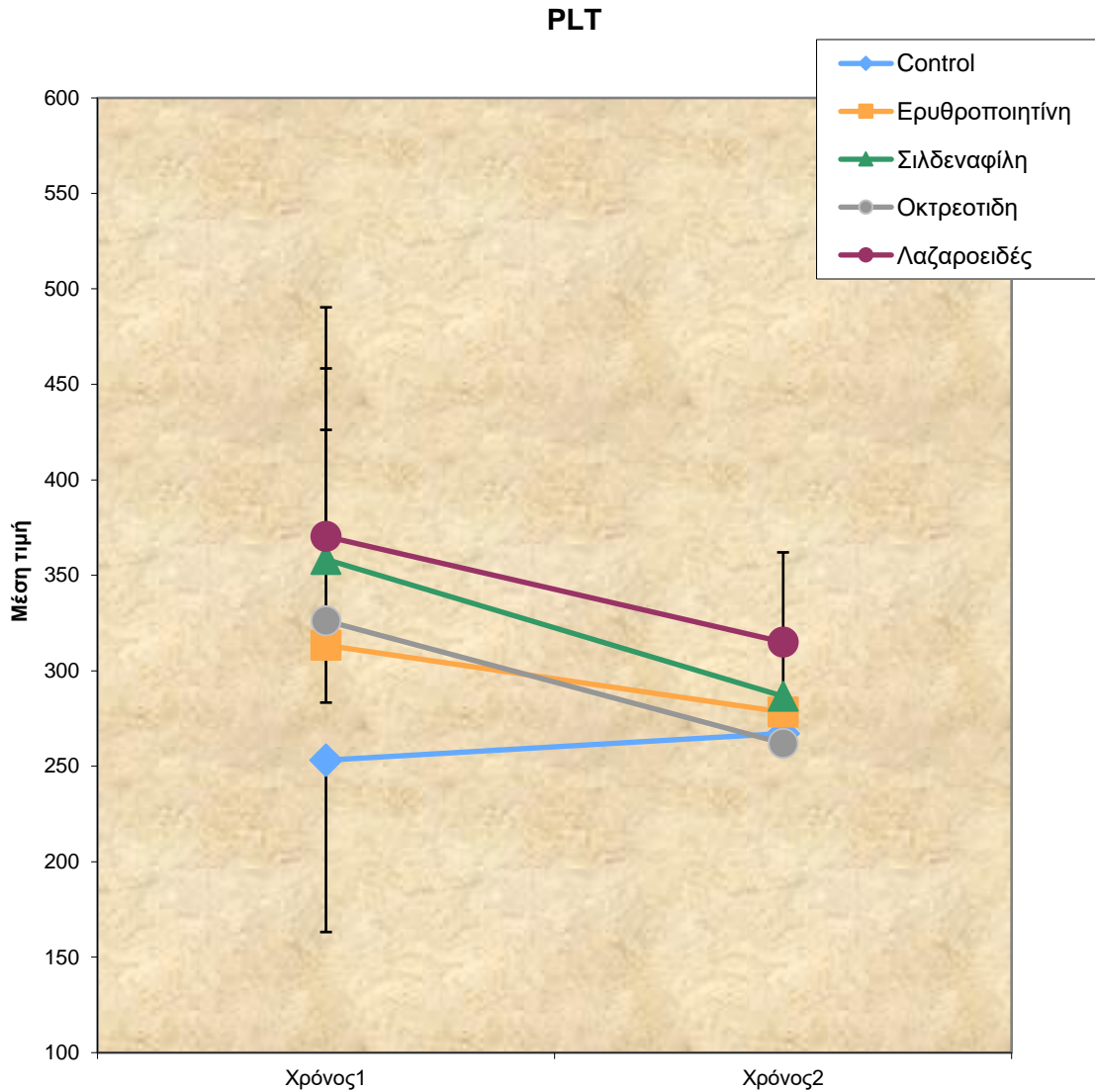
ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MCHC από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,574$).



8. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PLT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή PLT (δηλαδή αν η μεταβλητή PLT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης). Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,123$) άρα η μεταβλητή PLT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	253,17	89,35	0.274
Ερυθροποιητίνη	313,33	29,61	
Σιλδεναφίλη	358,33	97,27	
Οκτρεοτίδη	326,17	111,03	
Λαζαροειδές	370,33	125,90	
Χρόνος 2			

Control	267,17	101,37	0,800
Ερυθροποιητίνη	278,33	50,25	
Σιλδεναφίλη	286,67	65,98	
Οκτρεοτίδη	262,00	99,99	
Λαζαροειδές	315,00	69,26	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.274$) και του Χρόνου 2 ($p=0,800$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	260,17	90,79	0,511
Ερυθροποιητίνη	295,83	38,05	
Σιλδεναφίλη	322,50	74,81	
Οκτρεοτίδη	294,08	104,97	
Λαζαροειδές	342,67	92,30	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη PLT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,511$). Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PLT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά .

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	253,17	89,35	267,17	101,37	0,590
Ερυθροποιητίνη	313,33	29,61	278,33	50,25	0,043
Σιλδεναφίλη	358,33	97,27	286,67	65,98	0,060
Οκτρεοτίδη	326,17	111,03	262,00	99,99	0,001
Λαζαροειδές	370,33	125,90	315,00	69,26	0,172

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,590$) και Λαζαροειδές ($p=0,172$) ενώ υπάρχει για τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,043$), Σιλδεναφίλη ($p=0,060$), Οκτρεοτίδη ($p=0,001$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη PLT.

	%μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	7,22	34,86	0,221
Ερυθροποιητίνη	-11,49	10,69	
Σιλδεναφίλη	-17,28	20,96	
Οκτρεοτίδη	-20,38	6,25	
Λαζαροειδές	-10,27	20,59	
	Median	IQR	
Control	1,00	47,92	0,262
Ερυθροποιητίνη	-10,14	19,68	
Σιλδεναφίλη	-22,95	34,69	
Οκτρεοτίδη	-21,33	8,83	
Λαζαροειδές	-10,40	35,57	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη PLT με την παραμετρική ($p=0,221$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,262$).

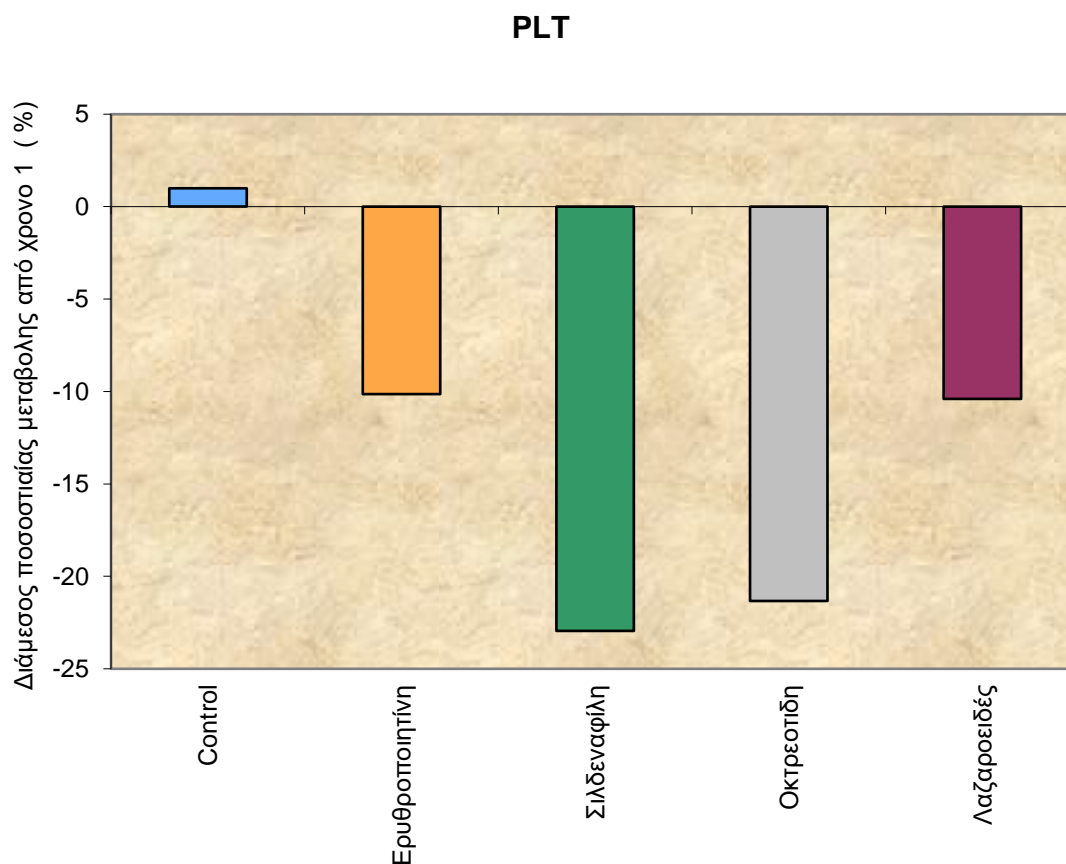
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PLT από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	-10,58	-55,45	34,29	0,443
Ερυθροποιητίνη	-38,78	-81,05	3,49	

Σιλδεναφίλη	-59,89	-102,72	-17,06	
Οκτρεοτίδη	-63,51	-105,72	-21,30	
Λαζαροειδές	-39,41	-82,75	3,94	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

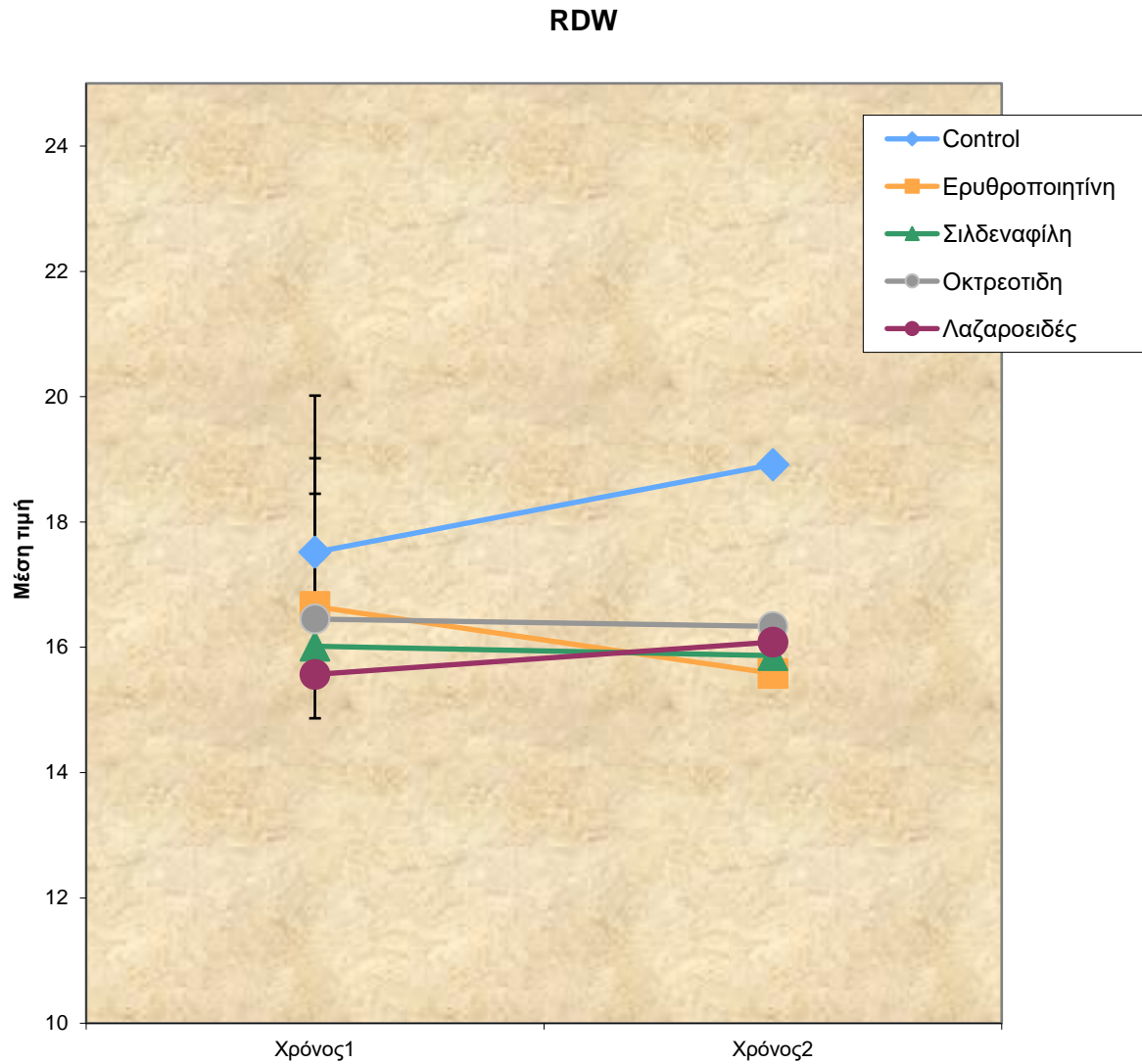
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής PLT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,443$).



9. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ RDW ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή RDW (δηλαδή αν η μεταβλητή RDW μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,196$) άρα η μεταβλητή RDW μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	17,52	2,45	0.295
Ερυθροποιητίνη	16,65	1,81	
Σιλδεναφίλη	16,02	0,62	

Οκτρεοτίδη	16,45	1,05	
Λαζαροειδές	15,57	0,70	
Χρόνος 2			
Control	18,92	4,36	0,395
Ερυθροποιητίνη	15,58	1,04	
Σιλδεναφίλη	15,87	0,47	
Οκτρεοτίδη	16,33	0,78	
Λαζαροειδές	16,08	1,08	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.295$) και του Χρόνου 2 ($p=0,395$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	18,22	3,18	0,461
Ερυθροποιητίνη	16,12	1,05	
Σιλδεναφίλη	15,94	0,47	
Οκτρεοτίδη	16,39	0,85	
Λαζαροειδές	15,83	0,82	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη RDW ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,461$). Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή RDW κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά .

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση	TA	
Control	17,52	2,45	18,92	4,36	0,317
Ερυθροποιητίνη	16,65	1,81	15,58	1,04	0,264
Σιλδεναφίλη	16,02	0,62	15,87	0,47	0,549
Οκτρεοτίδη	16,45	1,05	16,33	0,78	0,707

Λαζαροειδές	15,57	0,70	16,08	1,08	0,157
-------------	-------	------	-------	------	-------

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,317$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,264$), Σιλδεναφίλη ($p=0,549$), Οκτρεοτίδη ($p=0,707$) και Λαζαροειδές ($p=0,157$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη RDW.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	7,66	18,09	0,326
Ερυθροποιητίνη	-5,57	10,63	
Σιλδεναφίλη	-0,86	3,38	
Οκτρεοτίδη	-0,57	4,20	
Λαζαροειδές	3,31	4,82	
	Median	IQR	
Control	-0,49	23,42	0,262
Ερυθροποιητίνη	-2,20	11,18	
Σιλδεναφίλη	0,62	3,20	
Οκτρεοτίδη	0,00	6,81	
Λαζαροειδές	1,30	5,41	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη RDW με την παραμετρική ($p=0,326$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,262$).

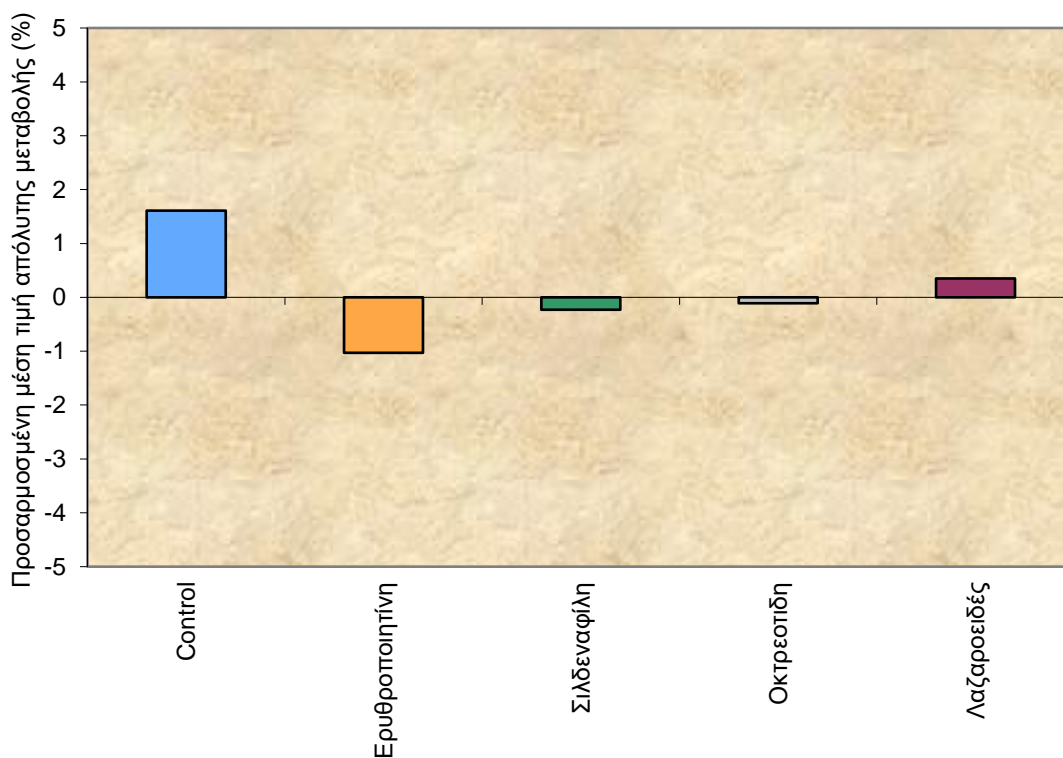
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής RDW από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (**είναι το σωστότερο διότι το RDW εκφράζει ποσοστό**).

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	1,61%	0,04	3,18	0,171
Ερυθροποιητίνη	-1,03%	-2,51	0,46	
Σιλδεναφίλη	-0,23%	-1,73	1,26	
Οκτρεοτίδη	-0,11%	-1,59	1,37	
Λαζαροειδές	0,35%	-1,19	1,89	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής RDW από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,171$).

RDW

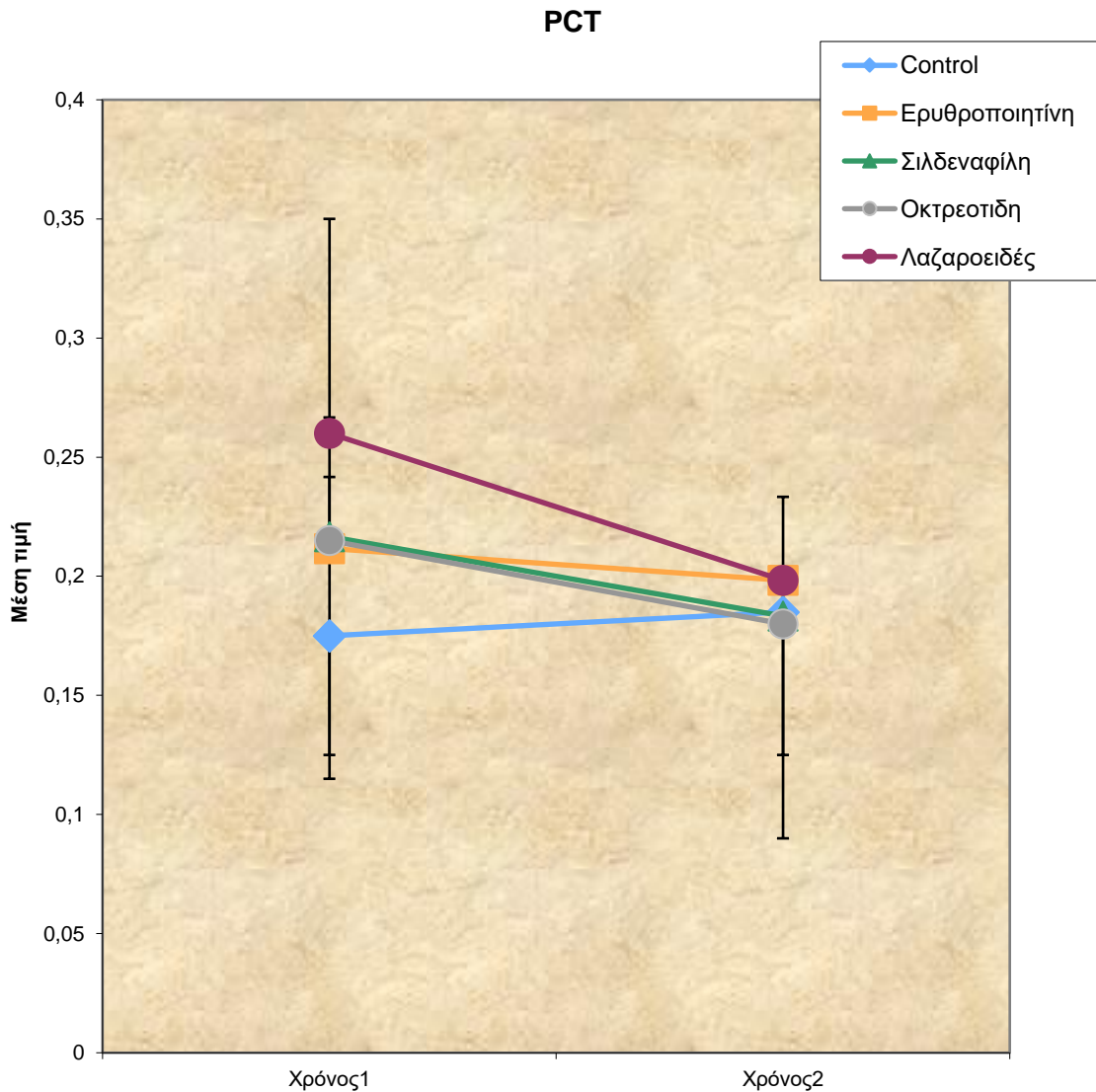


10. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PCT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον

παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή PCT (δηλαδή αν η μεταβλητή PCT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,198$) άρα η μεταβλητή PCT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	0,18	0,06	

Ερυθροποιητίν	0,21	0,03	0.346
Σιλденаφίλη	0,22	0,05	
Οκτρεοτίνη	0,22	0,09	
Λαζαροειδές	0,26	0,09	
Χρόνος 2			
Control	0,19	0,06	0,838
Ερυθροποιητίν	0,20	0,01	
Σιλденаφίλη	0,18	0,03	
Οκτρεοτίνη	0,18	0,06	
Λαζαροειδές	0,20	0,04	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.346$) και του Χρόνου 2 ($p=0,838$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	0,18	0,06	0,768
Ερυθροποιητίνη	0,21	0,02	
Σιλденаφίλη	0,20	0,03	
Οκτρεοτίνη	0,20	0,07	
Λαζαροειδές	0,23	0,06	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη PCT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,768$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PCT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά .

	Χρόνος 1	Χρόνος 2	
--	----------	----------	--

	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	p-value
Control	0,18	0,06	0,19	0,06	0,562
Ερυθροποιητίνη	0,21	0,03	0,20	0,01	0,414
Σιλδεναφίλη	0,22	0,05	0,18	0,03	0,233
Οκτρεοτίδη	0,22	0,09	0,18	0,06	0,075
Λαζαροειδές	0,26	0,09	0,20	0,04	0,090

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,562$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,414$), Σιλδεναφίλη ($p=0,233$), Οκτρεοτίδη ($p=0,075$) και Λαζαροειδές ($p=0,090$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη PCT.

	%μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	9,07	33,84	0,261
Ερυθροποιητίνη	-4,45	16,70	
Σιλδεναφίλη	-11,44	28,82	
Οκτρεοτίδη	-14,72	8,75	
Λαζαροειδές	-19,80	18,23	
	Median	IQR	
Control	2,08	48,69	0,631
Ερυθροποιητίνη	-4,09	31,04	
Σιλδεναφίλη	-23,02	35,80	
Οκτρεοτίδη	-13,94	13,06	
Λαζαροειδές	-20,11	23,04	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη PCT με την παραμετρική ($p=0,261$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,631$).

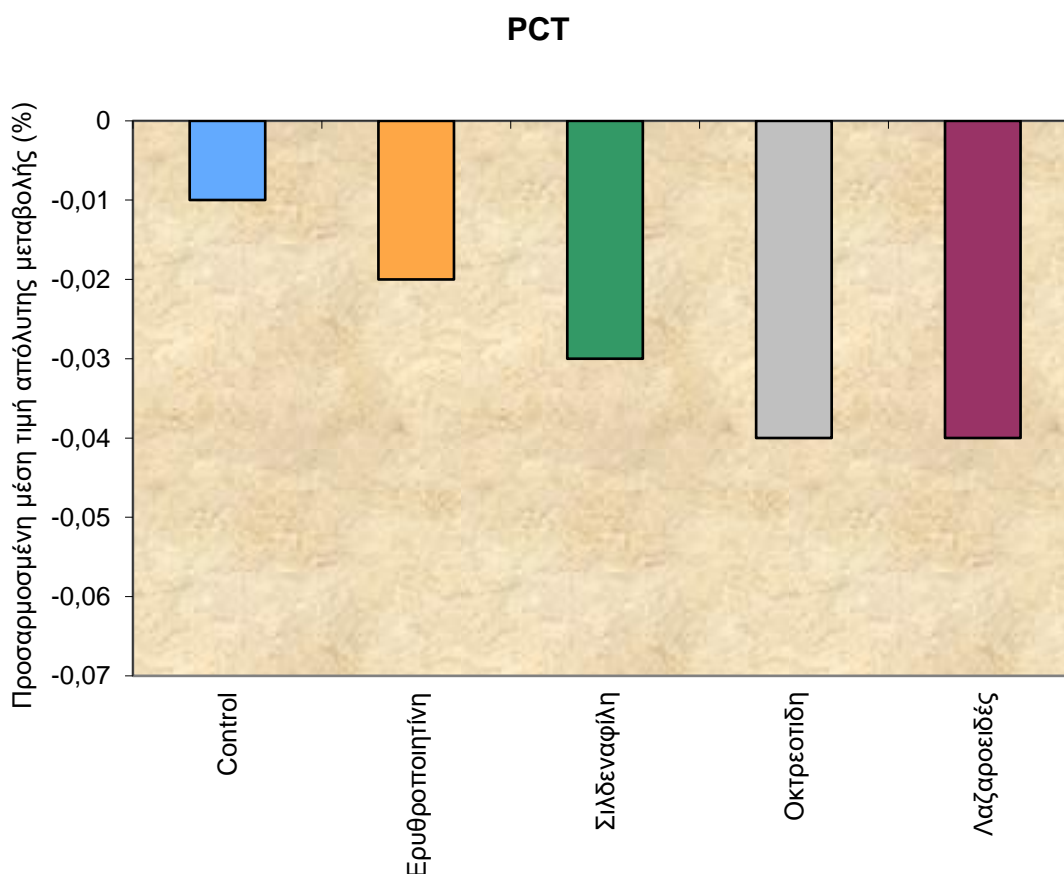
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PCT από

το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (είναι το σωστότερο διότι το PCT εκφράζει ποσοστό).

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-0,013%	-0,044	0,019	0,674
Ερυθροποιητίνη	-0,016%	-0,045	0,014	
Σιλδεναφίλη	-0,033%	-0,063	-0,003	
Οκτρεοσίδη	-0,035%	-0,065	-0,005	
Λαζαροειδές	-0,037%	-0,068	-0,006	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

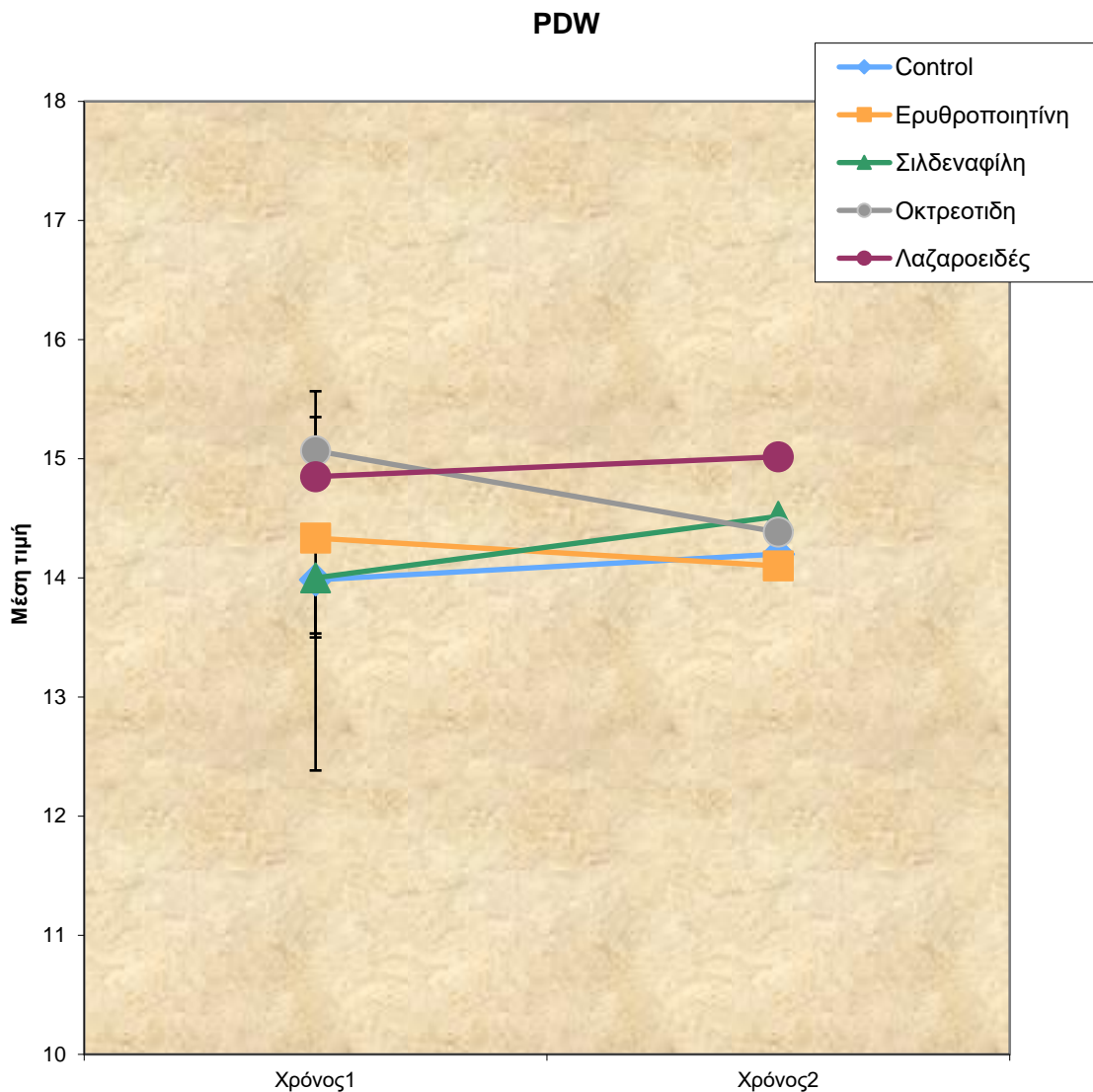
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής PCT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,674$).



11. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PDW ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ **ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή PDW (δηλαδή αν η μεταβλητή PDW μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,233$) άρα η μεταβλητή PDW μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	13,98	1,59	0,149
Ερυθροποιητίνη	14,33	0,77	
Σιλδεναφίλη	14,00	0,53	
Οκτρεοτίδη	15,07	0,48	
Λαζαροειδές	14,85	0,52	
Χρόνος 2			
Control	14,20	0,82	0,799
Ερυθροποιητίνη	14,43	0,50	
Σιλδεναφίλη	14,35	0,95	
Οκτρεοτίδη	14,80	0,96	
Λαζαροειδές	14,23	1,21	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.149$) και του Χρόνου 2 ($p=0,799$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	14,09	1,20	0,416
Ερυθροποιητίνη	14,38	0,47	
Σιλδεναφίλη	14,18	0,68	
Οκτρεοτίδη	14,93	0,66	
Λαζαροειδές	14,54	0,85	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη PDW ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,416$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PDW κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	13,98	1,59	14,20	0,82	0,541

Ερυθροποιητίνη	14,33	0,77	14,43	0,50	0,795
Σιλδεναφίλη	14,00	0,53	14,35	0,95	0,297
Οκτρεοτίδη	15,07	0,48	14,80	0,96	0,421
Λαζαροειδές	14,85	00,52	14,23	1,21	0,100

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,541$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,795$), Σιλδεναφίλη ($p=0,297$), Οκτρεοτίδη ($p=0,421$) και Λαζαροειδές ($p=0,100$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη PDW.

	%μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	2,06	5,43	0,193
Ερυθροποιητίνη	0,93	6,30	
Σιλδεναφίλη	2,49	5,17	
Οκτρεοτίδη	-1,80	5,01	
Λαζαροειδές	-4,28	5,29	
	Median	IQR	
Control	3,37	8,37	0,748
Ερυθροποιητίνη	0,68	11,40	
Σιλδεναφίλη	3,02	9,86	
Οκτρεοτίδη	0,00	8,49	
Λαζαροειδές	-2,29	8,77	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη PDW με την παραμετρική ($p=0,193$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,748$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PDW

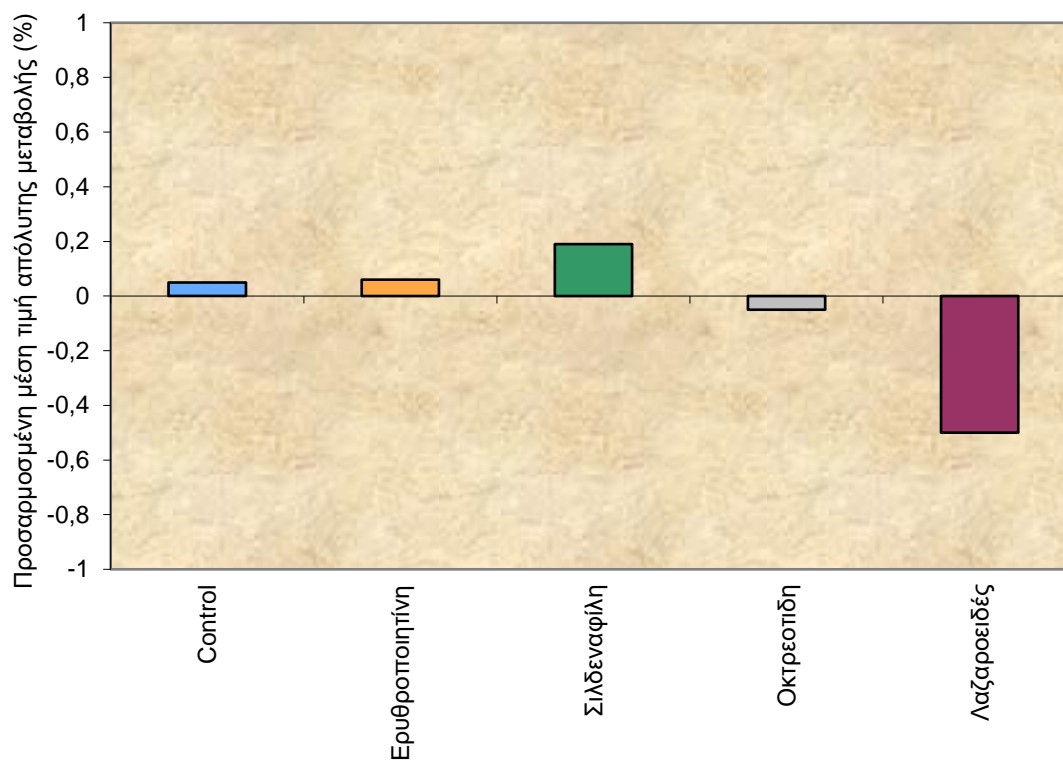
από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (είναι το σωστότερο διότι το PDW εκφράζει ποσοστό).

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	0,051%	-0,590	0,692	0,728
Ερυθροποιητίνη	0,059%	-0,563	0,682	
Σιλδεναφίλη	0,190%	-0,450	0,830	
Οκτρεοτίδη	-0,045%	-0,701	0,612	
Λαζαροειδές	-0,472%	-1,109	0,164	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής PDW από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,728$).

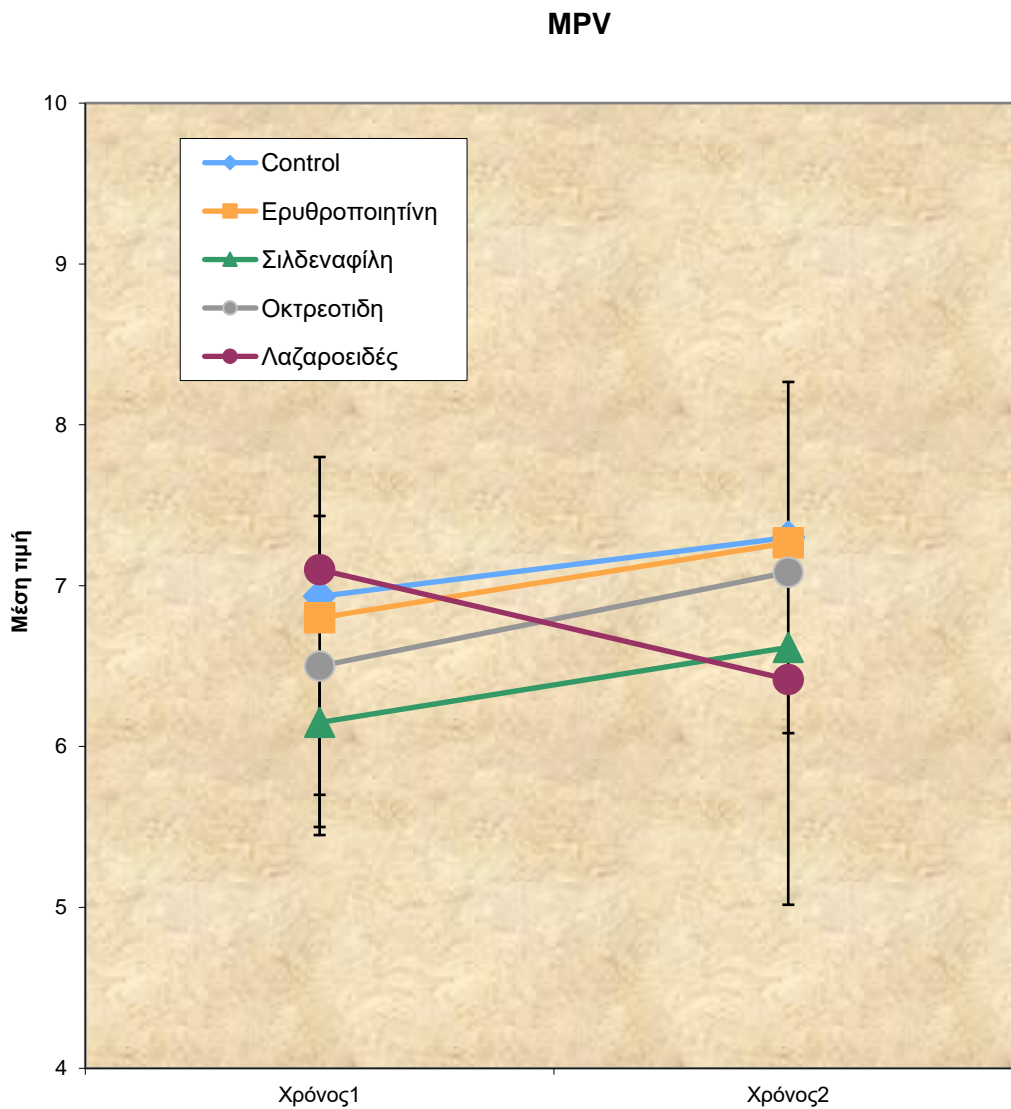
PDW



12. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MPV ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MPV (δηλαδή αν η μεταβλητή MPV μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,082$) άρα η μεταβλητή MPV μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	6,93	0,54	0.463
Ερυθροποιητίνη	6,80	1,10	
Σιλδεναφίλη	6,15	0,67	
Οκτρεοτίδη	6,50	0,80	
Λαζαροειδές	7,10	1,41	
Χρόνος 2			
Control	7,30	0,87	0.661
Ερυθροποιητίνη	7,27	1,28	
Σιλδεναφίλη	6,62	1,52	
Οκτρεοτίδη	7,08	1,14	
Λαζαροειδές	6,42	1,35	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.463$) και του Χρόνου 2 ($p=0,661$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	7,12	0,63	0,763
Ερυθροποιητίνη	7,03	1,14	
Σιλδεναφίλη	6,38	1,07	
Οκτρεοτίδη	6,79	0,85	
Λαζαροειδές	6,76	1,33	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MPV ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,763$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MPV κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	6,93	0,54	7,30	0,87	0,274
Ερυθροποιητίνη	6,80	1,10	7,27	1,28	0,157
Σιλδεναφίλη	6,15	0,67	6,62	1,52	0,304
Οκτρεοτίδη	6,50	0,80	7,08	1,14	0,198
Λαζαροειδές	7,10	1,41	6,42	1,35	0,073

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,274$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,157$), Σιλδεναφίλη ($p=0,304$), Οκτρεοτίδη ($p=0,198$) και Λαζαροειδές ($p=0,073$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MPV.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	5,36	10,48	0,100
Ερυθροποιητίνη	7,08	10,44	
Σιλδεναφίλη	6,76	15,55	
Οκτρεοτίδη	9,39	14,11	
Λαζαροειδές	-9,38	10,44	
	Median	IQR	
Control	6,14	20,08	0,749
Ερυθροποιητίνη	8,58	19,08	
Σιλδεναφίλη	1,69	27,91	
Οκτρεοτίδη	10,05	18,31	
Λαζαροειδές	-11,87	14,76	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη MPV με την παραμετρική ($p=0,100$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,749$).

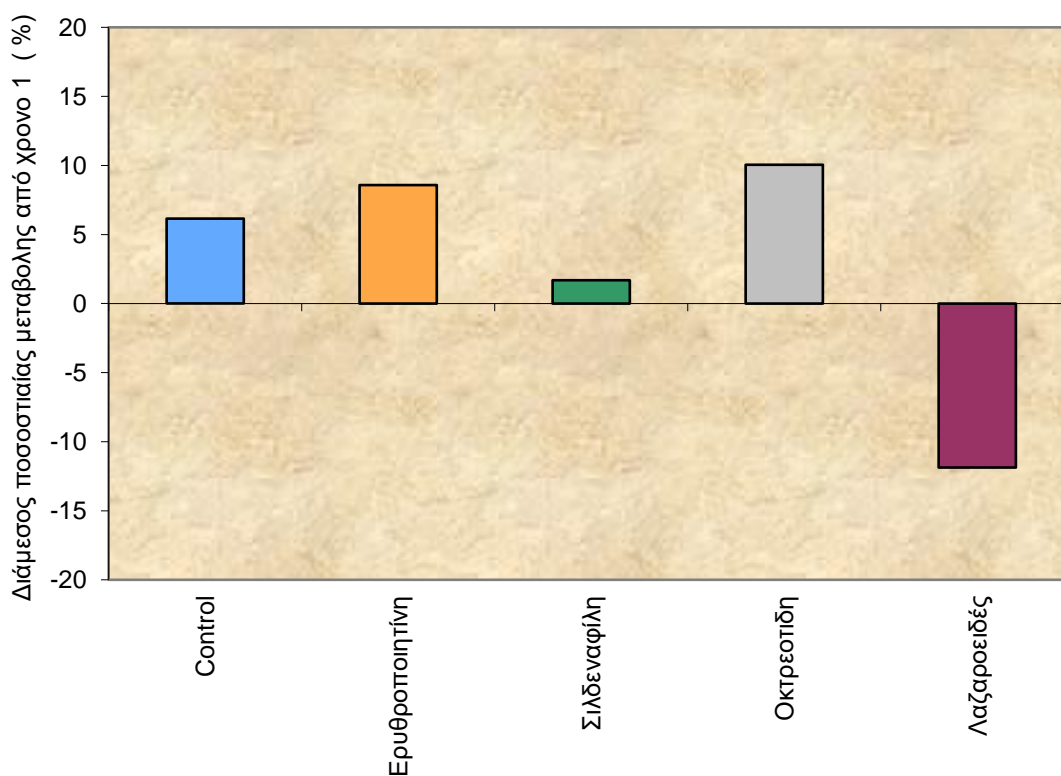
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MPV από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	0,37	-0,35	10,09	0,114
Ερυθροποιητίνη	0,47	-0,25	10,19	
Σιλδεναφίλη	0,45	-0,29	10,20	
Οκτρεοτίδη	0,58	-0,14	10,30	
Λαζαροειδές	-0,67	-10,41	0,06	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MPV από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,114$).

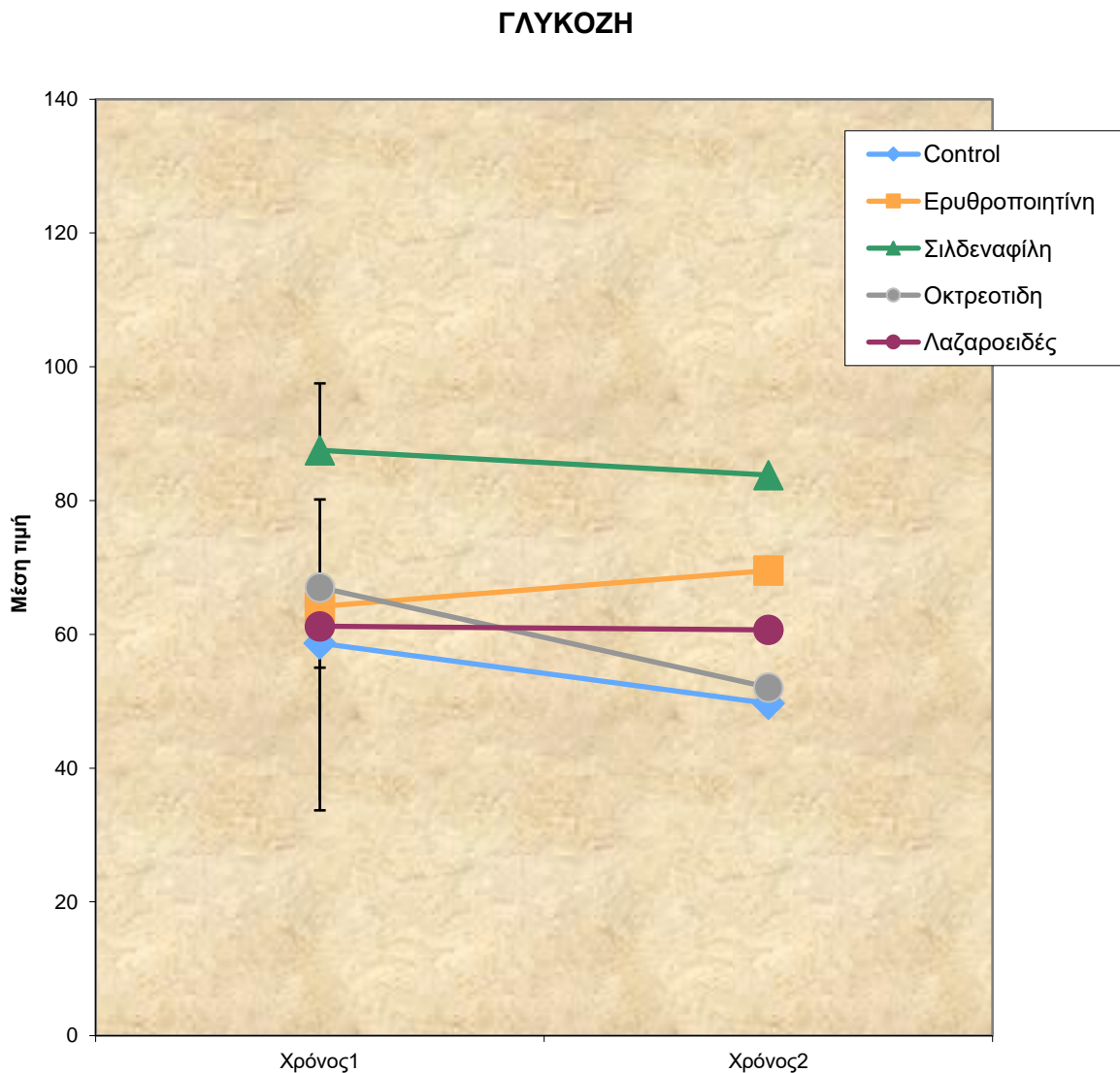
MPV



13. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,621$) άρα η μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	58,68	25,35	0.116
Ερυθροποιητίνη	64,17	16,30	
Σιλδεναφίλη	87,52	10,55	
Οκτρεοτίδη	67,02	12,58	
Λαζαροειδές	61,22	26,07	
Χρόνος 2			
Control	49,67	34,95	0,216
Ερυθροποιητίνη	69,53	27,16	
Σιλδεναφίλη	83,82	30,95	
Οκτρεοτίδη	52,07	17,34	
Λαζαροειδές	60,67	22,91	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.116$) και του Χρόνου 2 ($p=0,216$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	54,18	30,00	0,111
Ερυθροποιητίνη	66,85	20,42	
Σιλδεναφίλη	85,67	17,41	
Οκτρεοτίδη	59,54	14,41	
Λαζαροειδές	60,94	17,01	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΓΛΥΚΟΖΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,111$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	58,68	25,35	49,67	34,95	0,110
Ερυθροποιητίνη	64,17	16,30	69,53	27,16	0,507
Σιλδεναφίλη	87,52	10,55	83,82	30,95	0,778
Οκτρεοτίδη	67,02	12,58	52,07	17,34	0,011
Λαζαροειδές	61,22	26,07	60,67	22,91	0,971

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,110$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,507$), Σιλδεναφίλη ($p=0,778$) και Λαζαροειδές ($p=0,971$) αλλά υπάρχει για την ομάδα Οκτρεοτίδη ($p=0,011$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΓΛΥΚΟΖΗ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-21,77	22,77	0,274
Ερυθροποιητίνη	6,10	31,65	
Σιλδεναφίλη	-4,19	34,08	
Οκτρεοτίδη	-23,86	16,01	
Λαζαροειδές	13,40	62,28	
	Median	IQR	
Control	-21,90	45,91	0,200
Ερυθροποιητίνη	-4,25	58,79	
Σιλδεναφίλη	6,56	55,97	
Οκτρεοτίδη	-22,04	33,11	
Λαζαροειδές	-5,72	118,40	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΓΛΥΚΟΖΗ με την παραμετρική ($p=0,274$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,200$).

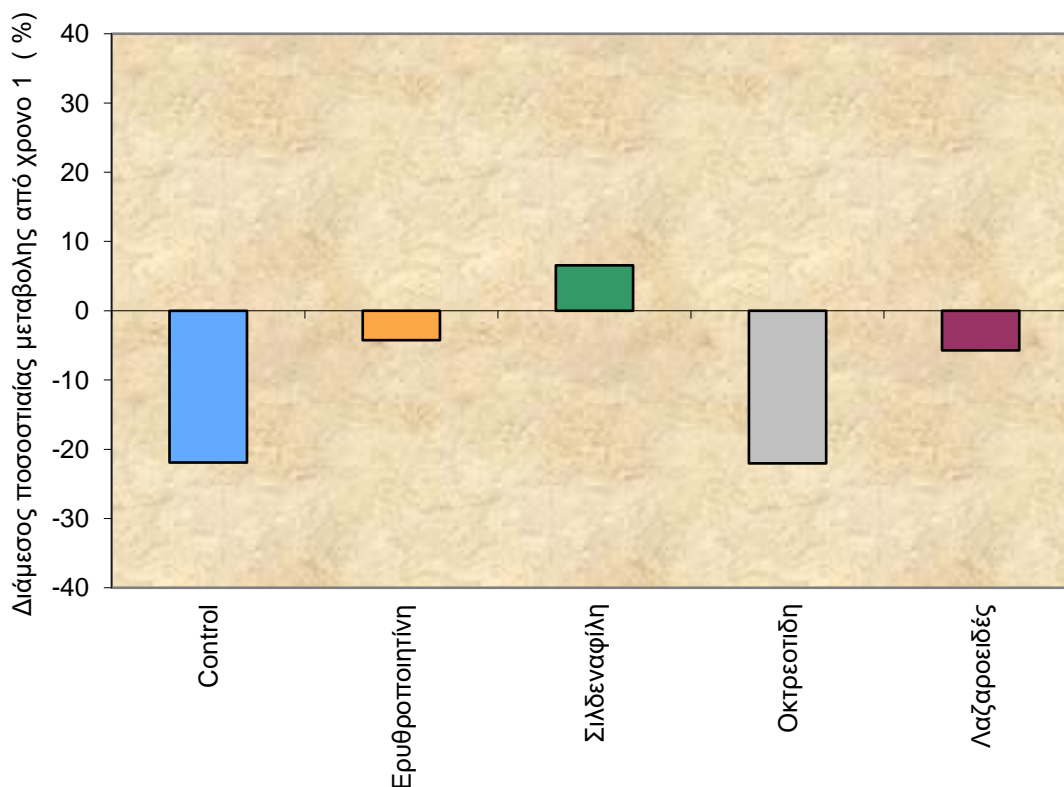
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΓΛΥΚΟΖΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	-11,08	-31,34	9,18	0,585
Ερυθροποιητίνη	4,56	-15,27	24,38	
Σιλδεναφίλη	0,82	-21,29	22,93	
Οκτρεοτίδη	-15,11	-34,86	4,64	
Λαζαροειδές	-2,03	-22,05	17,98	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΓΛΥΚΟΖΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,585$).

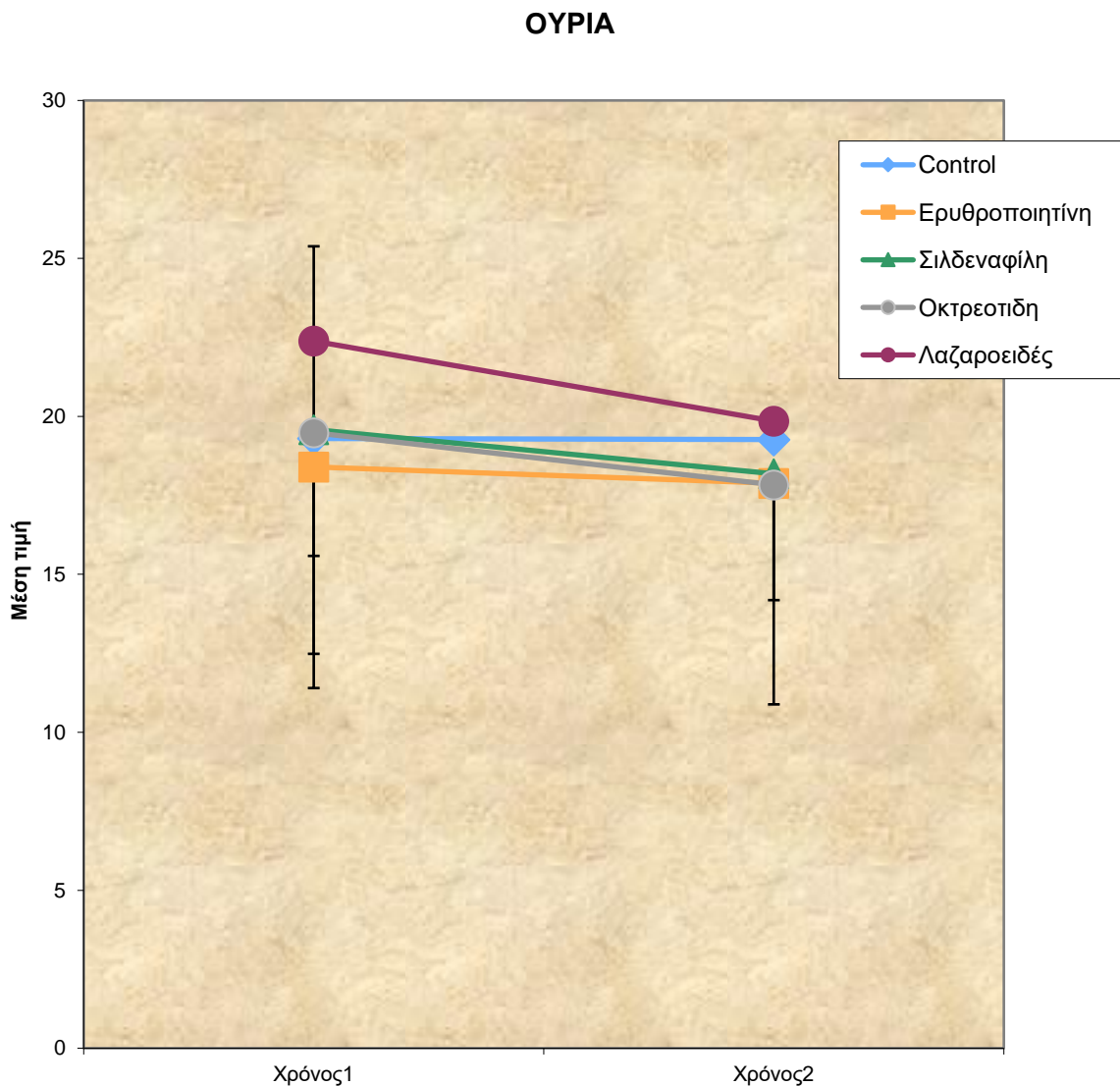
ΓΛΥΚΟΖΗ



14. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΟΥΡΙΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΟΥΡΙΑ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΟΥΡΙΑ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,059$) άρα η μεταβλητή ΟΥΡΙΑ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	19,30	3,07	0.534
Ερυθροποιητίνη	18,40	7,32	
Σιλδεναφίλη	19,58	4,49	
Οκτρεοτίδη	19,48	6,87	
Λαζαροειδές	22,38	3,19	
Χρόνος 2			
Control	19,27	2,23	0,859
Ερυθροποιητίνη	17,88	7,57	
Σιλδεναφίλη	18,18	4,25	
Οκτρεοτίδη	17,83	5,35	
Λαζαροειδές	19,85	2,07	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.534$) και του Χρόνου 2 ($p=0,859$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	19,28	2,58	0,695
Ερυθροποιητίνη	18,14	7,40	
Σιλδεναφίλη	18,88	4,36	
Οκτρεοτίδη	18,66	6,10	
Λαζαροειδές	21,12	2,54	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΟΥΡΙΑ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,695$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΟΥΡΙΑ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	19,30	3,07	19,27	2,23	0,957
Ερυθροποιητίνη	18,40	7,32	17,88	7,57	0,459
Σιλδενafίλη	19,58	4,49	18,18	4,25	0,005
Οκτρεοτίδη	19,48	6,87	17,83	5,35	0,062
Λαζαροειδές	22,38	3,19	19,85	2,07	0,017

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,957$) και Ερυθροποιητίνη ($p=0,459$) αλλά υπάρχει για τις ομάδες Σιλδενafίλη ($p=0,005$), Οκτρεοτίδη ($p=0,062$) και Λαζαροειδές ($p=0,017$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΟΥΡΙΑ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	0,54	7,01	0,122
Ερυθροποιητίνη	-3,62	10,48	
Σιλδενafίλη	-7,11	3,41	
Οκτρεοτίδη	-6,90	7,32	
Λαζαροειδές	-10,75	6,56	
	Median	IQR	
Control	3,69	13,29	0,749
Ερυθροποιητίνη	-1,15	15,73	
Σιλδενafίλη	-6,95	6,28	
Οκτρεοτίδη	-10,30	11,60	
Λαζαροειδές	-9,73	11,95	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΟΥΡΙΑ με την παραμετρική ($p=0,122$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,749$).

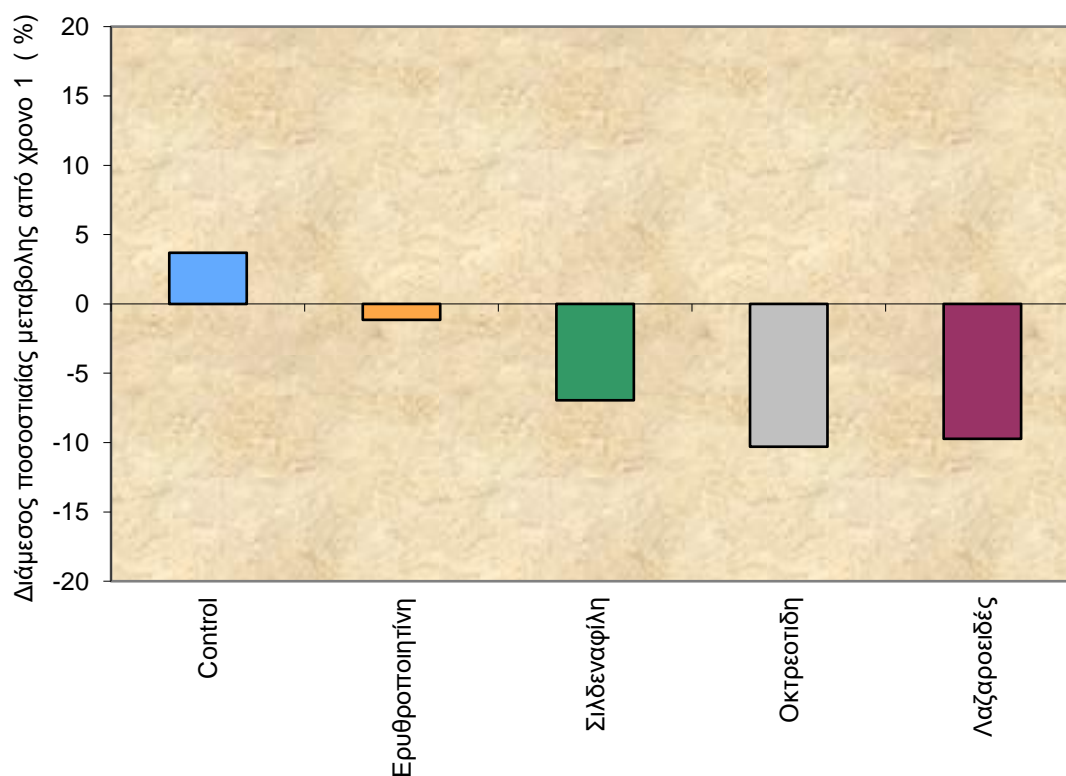
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΟΥΡΙΑ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	PMΤ	95% CI		
Control	-0,11	-1,22	1,01	0,095
Ερυθροποιητίνη	-0,71	-1,84	0,41	
Σιλδεναφίλη	-1,43	-2,55	-0,32	
Οκτρεοτίδη	-1,70	-2,81	-0,58	
Λαζαροειδές	-2,19	-3,33	-1,04	

PMΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΟΥΡΙΑ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,095$).

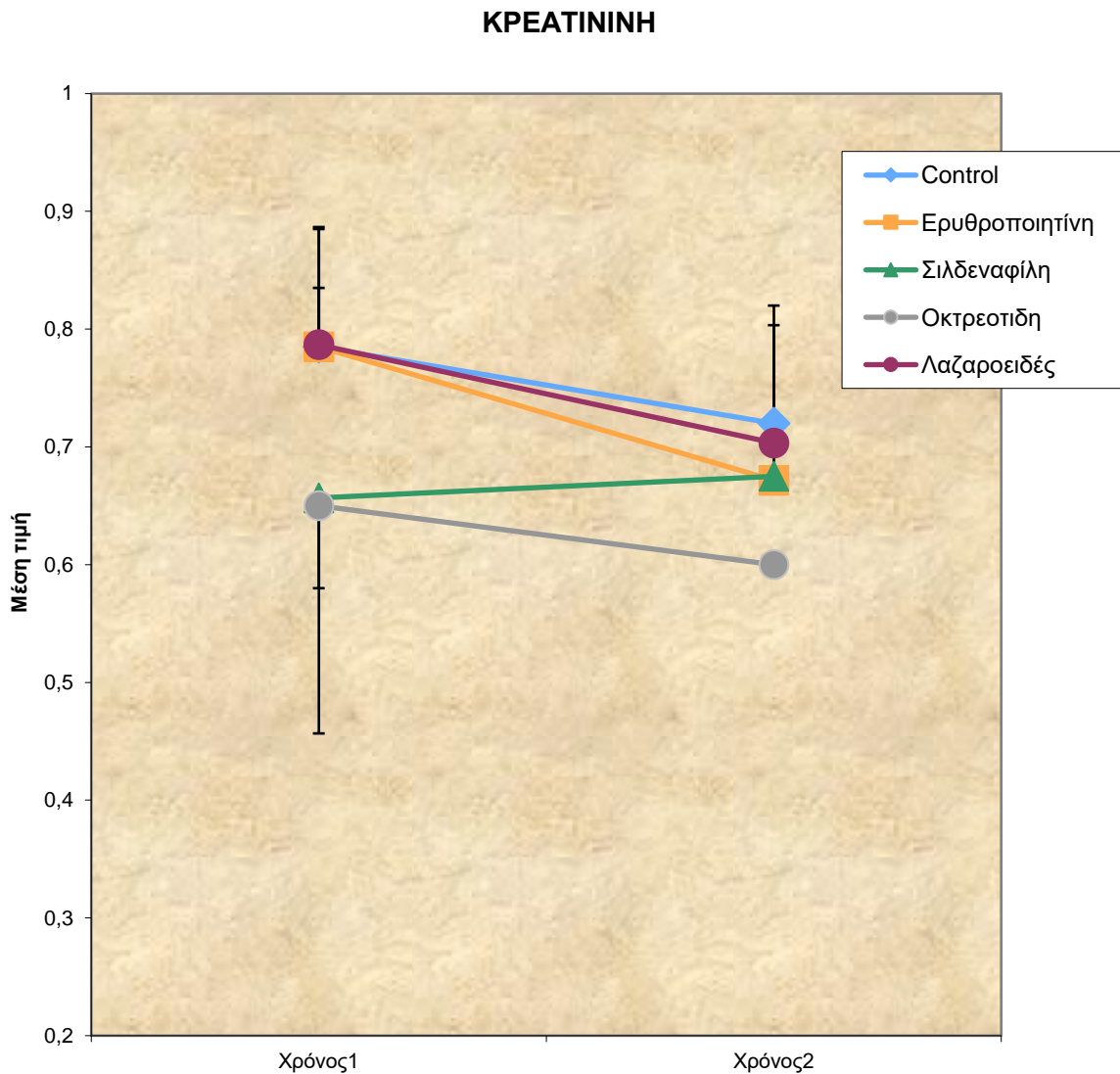
ΟΥΡΙΑ



15. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,068$) άρα η μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακυμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	0,79	0,10	0.060
Ερυθροποιητίνη	0,79	0,05	
Σιλδεναφίλη	0,66	0,19	
Οκτρεοτιδη	0,65	0,07	
Λαζαροειδές	0,79	0,09	
Χρόνος 2			
Control	0,72	0,12	0,175
Ερυθροποιητίνη	0,67	0,06	
Σιλδεναφίλη	0,68	0,08	
Οκτρεοτιδη	0,60	0,03	
Λαζαροειδές	0,70	0,11	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.060$) και του Χρόνου 2 ($p=0,175$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	0,75	0,10	0,093
Ερυθροποιητίνη	0,73	0,05	
Σιλδεναφίλη	0,67	0,13	
Οκτρεοτιδη	0,63	0,04	
Λαζαροειδές	0,75	0,09	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,093$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	0,79	0,10	0,72	0,12	0,035
Ερυθροποιητίνη	0,79	0,05	0,67	0,06	0,006
Σιλδενafίλη	0,66	0,19	0,68	0,08	0,684
Οκτρεοτίδη	0,65	0,07	0,60	0,03	0,151
Λαζαροειδές	0,79	0,09	0,70	0,11	0,046

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,035$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,006$) και Λαζαροειδές ($p=0,046$) αλλά δεν υπάρχει για τις ομάδες Σιλδενafίλη ($p=0,684$), Οκτρεοτίδη ($p=0,151$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-8,43	7,41	0,223
Ερυθροποιητίνη	-14,32	7,28	
Σιλδενafίλη	7,15	19,21	
Οκτρεοτίδη	-6,93	10,09	
Λαζαροειδές	-10,44	9,71	
	Median	IQR	
Control	-5,04	13,01	0,150
Ερυθροποιητίνη	-12,85	14,45	
Σιλδενafίλη	0,02	39,04	
Οκτρεοτίδη	-8,44	17,53	
Λαζαροειδές	-11,44	17,34	

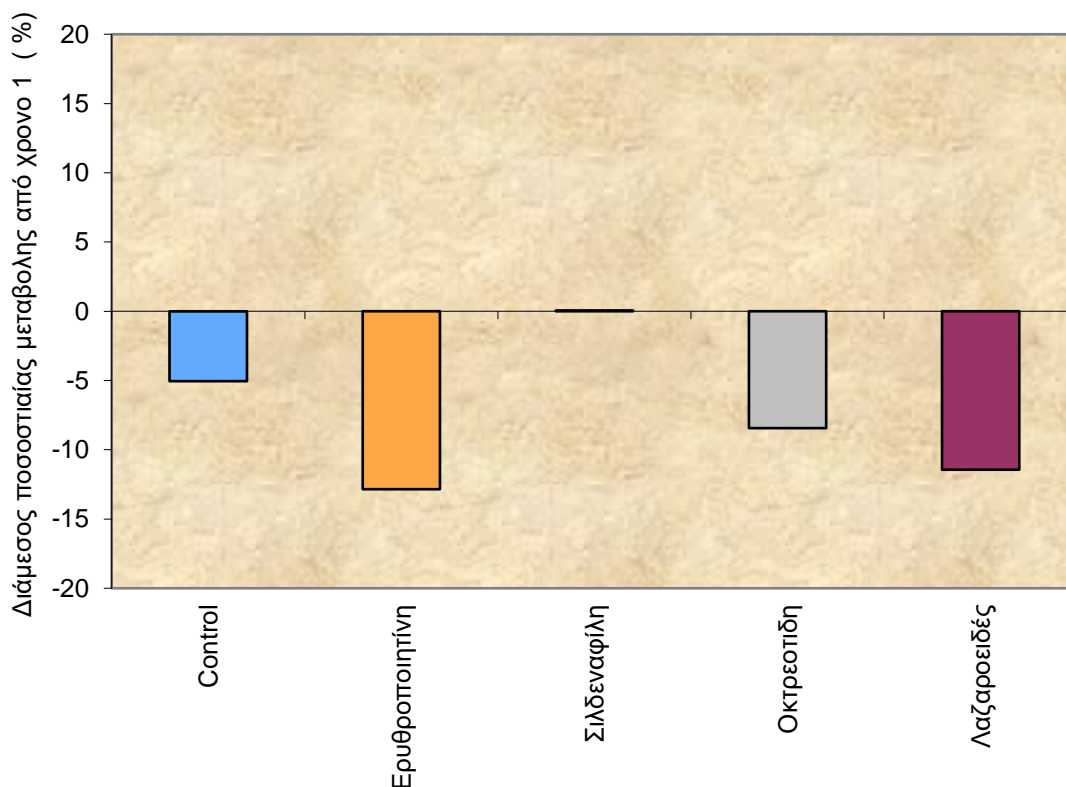
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,223$) και με την μη-παραμετρική ($p=0,150$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	-0,04	-0,09	0,01	0,204
Ερυθροποιητίνη	-0,09	-0,14	-0,04	
Σιλδεναφίλη	-0,01	-0,07	0,04	
Οκτρεοτίδη	-0,09	-0,14	-0,03	
Λαζαροειδές	-0,06	-0,11	-0,01	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

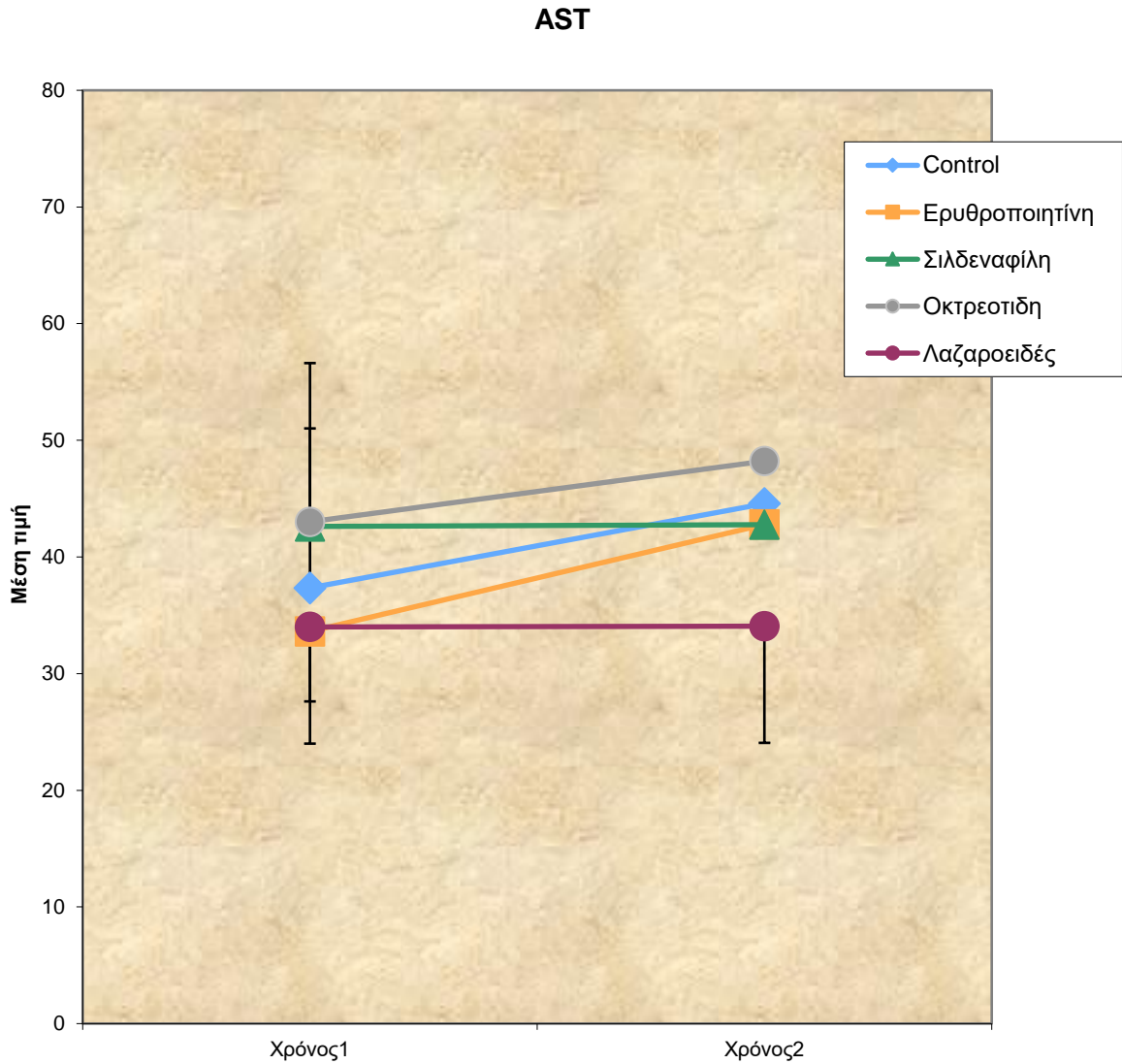
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,204$).

ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ

16. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ AST ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ
ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή AST (δηλαδή αν η μεταβλητή AST μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,232$) άρα η μεταβλητή AST μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	37,35	5,45	0.286
Ερυθροποιητίνη	33,62	5,89	
Σιλδεναφίλη	42,62	14,37	
Οκτρεοτίδη	43,02	8,81	
Λαζαροειδές	34,00	10,65	
Χρόνος 2			
Control	44,57	8,93	0,186
Ερυθροποιητίνη	42,78	7,72	

Σιλδεναφίλη	42,77	11,71	
Οκτρεοτίδη	48,22	10,81	
Λαζαροειδές	34,07	9,47	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0,286$) και του Χρόνου 2 ($p=0,186$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	40,96	5,21	0,229
Ερυθροποιητίνη	38,20	6,61	
Σιλδεναφίλη	42,69	12,65	
Οκτρεοτίδη	45,62	9,12	
Λαζαροειδές	34,03	8,57	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη AST ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,229$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή AST κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	37,35	5,45	44,57	8,93	0,153
Ερυθροποιητίνη	33,62	5,89	42,78	7,72	0,002
Σιλδεναφίλη	42,62	14,37	42,77	11,71	0,959
Οκτρεοτίδη	43,02	8,81	48,22	10,81	0,151
Λαζαροειδές	34,00	10,65	34,07	9,47	0,988

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,153$), Σιλδεναφίλη ($p=0,959$), Οκτρεοτίδη ($p=0,151$) και Λαζαροειδές ($p=0,988$) αλλά υπάρχει για την ομάδα Ερυθροποιητίνη ($p=0,002$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη AST.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	21,39	30,62	0,518
Ερυθροποιητίνη	27,85	12,28	
Σιλденаφίλη	5,59	27,69	
Οκτρεοτίδη	13,09	19,13	
Λαζαροειδές	6,33	33,82	
	Median	IQR	0,522
Control	14,45	50,58	
Ερυθροποιητίνη	27,64	21,31	
Σιλденаφίλη	-3,70	28,42	
Οκτρεοτίδη	14,51	23,15	
Λαζαροειδές	-0,90	62,54	

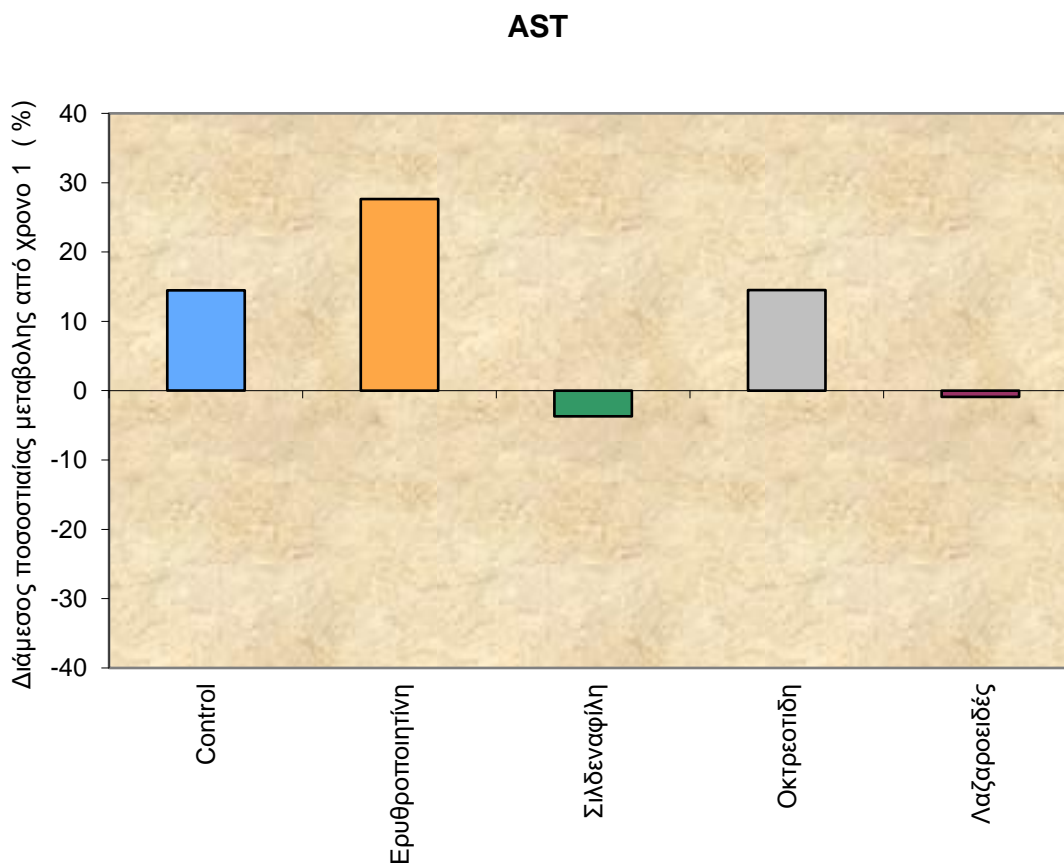
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη AST με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,518$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,522$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής AST από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	PMT	95% CI		
Control	6,95	0,45	13,45	0,207
Ερυθροποιητίνη	7,61	0,95	14,27	
Σιλденаφίλη	1,70	-4,96	8,36	
Οκτρεοτίδη	6,89	0,20	13,58	
Λαζαροειδές	-1,36	-7,99	5,28	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

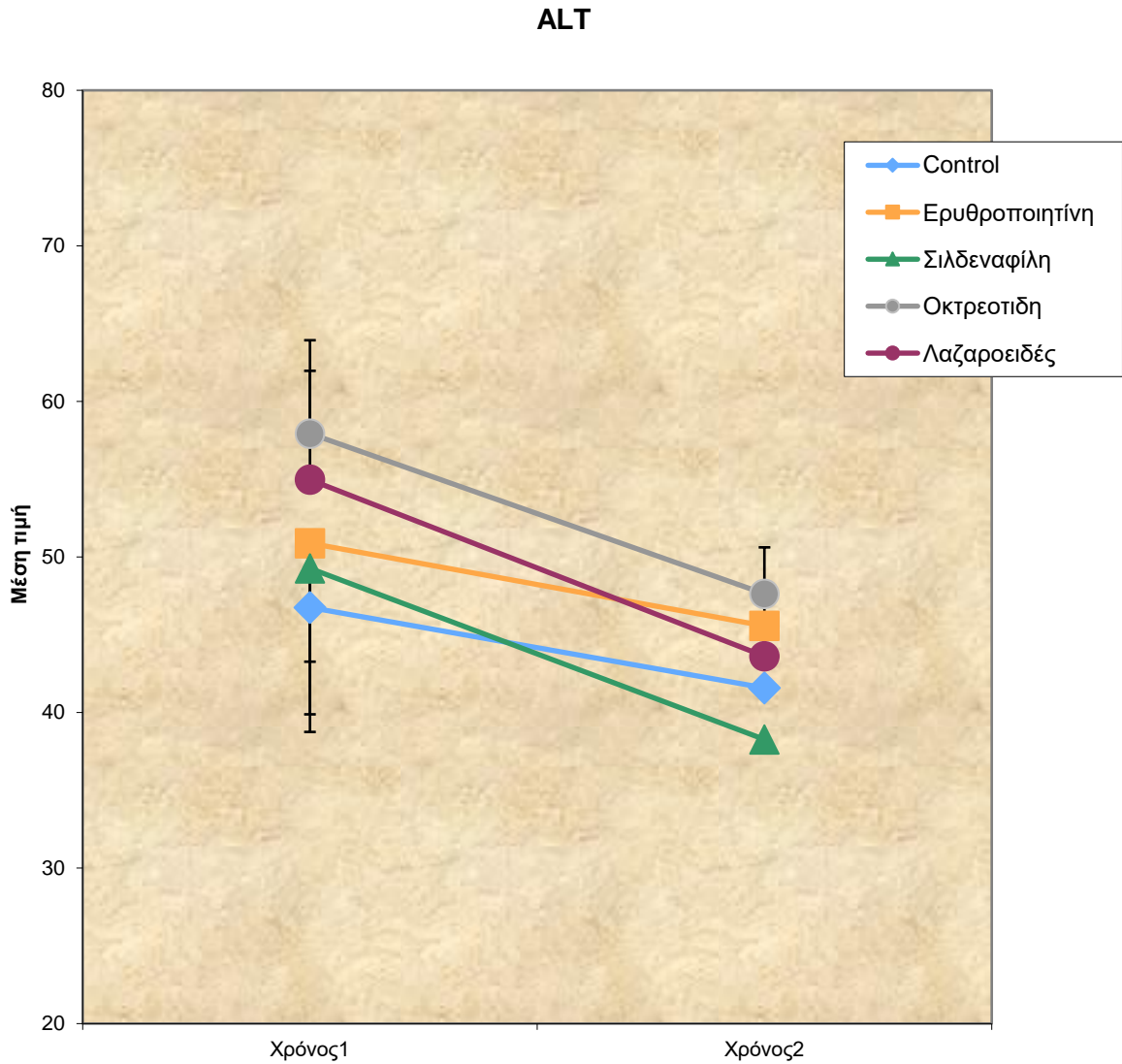
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής AST από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,207$).



17. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ALT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή **ALT** (δηλαδή αν η μεταβλητή **ALT** μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,297$) άρα η μεταβλητή ALT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	46,75	8,35	0,137
Ερυθροποιητίνη	50,88	10,99	
Σιλδεναφίλη	49,27	5,57	
Οκτρεοτίδη	57,93	6,01	
Λαζαροειδές	54,97	7,39	
Χρόνος 2			
Control	41,58	9,71	0,382
Ερυθροποιητίνη	45,57	13,12	
Σιλδεναφίλη	38,27	4,20	

Οκτρεοτίδη	47,63	5,14	
Λαζαροειδές	43,62	6,96	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.137$) και του Χρόνου 2 ($p=0,382$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	44,17	8,89	0,227
Ερυθροποιητίνη	48,23	11,46	
Σιλδενafίλη	43,77	4,10	
Οκτρεοτίδη	52,78	3,95	
Λαζαροειδές	49,29	6,07	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ALT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,227$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ALT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	46,75	8,35	41,58	9,71	0,014
Ερυθροποιητίνη	50,88	10,99	45,57	13,12	0,154
Σιλδενafίλη	49,27	5,57	38,27	4,20	0,004
Οκτρεοτίδη	57,93	6,01	47,63	5,14	0,024
Λαζαροειδές	54,97	7,39	43,62	6,96	0,015

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,014$), Σιλδεναφίλη ($p=0,004$), Οκτρεοτίδη ($p=0,024$) και Λαζαροειδές ($p=0,015$) ενώ δεν υπάρχει για τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,154$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ALT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-11,53	8,64	0,467
Ερυθροποιητίνη	-10,73	16,26	
Σιλδεναφίλη	-21,75	9,82	
Οκτρεοτίδη	-17,02	13,11	
Λαζαροειδές	-20,02	13,70	
	Median	IQR	
Control	-10,19	14,07	0,873
Ερυθροποιητίνη	-8,35	33,69	
Σιλδεναφίλη	-20,96	18,83	
Οκτρεοτίδη	-23,29	24,76	
Λαζαροειδές	-24,47	25,87	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ALT με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,467$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,873$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ALT από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

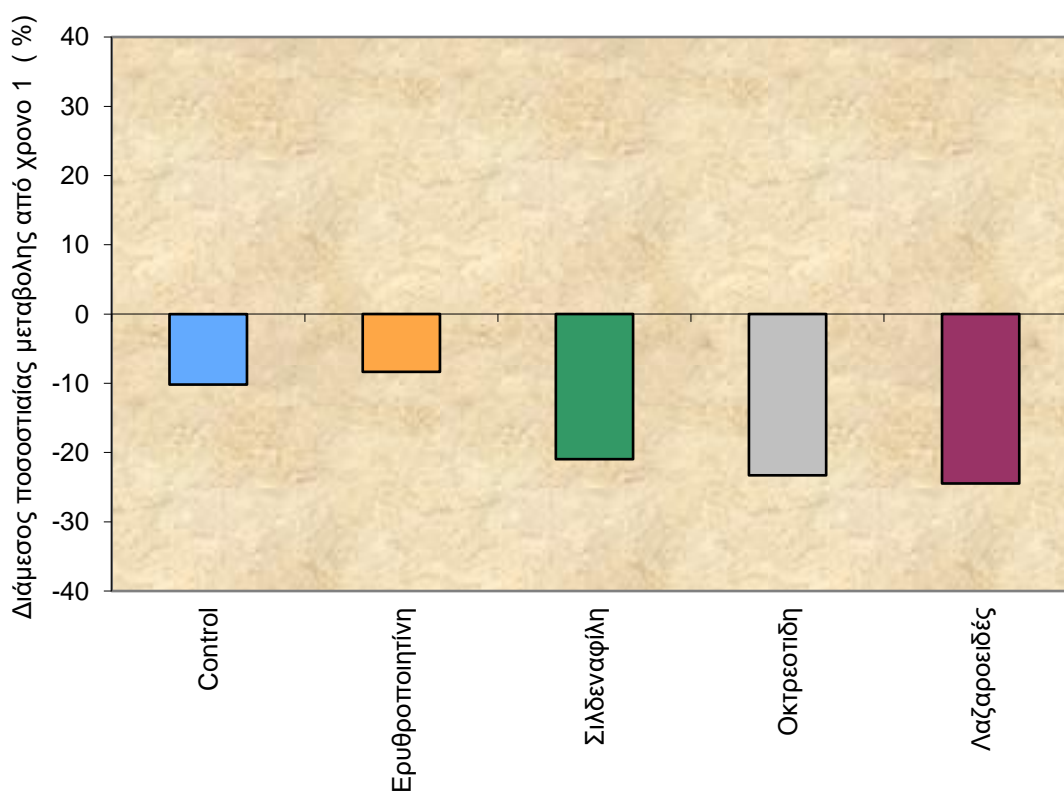
	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	

Control	-6,64	-12,34	-0,95	0,457
Ερυθροποιητίνη	-5,62	-11,05	-0,19	
Σιλδεναφίλη	-11,76	-17,26	-6,27	
Οκτρεοτίδη	-8,61	-14,39	-2,83	
Λαζαροειδές	-10,50	-16,01	-4,99	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ALT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,457$).

ALT

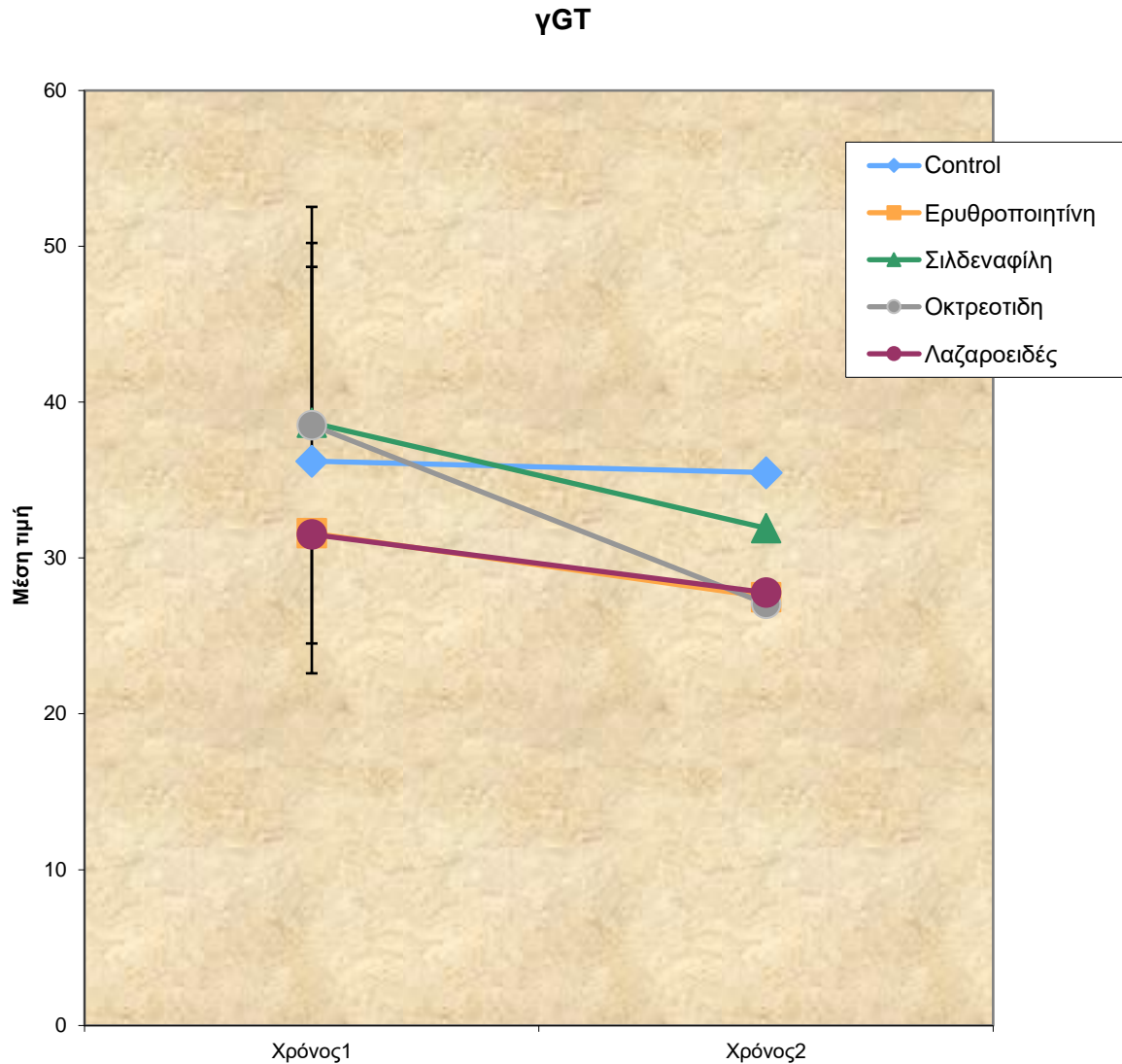


18. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ γ GT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ **ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον

παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή γGT (δηλαδή αν η μεταβλητή γGT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,234$) άρα η μεταβλητή γGT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	36,22	14,44	0.690
Ερυθροποιητίνη	31,68	9,70	
Σιλδεναφίλη	38,68	9,54	

Οκτρεοτίδη	38,53	14,52	
Λαζαροειδές	31,52	7,77	
Χρόνος 2			
Control	35,48	16,35	0,698
Ερυθροποιητίνη	27,50	7,61	
Σιλδεναφίλη	31,92	15,12	
Οκτρεοτίδη	27,07	7,62	
Λαζαροειδές	27,78	10,56	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.690$) και του Χρόνου 2 ($p=0,698$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	35,85	14,84	0,781
Ερυθροποιητίνη	29,59	7,55	
Σιλδεναφίλη	35,30	12,00	
Οκτρεοτίδη	32,80	10,54	
Λαζαροειδές	29,65	8,99	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη γ GT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,781$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή γ GT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	36,22	14,44	35,48	16,35	0,840
Ερυθροποιητίνη	31,68	9,70	27,50	7,61	0,293

Σιλδεναφίλη	38,68	9,54	31,92	15,12	0,092
Οκτρεοτίδη	38,53	14,52	27,07	7,62	0,033
Λαζαροειδές	31,52	7,77	27,78	10,56	0,100

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,840$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,293$), Σιλδεναφίλη ($p=0,092$) και Λαζαροειδές ($p=0,100$) ενώ υπάρχει για την Οκτρεοτίδη ($p=0,033$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη γGT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-1,12	19,55	0,306
Ερυθροποιητίνη	-7,45	33,84	
Σιλδεναφίλη	-20,28	19,94	
Οκτρεοτίδη	-26,53	13,76	
Λαζαροειδές	-14,27	16,41	
	Median	IQR	
Control	1,64	24,80	0,337
Ερυθροποιητίνη	-11,19	43,25	
Σιλδεναφίλη	-25,38	29,00	
Οκτρεοτίδη	-22,84	24,02	
Λαζαροειδές	-17,59	29,96	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη γGT με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,306$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,337$).

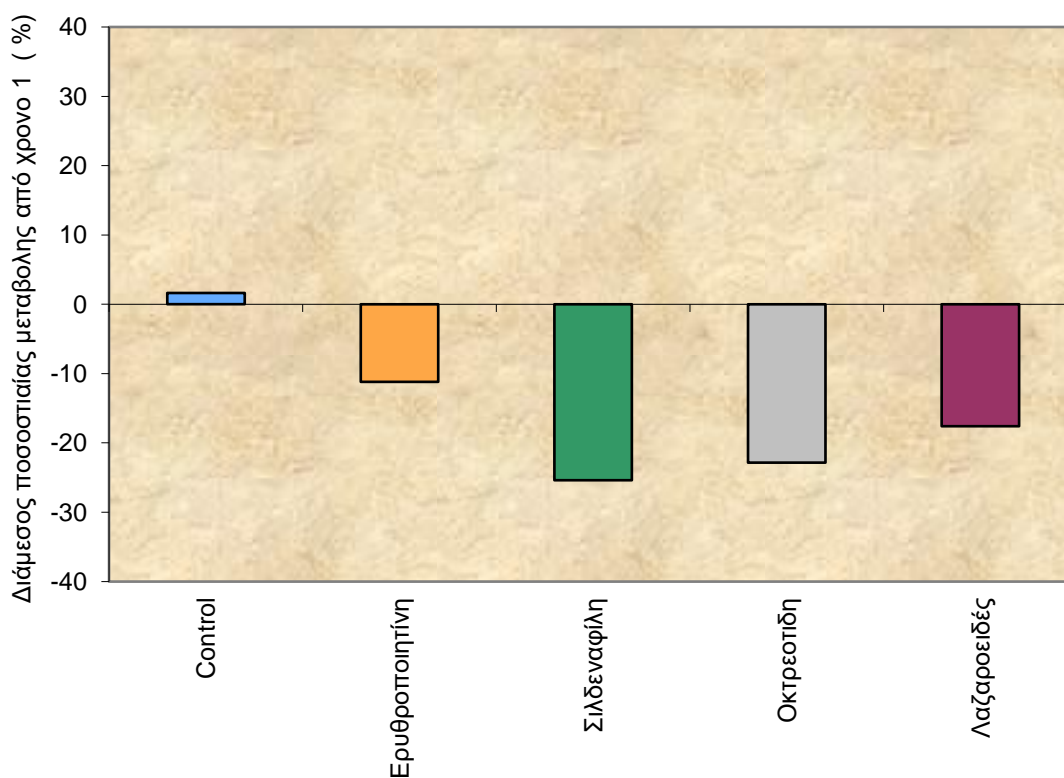
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής γGT από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	PMT	95%CI	
Control	-0,56	-7,20 6,09	0,300
Ερυθροποιητίνη	-4,91	-11,63 1,80	
Σιλδεναφίλη	-6,10	-12,80 ,61	
Οκτρεοτίδη	-10,83	-17,52 -4,13	
Λαζαροειδές	-4,50	-11,22 2,23	

PMT προσαρμοσμένη μέση τιμή

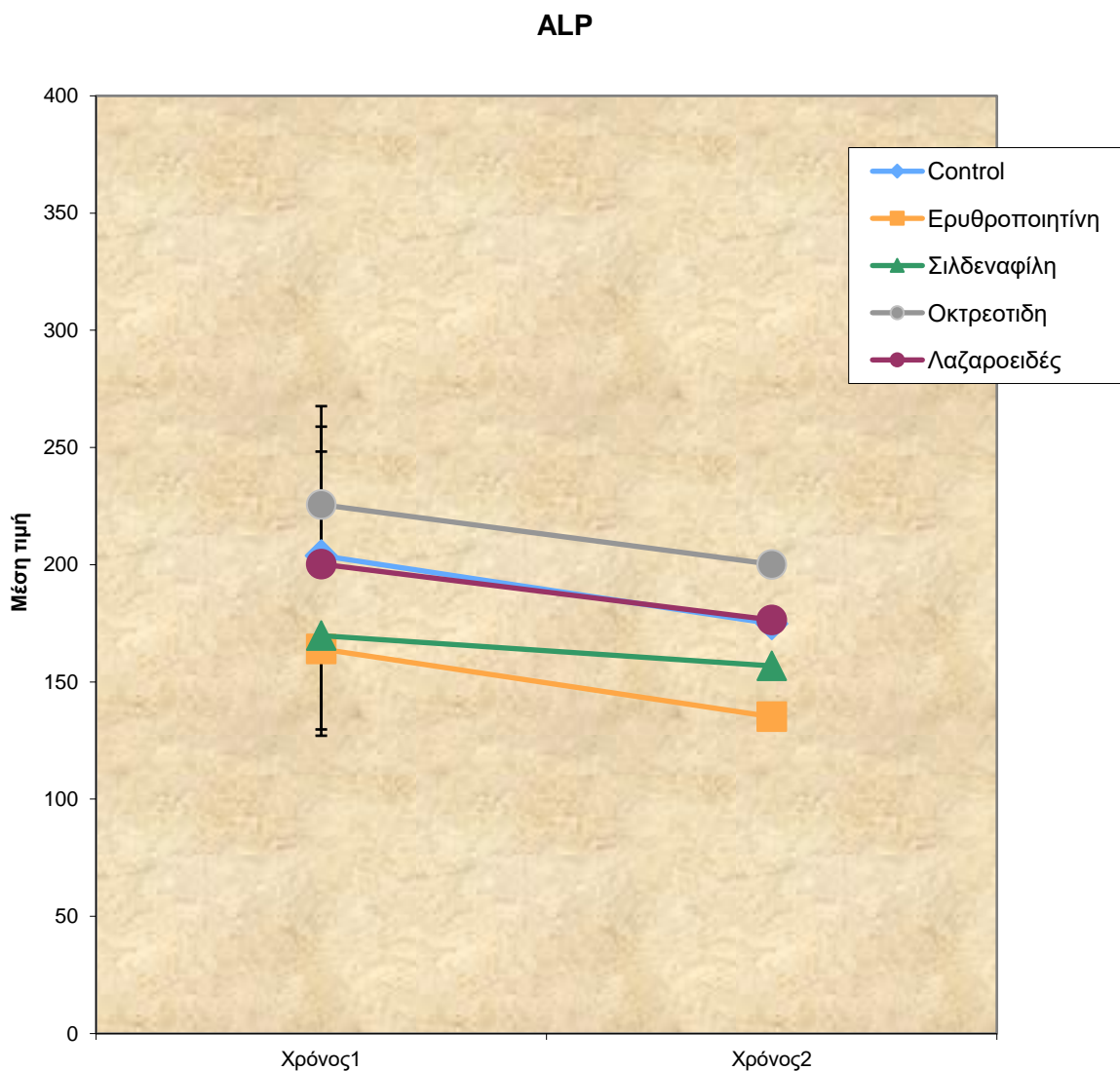
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής γGT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 (p=0,300).

γGT



19. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ALP ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ALP (δηλαδή αν η μεταβλητή ALP μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης. Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,710$) άρα η μεταβλητή ALP μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		
Control	203,90	54,66	

Ερυθροποιητίνη	164,07	37,72	0.139
Σιλденаφίλη	169,75	40,70	
Οκτρεοτίδη	225,63	42,53	
Λαζαροειδές	200,25	48,43	
Χρόνος 2			
Control	174,85	46,59	0,035
Ερυθροποιητίνη	135,15	26,73	
Σιλденаφίλη	156,85	35,78	
Οκτρεοτίδη	200,18	32,66	
Λαζαροειδές	176,45	22,86	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.139$) αλλά υπάρχει για αυτή του Χρόνου 2 ($p=0,035$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη ($p=0,028$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	189,38	49,25	0,070
Ερυθροποιητίνη	149,61	31,51	
Σιλденаφίλη	163,30	36,63	
Οκτρεοτίδη	212,91	37,12	
Λαζαροειδές	188,35	35,19	

Υπάρχει τάση για στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ALP ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,070$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη ($p=0,085$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ALP κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	

Control	203,90	54,66	174,85	46,59	0,035
Ερυθροποιητίνη	164,07	37,72	135,15	26,73	0,010
Σιλδεναφίλη	169,75	40,70	156,85	35,78	0,219
Οκτρεοτίδη	225,63	42,53	200,18	32,66	0,010
Λαζαροειδές	200,25	48,43	176,45	22,86	0,092

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,219$) και Λαζαροειδές ($p=0,092$) ενώ υπάρχει για τις ομάδες Control ($p=0,035$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,010$), και Οκτρεοτίδη ($p=0,010$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ALP.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-13,59	10,54	0,454
Ερυθροποιητίνη	-16,88	9,07	
Σιλδεναφίλη	-6,39	13,38	
Οκτρεοτίδη	-10,72	5,43	
Λαζαροειδές	-10,12	9,42	
	Median	IQR	
Control	-11,02	16,45	0,423
Ερυθροποιητίνη	-18,89	15,97	
Σιλδεναφίλη	-5,68	27,82	
Οκτρεοτίδη	-10,61	9,64	
Λαζαροειδές	-9,73	13,22	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ALP με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,454$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,423$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ALP από

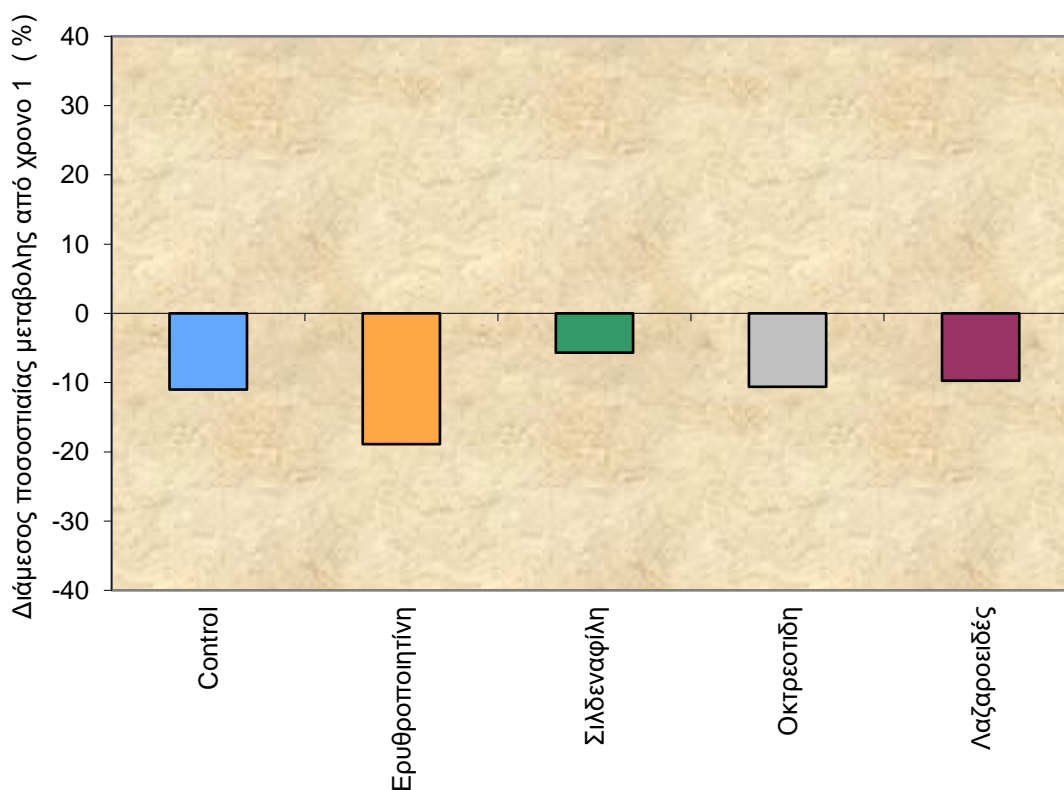
το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	-25,27	-39,11	-11,43	0,202
Ερυθροποιητίνη	-38,61	-53,00	-24,22	
Σιλδεναφίλη	-20,67	-34,83	-6,51	
Οκτρεοτιδή	-14,32	-28,91	,27	
Λαζαροειδές	-21,25	-35,04	-7,47	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ALP από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,202$).

ALP

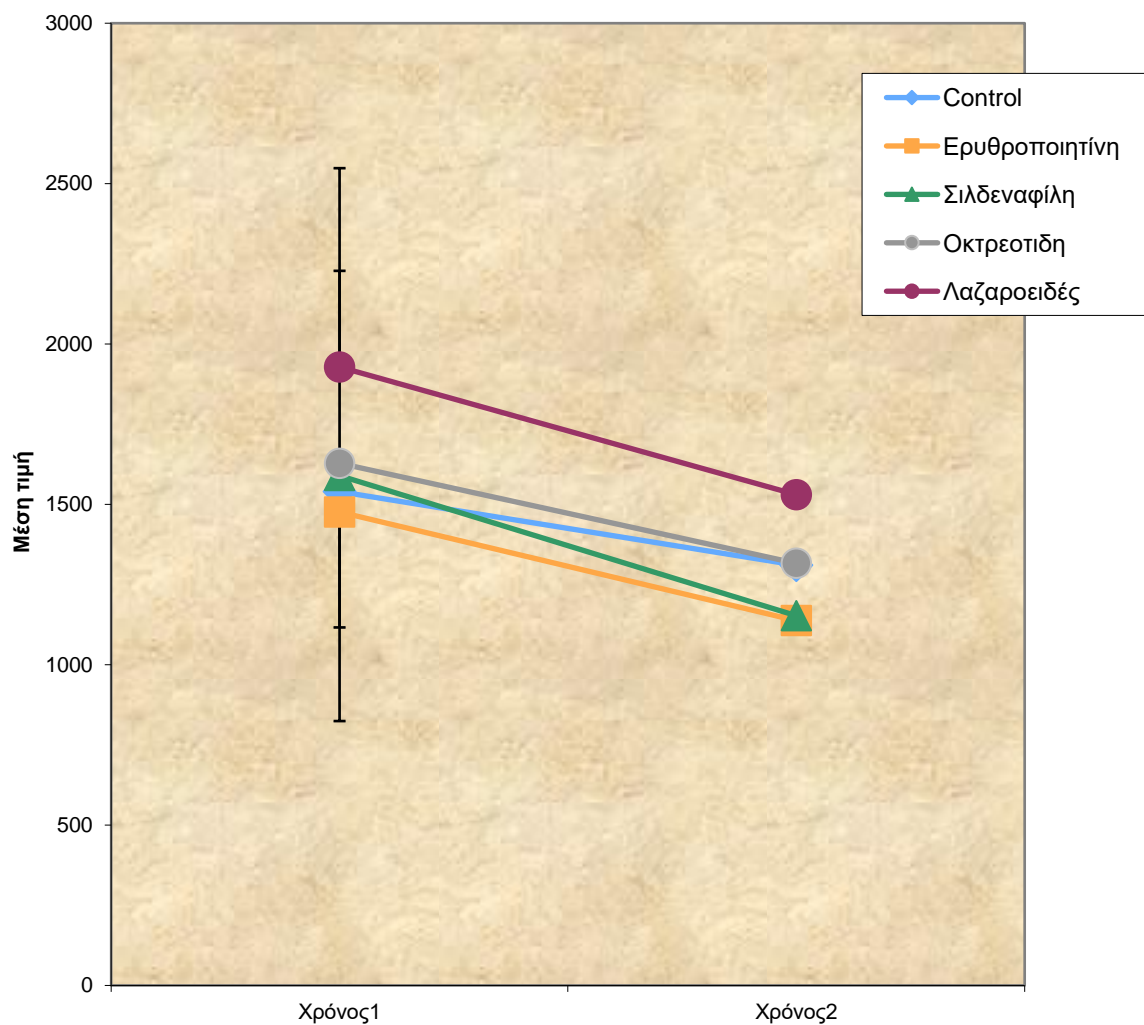


20. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΑΜΥΛΑΣΗ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΑΜΥΛΑΣΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΑΜΥΛΑΣΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,684$) άρα η μεταβλητή ΑΜΥΛΑΣΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.

ΑΜΥΛΑΣΗ



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	1539,48	236,74	0.664
Ερυθροποιητίνη	1476,12	363,19	
Σιλденаφίλη	1589,30	765,28	
Οκτρεοτίδη	1627,92	605,06	
Λαζαροειδές	1928,00	617,31	
Χρόνος 2			
Control	1310,27	323,13	0,486
Ερυθροποιητίνη	1137,25	268,92	
Σιλденаφίλη	1152,70	413,06	
Οκτρεοτίδη	1316,07	491,24	
Λαζαροειδές	1530,00	513,42	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.664$) και του Χρόνου 2 ($p=0,486$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	1424,88	263,97	0,589
Ερυθροποιητίνη	1306,68	304,76	
Σιλденаφίλη	1371,00	586,57	
Οκτρεοτίδη	1471,99	542,88	
Λαζαροειδές	1729,00	548,70	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΑΜΥΛΑΣΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,589$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΑΜΥΛΑΣΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1	Χρόνος 2	
--	----------	----------	--

	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	p-value
Control	1539,48	236,74	1310,27	323,13	0,041
Ερυθροποιητίνη	1476,12	363,19	1137,25	268,92	0,008
Σιλδεναφίλη	1589,30	765,28	1152,70	413,06	0,034
Οκτρεοτίδη	1627,92	605,06	1316,07	491,24	0,010
Λαζαροειδές	1928,00	617,31	1530,00	513,42	0,020

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,041$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,008$), Σιλδεναφίλη ($p=0,034$), Οκτρεοτίδη ($p=0,010$) και Λαζαροειδές ($p=0,020$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΑΜΥΛΑΣΗ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-15,33	13,20	0,700
Ερυθροποιητίνη	-22,48	10,16	
Σιλδεναφίλη	-24,17	9,10	
Οκτρεοτίδη	-18,87	7,44	
Λαζαροειδές	-20,59	14,72	
	Median	IQR	
Control	-14,61	23,84	0,337
Ερυθροποιητίνη	-21,96	20,09	
Σιλδεναφίλη	-20,06	16,98	
Οκτρεοτίδη	-18,66	13,34	
Λαζαροειδές	-21,72	23,82	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΑΜΥΛΑΣΗ με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,700$) αλλά και με την μη- παραμετρική ($p=0,337$).

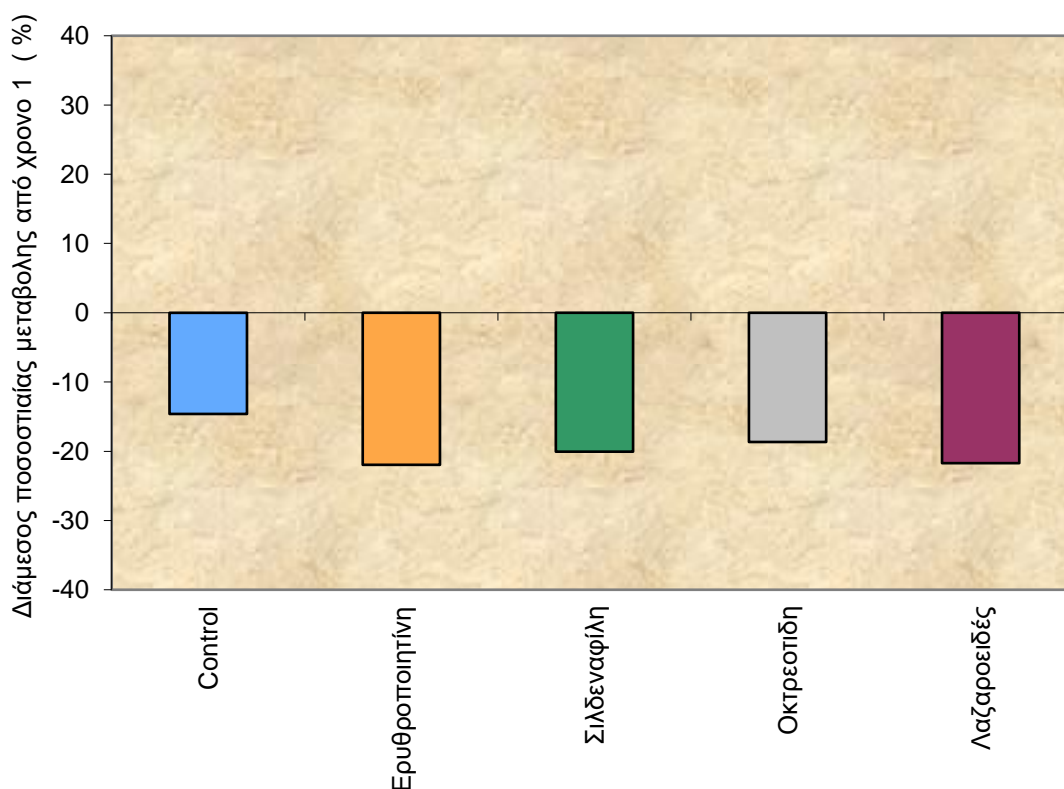
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΑΜΥΛΑΣΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-259,84	-419,12	-100,55	0,435
Ερυθροποιητίνη	-390,42	-550,69	-230,16	
Σιλδεναφίλη	-450,76	-609,63	-291,90	
Οκτρεοτίδη	-313,25	-472,00	-154,50	
Λαζαροειδές	-300,26	-464,40	-136,12	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΑΜΥΛΑΣΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,435$).

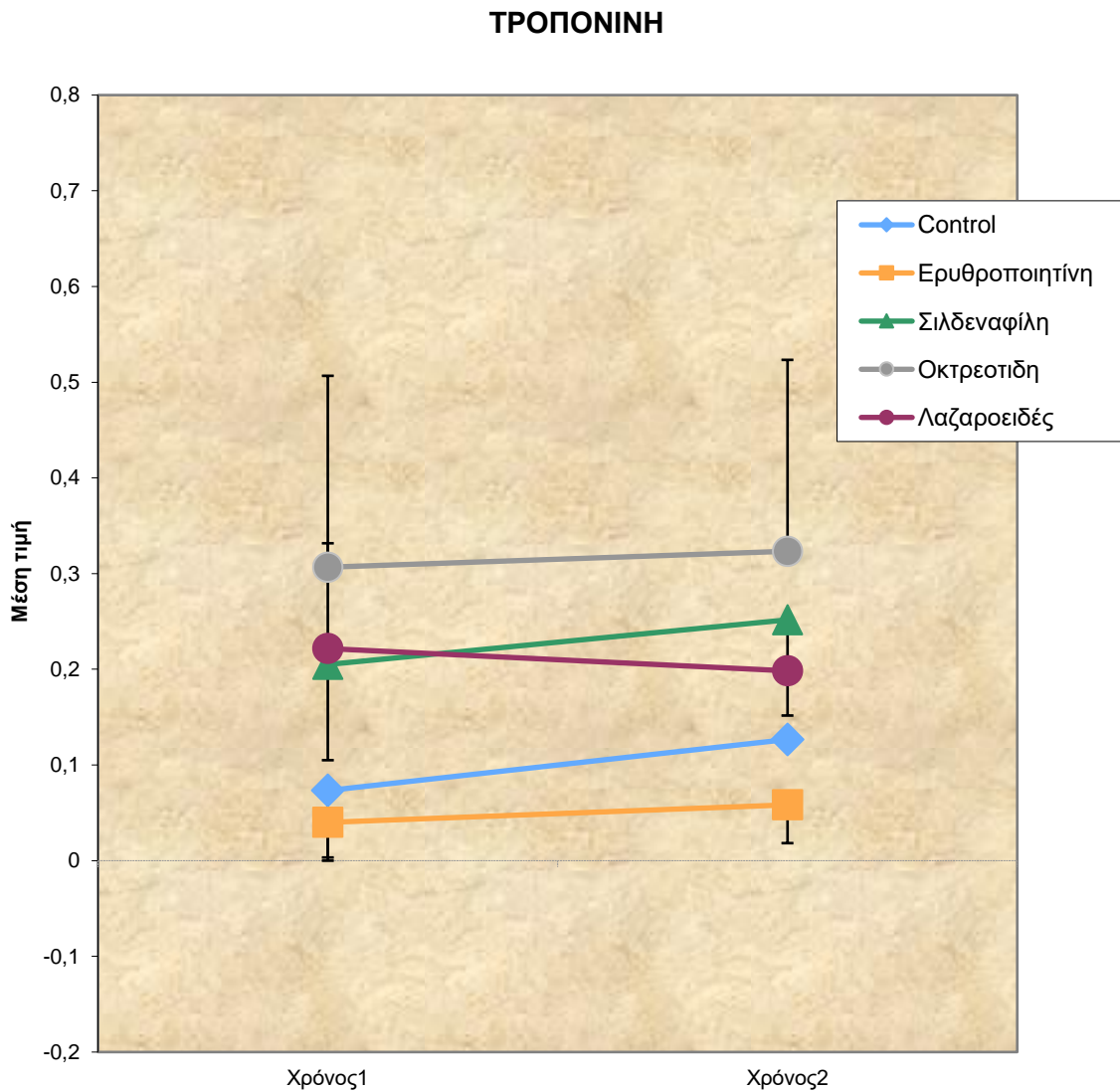
ΑΜΥΛΑΣΗ



21. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,630$) άρα η μεταβλητή ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	0,07	0,07	0.002
Ερυθροποιητίνη	0,04	0,04	
Σιλδεναφίλη	0,21	0,09	
Οκτρεοτίδη	0,31	0,16	
Λαζαροειδές	0,22	0,11	
Χρόνος 2			
Control	0,13	0,12	0,004
Ερυθροποιητίνη	0,06	0,03	
Σιλδεναφίλη	0,25	0,10	
Οκτρεοτίδη	0,32	0,20	
Λαζαροειδές	0,20	0,13	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.002$) και του Χρόνου 2 ($p=0,004$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Ερυθροποιητίνη και στις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,023$), Οκτρεοτίδη ($p=0,048$) και Λαζαροειδές ($p=0,039$) για τον χρόνο 1 και ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη ($p=0,013$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	0,10	0,08	0,001
Ερυθροποιητίνη	0,05	0,03	
Σιλδεναφίλη	0,23	0,09	
Οκτρεοτίδη	0,32	0,18	
Λαζαροειδές	0,21	0,09	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,001$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Ερυθροποιητίνη και στις

ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,023$), Οκτρεοτίδη ($p=0,065$) και Λαζαροειδές ($p=0,030$) και ανάμεσα στις ομάδες Control και Οκτρεοτίδη ($p=0,017$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΤΡΟΠΙΟΝΙΝΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	0,07	0,07	0,13	0,12	0,214
Ερυθροποιητίνη	0,04	0,04	0,06	0,03	0,186
Σιλδεναφίλη	0,21	0,09	0,25	0,10	0,178
Οκτρεοτίδη	0,31	0,16	0,32	0,20	0,649
Λαζαροειδές	0,22	0,11	0,20	0,13	0,734

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,214$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,186$), Σιλδεναφίλη ($p=0,178$), Οκτρεοτίδη ($p=0,649$) και Λαζαροειδές ($p=0,734$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΤΡΟΠΙΟΝΙΝΗ.

	%μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	82,74	108,64	0,357
Ερυθροποιητίνη	148,61	274,79	
Σιλδεναφίλη	23,57	13,63	
Οκτρεοτίδη	7,31	25,93	
Λαζαροειδές	3,07	54,20	
	Median	IQR	
Control	50,00	105,06	0,747
Ερυθροποιητίνη	66,67	264,58	
Σιλδεναφίλη	19,67	15,86	
Οκτρεοτίδη	8,14	48,51	
Λαζαροειδές	16,67	89,56	

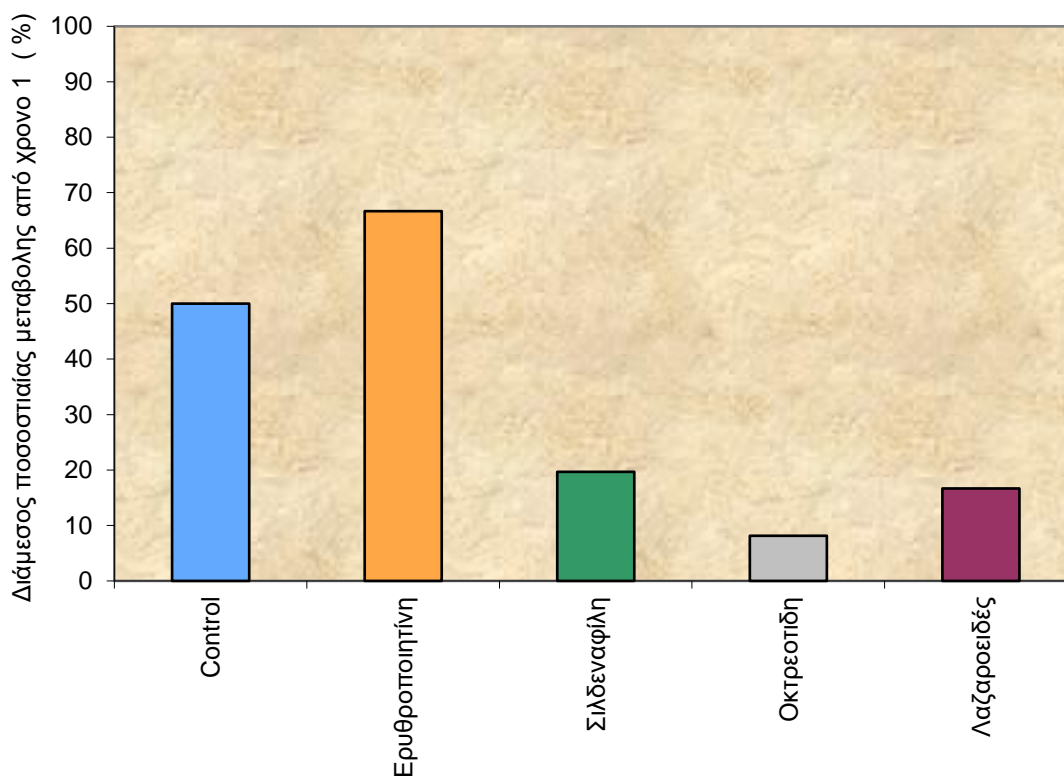
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,357$) αλλά και με την μη- παραμετρική ($p=0,747$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	0,040	-0,046	0,126	0,689
Ερυθροποιητίνη	0,001	-0,091	0,093	
Σιλδεναφίλη	0,051	-0,028	0,131	
Οκτρεοτίδη	0,035	-0,058	0,129	
Λαζαροειδές	-0,016	-0,097	0,064	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

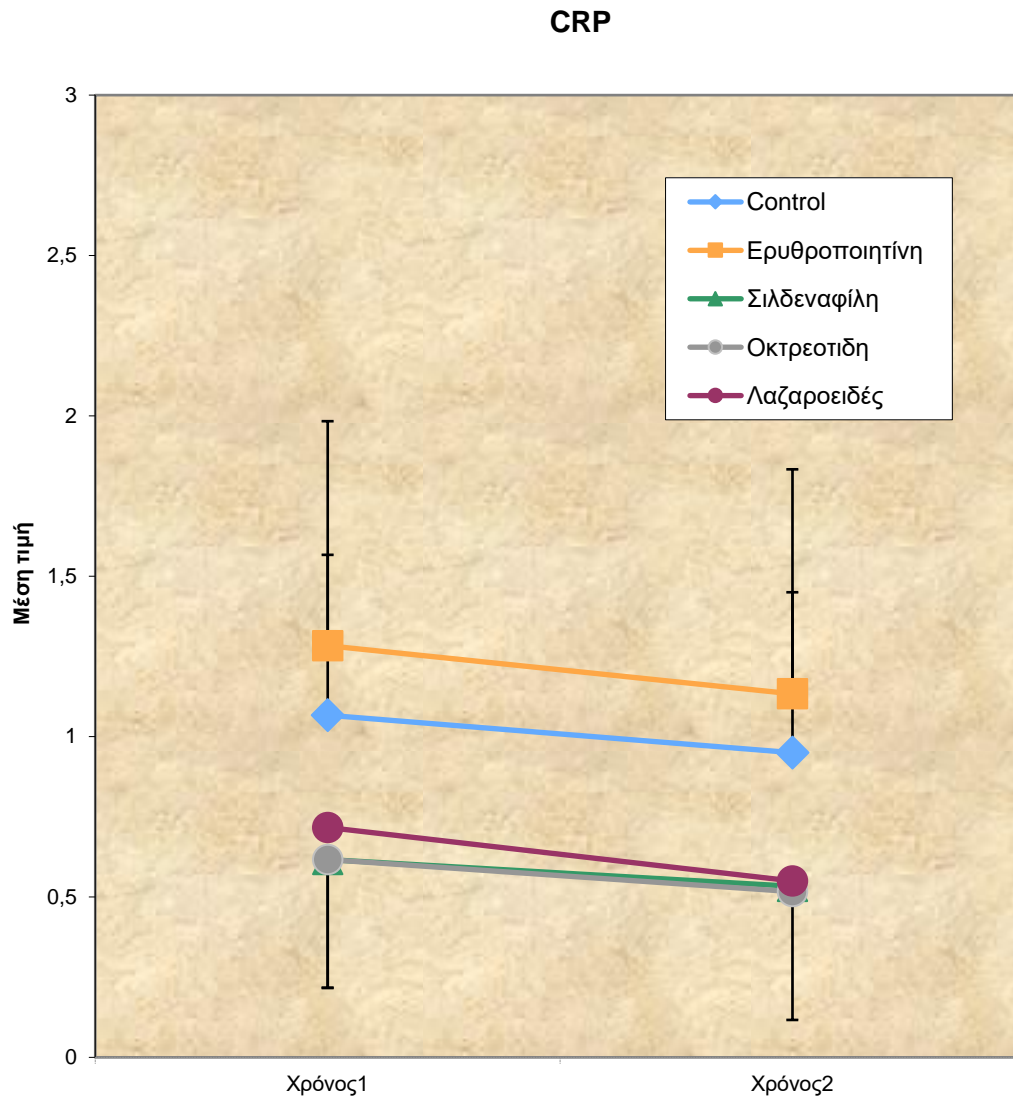
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,689$).

ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ

22. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CRP ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ
ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή CRP (δηλαδή αν η μεταβλητή CRP μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,792$) άρα η μεταβλητή CRP μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	1,07	0,45	0.215
Ερυθροποιητίνη	1,28	0,70	
Σιλδεναφίλη	0,62	0,43	
Οκτρεοτίδη	0,62	0,37	
Λαζαροειδές	0,72	0,16	
Χρόνος 2			
Control	0,95	0,39	0,169
Ερυθροποιητίνη	1,13	0,73	

Σιλδεναφίλη	0,53	0,42	
Οκτρεοτίδη	0,52	0,26	
Λαζαροειδές	0,55	0,21	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0,215$) και του Χρόνου 2 ($p=0,169$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	1,01	0,41	0,185
Ερυθροποιητίνη	1,21	0,71	
Σιλδεναφίλη	0,58	0,42	
Οκτρεοτίδη	0,57	0,31	
Λαζαροειδές	0,63	0,17	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη CRP ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,185$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή CRP κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	1,07	0,45	0,95	0,39	0,201
Ερυθροποιητίνη	1,28	0,70	1,13	0,73	0,007
Σιλδεναφίλη	0,62	0,43	0,53	0,42	0,004
Οκτρεοτίδη	0,62	0,37	0,52	0,26	0,144
Λαζαροειδές	0,72	0,16	0,55	-,21	0,031

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,201$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,144$) ενώ υπάρχει για τις

ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,007$), Σιλδεναφίλη ($p=0,004$) και Λαζαροειδές ($p=0,031$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη CRP.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-8,85	16,41	0,602
Ερυθροποιητίνη	-16,22	10,46	
Σιλδεναφίλη	-17,06	13,67	
Οκτρεοτίδη	-8,01	30,53	
Λαζαροειδές	-24,29	20,66	
	Median	IQR	
Control	-4,55	24,83	0,256
Ερυθροποιητίνη	-18,38	17,11	
Σιλδεναφίλη	-14,29	27,98	
Οκτρεοτίδη	-19,87	39,58	
Λαζαροειδές	-17,14	33,57	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη CRP με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,602$) αλλά και με την μη- παραμετρική ($p=0,256$).

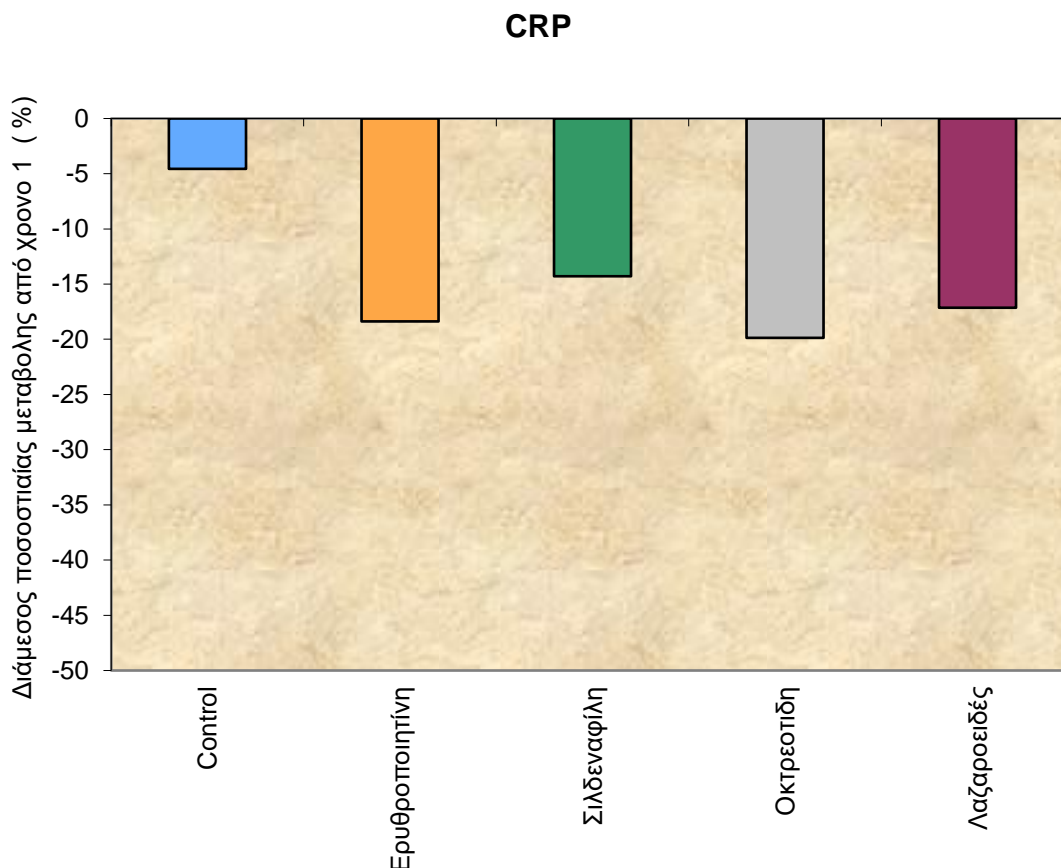
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής CRP από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	PMT	95% CI		
Control	-0,101	-0,212	0,010	0,838
Ερυθροποιητίνη	-0,118	-0,237	0,001	
Σιλδεναφίλη	-0,102	-0,213	0,010	

Οκτρεοτίδη	-0,118	-0,230	-0,007	
Λαζαροειδές	-0,177	-0,287	-0,068	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής CRP από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,838$).



ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

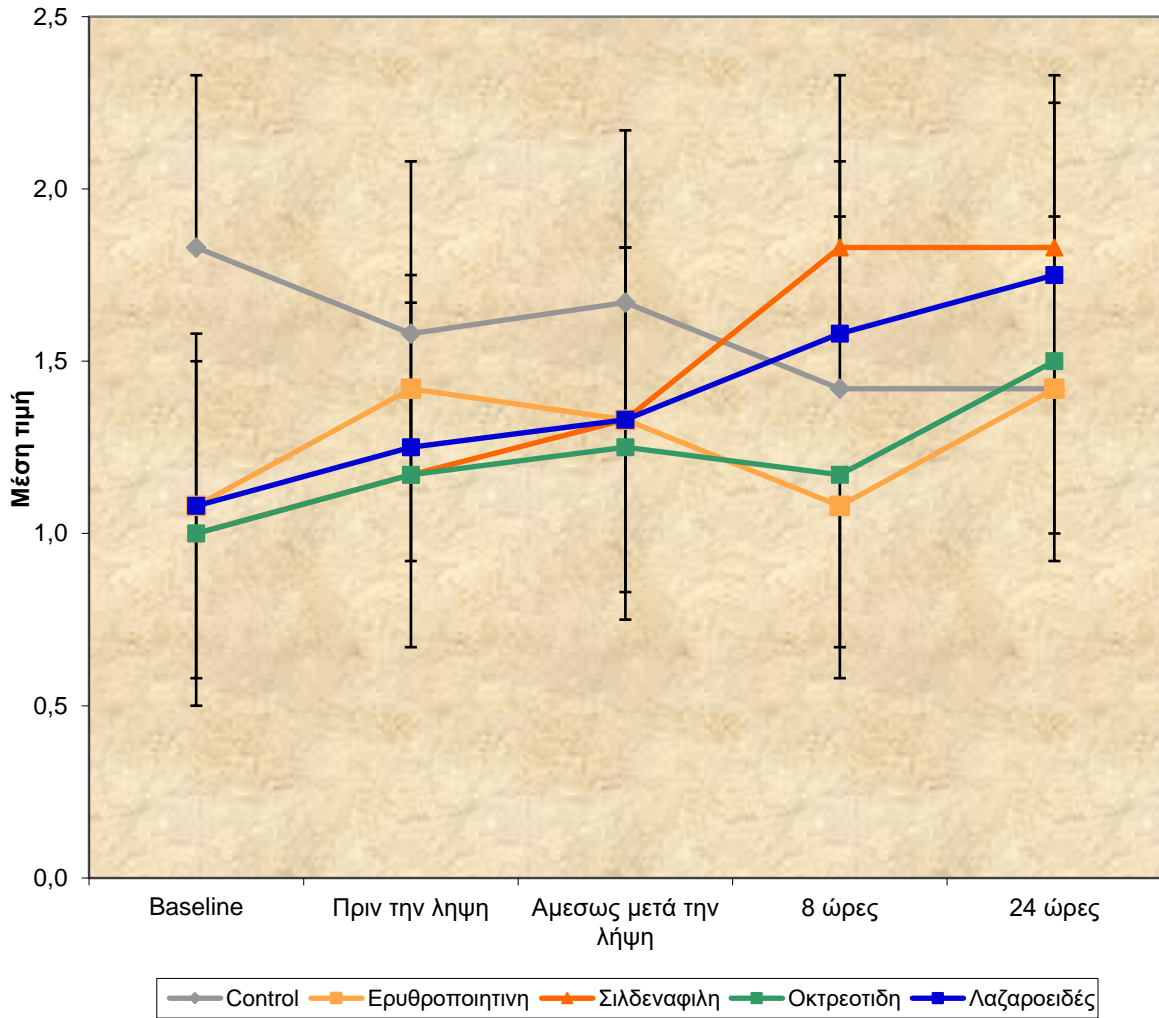
Κλίμακα: 0= καθόλου, 1= ηπία, 2= μέτρια, 3= έντονη.

Βαθμολόγηση: 0 - 0,5 - 1 - 1,5 - 2 - 2,5 - 3 (ordinal data).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PORTAL INFLAMMATION- ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline				
Control	1,83	0,26	2,00	0,50	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	1,08	0,20	1,00	0,13	
Σιλδεναφίλη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Λαζαροειδές	1,08	0,20	1,00	0,13	
	Πριν την λήψη				
Control	1,58	0,49	1,75	1,00	0,275
Ερυθροποιητίνη	1,42	0,38	1,50	0,63	
Σιλδεναφίλη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Λαζαροειδές	1,25	0,27	1,25	0,50	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	1,67	0,41	1,75	0,63	0,322
Ερυθροποιητίνη	1,33	0,41	1,25	0,63	
Σιλδεναφίλη	1,33	0,82	1,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	1,25	0,42	1,00	0,63	
Λαζαροειδές	1,33	0,41	1,25	0,63	
	8 ώρες				
Control	1,42	0,20	1,50	0,13	0,023
Ερυθροποιητίνη	1,08	0,20	1,00	0,13	
Σιλδεναφίλη	1,83	0,41	2,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Λαζαροειδές	1,58	0,74	1,50	0,88	
	24 ώρες				
Control	1,42	0,38	1,50	0,63	0,428
Ερυθροποιητίνη	1,42	0,38	1,50	0,63	
Σιλδεναφίλη	1,83	0,41	2,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,50	0,84	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,75	0,76	1,75	1,25	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p < 0,0005$) και 8 ώρες ($p = 0,023$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για το Baseline ($p = 0,004$) και 8 ώρες ($p = 0,027$), Control και Σιλδεναφίλη για το Baseline ($p = 0,002$) και 8 ώρες ($p = 0,031$), Control και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p = 0,002$), Control και Λαζαροειδές για το Baseline ($p = 0,004$) Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη στις 8 ώρες ($p = 0,015$), Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p = 0,027$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PORTAL INFLAMMATION κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	1,83	0,26	2,00	0,50	0,051
Πριν την λήψη	1,58	0,49	1,75	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,67	0,41	1,75	0,63	
8 ώρες	1,42	0,20	1,50	0,13	
24 ώρες	1,42	0,38	1,50	0,63	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	1,08	0,20	1,00	0,13	0,174
Πριν την λήψη	1,42	0,38	1,50	0,63	
Αμέσως μετά την λήψη	1,33	0,41	1,25	0,63	
8 ώρες	1,08	0,20	1,00	0,13	
24 ώρες	1,42	0,38	1,50	0,63	
	Σιλδεναφίλη				
Baseline	1,00	0,00	1,00	0,00	0,009
Πριν την λήψη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,33	0,82	1,00	0,50	
8 ώρες	1,83	0,41	2,00	0,25	
24 ώρες	1,83	0,41	2,00	0,25	
	Οκτρεοτίνη				
Baseline	1,00	0,00	1,00	0,00	0,225
Πριν την λήψη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,25	0,42	1,00	0,63	
8 ώρες	1,17	0,41	1,00	0,25	
24 ώρες	1,50	0,84	1,00	1,25	
	Λαζαροειδές				
Baseline	1,08	0,20	1,00	0,13	0,045
Πριν την λήψη	1,25	0,27	1,25	0,50	
Αμέσως μετά την λήψη	1,33	0,41	1,25	0,63	
8 ώρες	1,58	0,74	1,50	0,88	
24 ώρες	1,75	0,76	1,75	1,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,051$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,025$) και 24 ώρες ($p=0,025$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,174$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,009$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,025$) και 24 ώρες ($p=0,025$) ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,046$) και 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,225$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,045$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,059$) και 24 ώρες ($p=0,066$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη PORTAL INFLAMMATION κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline-πριν την λήψη				
Control	-0,25	0,27	-0,25	0,50	

Ερυθροποιητίνη	0,33	0,41	0,25	0,63	0,050
Σιλδεναφίλη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,17	0,26	0,00	0,50	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,17	0,41	-0,25	0,63	0,253
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,42	0,00	0,63	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,82	0,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	0,25	0,42	0,00	0,63	
Λαζαροειδές	0,25	0,27	0,25	0,50	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,42	0,20	-0,50	0,13	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	1,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,83	0,41	0,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,50	0,75	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	-0,50	0,13	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,42	0,20	-0,50	0,13	0,007
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,52	0,50	0,75	
Σιλδεναφίλη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,84	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,67	0,61	0,75	1,13	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το baseline στην χρονική εκτίμηση πριν την λήψη ($p=0,050$), 8 ώρες ($p<0,0005$) και 24 ώρες ($p=0,007$) του δείκτη PORTAL INFLAMMATION κεντρικά.

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,020$), 8 ώρες ($p=0,005$), 24 ώρες ($p=0,016$). Control και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,043$), 8 ώρες ($p=0,002$), 24 ώρες ($p=0,002$), Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,043$), 8 ώρες ($p=0,006$), 24 ώρες ($p=0,006$). Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,030$), 8 ώρες ($p=0,004$), 24 ώρες ($p=0,004$), Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη στις 8 ώρες ($p=0,005$), Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,021$), Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,027$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά από το baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline – πριν την λήψη			Baseline – μετά την λήψη		
	Adjusted Mean	95% CI		Adjusted Mean	95% CI	
Control	-0,25	-0,88	0,38	-0,03	-	0,86
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,01	0,66	0,22	-	0,68
Σιλδεναφίλη	0,17	-0,19	0,52	0,29	-	0,78
Οκτρεοτίδη	0,17	-0,19	0,52	0,21	-	0,70
Λαζαροειδές	0,17	-0,16	0,49	0,22	-	0,68
	p=0,601			p=0,987		
	Baseline – 8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted Mean	95% CI		Adjusted Mean	95% CI	
Control	-0,70	-1,33	-0,06	-0,49	-	0,49
Ερυθροποιητίνη	0,05	-0,27	0,38	0,35	-	0,85
Σιλδεναφίλη	0,92	0,57	1,28	0,86	0,31	1,40
Οκτρεοτίδη	0,26	-0,10	0,61	0,52	-	1,07
Λαζαροειδές	0,55	0,23	0,88	0,68	0,18	1,18
	p=0,001			p=0,253		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,601).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του baseline (p=0,987).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του baseline (p=0,001). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη

αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,006$) και Λαζαροειδές ($p=0,032$), ανάμεσα στην Σιλδεναφίλη και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,005$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,043$).

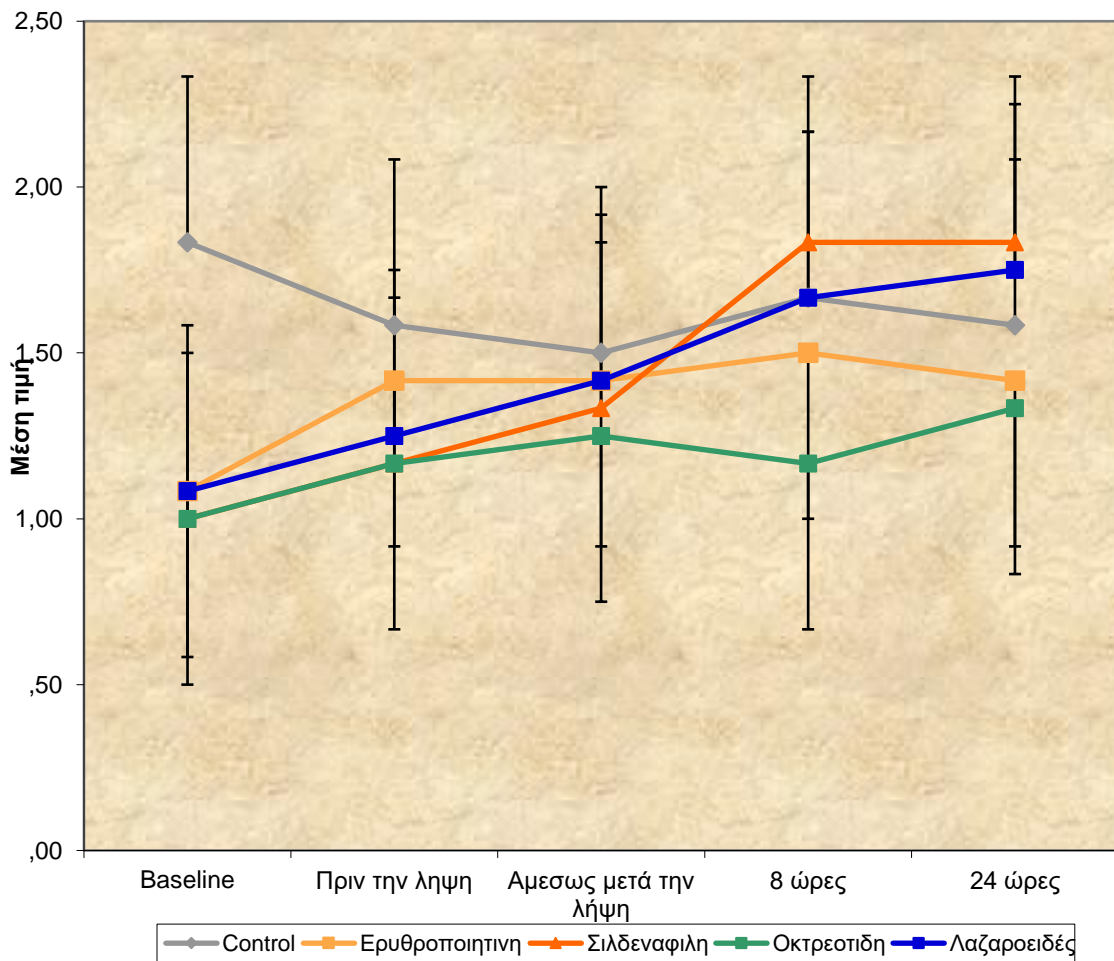
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του baseline ($p=0,253$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PORTAL INFLAMMATION-
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ
ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
--	-----------	--------	---------	-----	---------

	Baseline				
Control	1,83	0,26	2,00	0,50	<0.0005
Ερυθροποιητίνη	1,08	0,20	1,00	0,13	
Σιλδεναφίλη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Λαζαροειδές	1,08	0,20	1,00	0,13	
	Πριν την λήψη				
Control	1,58	0,49	1,75	1,00	0.275
Ερυθροποιητίνη	1,42	0,38	1,50	0,63	
Σιλδεναφίλη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Λαζαροειδές	1,25	0,27	1,25	0,50	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	1,50	0,32	1,50	0,25	0.733
Ερυθροποιητίνη	1,42	0,38	1,50	0,63	
Σιλδεναφίλη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,25	0,42	1,00	0,63	
Λαζαροειδές	1,42	0,49	1,25	1,00	
	8 ώρες				
Control	1,67	0,41	1,75	0,63	0.109
Ερυθροποιητίνη	1,50	0,32	1,50	0,25	
Σιλδεναφίλη	1,83	0,41	2,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Λαζαροειδές	1,67	0,52	2,00	1,00	
	24 ώρες				
Control	1,58	0,38	1,50	0,63	0.265
Ερυθροποιητίνη	1,42	0,38	1,50	0,63	
Σιλδεναφίλη	1,83	0,41	2,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Λαζαροειδές	1,75	0,52	1,75	0,75	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p < 0,0005$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p = 0,004$), Σιλδεναφίλη ($p = 0,002$), Οκτρεοσίδη ($p = 0,002$) και Λαζαροειδές ($p = 0,004$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PORTAL INFLAMMATION περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	1,83	0,26	2,00	0,50	0,326
Πριν την λήψη	1,58	0,49	1,75	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,50	0,32	1,50	0,25	
8 ώρες	1,67	0,41	1,75	0,63	
24 ώρες	1,58	0,38	1,50	,063	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	1,08	0,20	1,00	0,13	0,056
Πριν την λήψη	1,42	0,38	1,50	0,63	
Αμέσως μετά την λήψη	1,42	0,38	1,50	0,63	
8 ώρες	1,50	0,32	1,50	0,25	
24 ώρες	1,42	0,38	1,50	0,63	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	1,00	0,00	1,00	0,00	0,004
Πριν την λήψη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,33	0,52	1,00	1,00	
8 ώρες	1,83	0,41	2,00	0,25	
24 ώρες	1,83	0,41	2,00	0,25	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	1,00	0,00	1,00	0,00	0,323
Πριν την λήψη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,25	0,42	1,00	0,63	
8 ώρες	1,17	0,41	1,00	0,25	
24 ώρες	1,33	0,52	1,00	1,00	
Λαζαροειδές					
Baseline	1,08	0,20	1,00	0,13	0,047
Πριν την ληψη	1,25	0,27	1,25	0,50	
Αμέσως μετά την λήψη	1,42	0,49	1,25	1,00	
8 ώρες	1,67	0,52	2,00	1,00	
24 ώρες	1,75	0,52	1,75	0,75	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,326$). Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,056$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο baseline και τις 8 ώρες ($p=0,059$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,004$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,025$) και 24 ώρες ($p=0,025$) ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,046$) και 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,323$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,047$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,059$) και 24 ώρες ($p=0,066$), ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη και τις 12 ώρες ($p=0,059$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη PORTAL INFLAMMATION περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,25	0,27	-0,25	0,50	0,050
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,41	0,25	0,63	
Σιλδεναφίλη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,17	0,26	0,00	0,50	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,33	0,52	-0,50	0,75	0,111
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,41	0,25	0,63	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,25	0,42	0,00	0,63	
Λαζαροειδές	0,33	0,41	0,25	0,63	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,17	0,41	-0,25	0,63	0,013
Ερυθροποιητίνη	0,42	0,38	0,50	0,63	
Σιλδεναφίλη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,58	,49	,75	1,00	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,25	0,42	-0,50	0,63	0,015
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,41	0,25	0,63	
Σιλδεναφίλη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,67	0,61	0,75	1,13	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση πριν την λήψη ($p=0,050$), 8 ώρες ($p=0,013$) και 24 ώρες ($p=0,015$) του δείκτη PORTAL INFLAMMATION περιφερικά.

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,037$), 24 ώρες ($p=0,037$), Control και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,043$), 8 ώρες ($p=0,007$), 24 ώρες ($p=0,005$), Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,043$), 24 ώρες ($p=0,042$), Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,030$), 8 ώρες ($p=0,025$), 24

ώρες ($p=0,017$). Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή στις 8 ώρες ($p=0,068$), 24 ώρες ($p=0,055$), Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,027$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline – πριν την λήψη			Baseline – μετά την λήψη		
	Adjusted Mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,25	-0,88	0,38	0,23	-0,53	0,99
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,01	0,66	0,23	-0,16	0,62
Σιλδεναφίλη	0,17	-0,19	0,52	0,16	-0,27	0,58
Οκτρεοτίδη	0,17	-0,19	0,52	0,07	-0,35	0,50
Λαζαροειδές	0,17	-0,16	0,49	0,23	-0,16	0,62
	p=0,601			p=0,972		
	Baseline – 8 ώρες			Baseline – 24 ώρες		
	Adjusted Mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,19	-0,54	0,91	0,38	-0,40	1,17
Ερυθροποιητίνη	0,35	-0,02	0,72	0,22	-0,19	0,62
Σιλδεναφίλη	0,72	0,32	1,13	0,55	0,15	0,95
Οκτρεοτίδη	0,06	-0,35	0,46	0,13	-0,31	0,57
Λαζαροειδές	0,52	0,15	0,89	0,63	0,19	1,07
	p=0,107			p=0,294		

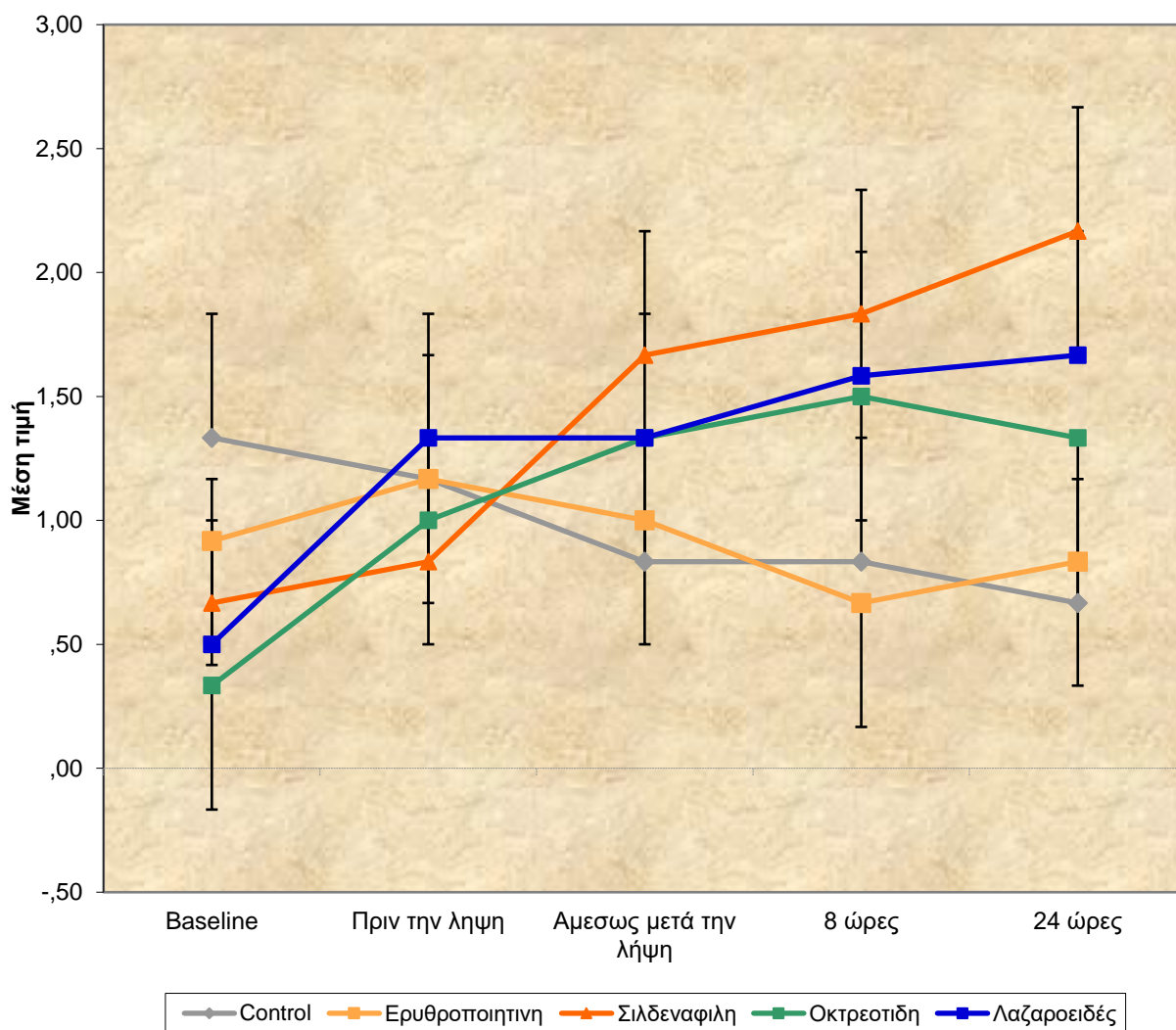
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,601$), από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του baseline ($p=0,972$), από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,107$) και από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,294$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ POLYM LEUCOCYTES-
ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline				
Control	1,33	0,52	1,00	1,00	0,045
Ερυθροποιητίνη	0,92	0,49	1,00	0,38	
Σιλδεναφίλη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Πριν την λήψη				
Control	1,17	0,75	1,00	1,25	0,638
Ερυθροποιητίνη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,83	0,75	1,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Λαζαροειδές	1,33	0,82	1,50	1,00	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	0,83	0,75	1,00	1,25	0,503
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	1,67	0,82	1,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	1,33	1,03	2,00	2,00	
	8 ώρες				
Control	0,83	0,75	1,00	1,25	0,090
Ερυθροποιητίνη	0,67	0,82	,50	1,25	
Σιλδεναφίλη	1,83	0,41	2,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,50	0,84	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,58	1,11	1,50	1,88	
	24 ώρες				
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0,056
Ερυθροποιητίνη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	2,17	0,75	2,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,03	1,00	1,50	

Λαζαροειδές	1,67	1,40	2,00	3,00	
-------------	------	------	------	------	--



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,045$) και 24 ώρες ($p=0,056$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλδεναφίλη για το Baseline ($p=0,056$), τις 8 ώρες ($p=0,023$) και τις 24 ώρες ($p=0,007$), Control και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,014$), Control και Λαζαροειδές για το Baseline ($p=0,030$), Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη στις 8 ώρες ($p=0,019$) και τις 24 ώρες ($p=0,007$), Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,075$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή POLYM LEUCOCYTES κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	1,33	0,52	1,00	1,00	0,131
Πριν την ληψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,83	0,75	1,00	1,25	
8 ώρες	0,83	0,75	1,00	1,25	
24 ώρες	0,67	0,52	1,00	1,00	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	0,92	0,49	1,00	0,38	0,606
Πριν την ληψη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,00	0,63	1,00	0,50	
8 ώρες	0,67	0,82	0,50	1,25	
24 ώρες	0,83	0,41	1,00	0,25	
	Σιλδεναφιλη				
Baseline	0,67	0,52	1,00	1,00	0,001
Πριν την λήψη	0,83	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,67	0,82	1,50	1,25	
8 ώρες	1,83	0,41	2,00	0,25	
24 ώρες	2,17	0,75	2,00	1,25	
	Οκτρεοτιδη				
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,014
Πριν την λήψη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Αμέσως μετά την λήψη	1,33	1,03	1,00	1,50	
8 ώρες	1,50	,84	1,00	1,25	
24 ώρες	1,33	1,03	1,00	1,50	
	Λαζαροειδές				
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,156
Πριν την ληψη	1,33	0,82	1,50	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,33	1,03	2,00	2,00	
8 ώρες	1,58	1,11	1,50	1,88	

24 ώρες	1,67	1,40	2,00	3,00	
---------	------	------	------	------	--

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p = 0,131$) και για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p = 0,606$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,001$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,034$), 8 ώρες ($p=0,020$) και 24 ώρες ($p=0,024$) ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,025$), 8 ώρες ($p=0,034$) και 24 ώρες ($p=0,038$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p= 0,014$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις χρόνο πριν την λήψη ($p=0,046$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,063$), 8 ώρες ($p=0,048$) και 24 ώρες ($p=0,063$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,156$), παρόλο που υπάρχει οριακή διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,066$) και 24 ώρες ($p=0,078$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη POLYM LEUCOCYTES κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,17	0,41	0,00	0,25	0,067
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,61	0,00	1,13	
Σιλδεναφίλη	0,17	0,41	0,00	0,25	

Οκτρεοτίδη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,83	0,98	0,50	1,75	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,025
Ερυθροποιητίνη	0,08	0,80	0,00	1,63	
Σιλδεναφίλη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,89	1,00	2,00	
Λαζαροειδές	0,83	1,17	1,00	2,25	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,002
Ερυθροποιητίνη	-0,25	0,76	-0,25	1,25	
Σιλδεναφίλη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,08	1,02	1,00	2,13	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,67	0,82	-0,50	1,25	0,006
Ερυθροποιητίνη	-0,08	0,66	0,00	0,88	
Σιλδεναφίλη	1,50	0,55	1,50	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,89	1,00	2,00	
Λαζαροειδές	1,17	1,44	1,50	2,50	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το baseline στην χρονική εκτίμηση πριν την λήψη ($p=0,067$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,025$), 8 ώρες ($p=0,002$) και 24 ώρες ($p=0,006$), του δείκτη POLYM LEUCOCYTES κεντρικά.

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,006$), 8 ώρες ($p=0,002$), 24 ώρες ($p=0,003$). Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,041$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,012$), 8 ώρες ($p=0,006$), 24 ώρες ($p=0,012$). Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,020$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,065$), 8 ώρες ($p=0,015$), 24 ώρες ($p=0,041$). Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη στις 8 ώρες ($p=0,008$) και 24 ώρες ($p=0,006$). Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,017$) και 24 ώρες ($p=0,044$). Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,032$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής POLYM

LEUCOCYTES κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,03	-0,55	0,62	-0,26	-1,06	0,53
Ερυθροποιητίνη	0,31	-0,21	0,83	0,15	-0,56	0,86
Σιλδεναφίλη	0,14	-0,38	0,65	0,97	0,27	1,67
Οκτρεοτίδη	0,52	-0,03	1,08	0,83	0,08	1,58
Λαζαροειδές	0,75	0,22	1,28	0,73	0,02	1,45
	p=0,390			p=0,186		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95%CI		Adjusted mean	95%CI	
Control	-0,36	-1,06	0,35	-0,32	-1,18	0,53
Ερυθροποιητίνη	-0,21	-0,83	0,41	0,02	-0,74	0,77
Σιλδεναφίλη	1,15	0,53	1,77	1,45	0,70	2,20
Οκτρεοτίδη	1,07	0,40	1,73	,75	-0,05	1,56
Λαζαροειδές	1,02	0,39	1,66	1,02	0,25	1,79
	p=0,007			p=0,032		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,390) και **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,186).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,007). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,034), Οκτρεοτίδη (p=0,099), Λαζαροειδές (p=0,087), ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,042), Οκτρεοτίδη (p=0,097), Λαζαροειδές (p=0,097).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,032). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις

παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στο Control και την Σιλденаφίλη ($p=0,043$). Ενώ στις κατά ζεύγη συγκρίσεις Control και τις ομάδες Σιλденаφίλη ($p=0,004$), Λαζαροειδές ($p=0,032$) και ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και Σιλденаφίλη ($p=0,011$).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ POLYM LEUCOCYTES

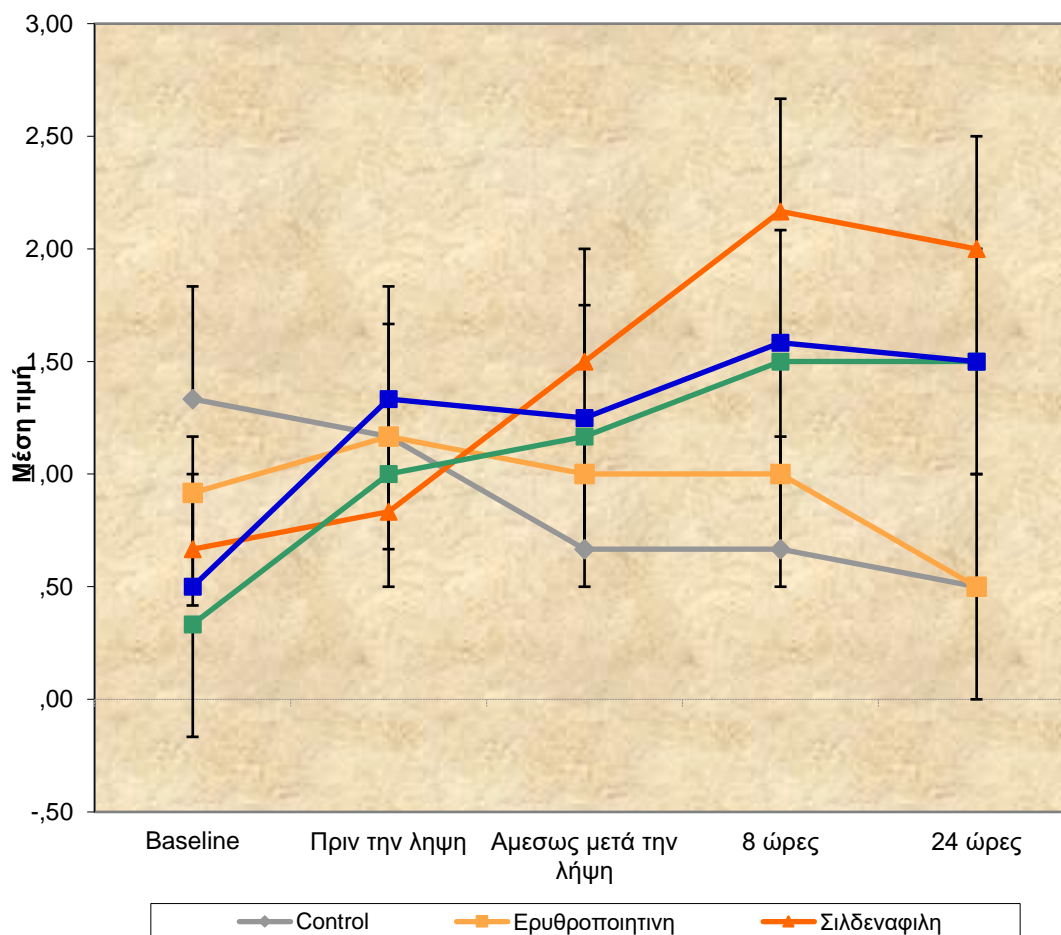
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ

ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline					
Control	1,33	0,52	1,00	1,00	0.045
Ερυθροποιητίνη	0,92	0,49	1,00	0,38	
Σιλденаφίλη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
Πριν την λήψη					
Control	1,17	0,75	1,00	1,25	0.638
Ερυθροποιητίνη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Σιλденаφίλη	0,83	0,75	1,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Λαζαροειδές	1,33	0,82	1,50	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0.180
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Σιλденаφίλη	1,50	0,55	1,50	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Λαζαροειδές	1,25	0,76	1,25	1,25	
8 ώρες					
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0.056
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Σιλденаφίλη	2,17	0,75	2,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,50	0,84	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,58	1,28	2,00	2,63	
24 ώρες					
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	0.015
Ερυθροποιητίνη	0,50	0,55	0,50	1,00	

Σιλδεναφίλη	2,00	0,89	2,00	2,00
Οκτρεοτίδη	1,50	0,84	1,00	1,25
Λαζαροειδές	1,50	1,10	1,25	1,88



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,045$), 8 ώρες ($p=0,056$) και 24 ώρες ($p=0,015$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλδεναφίλη, για το Baseline ($p=0,056$), τις 8 ώρες ($p=0,007$) και τις 24 ώρες ($p=0,012$). Control και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,014$) και τις 24 ώρες ($p=0,031$). Control και Λαζαροειδές για το Baseline ($p=0,030$). Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη στις 8 ώρες ($p=0,022$) και τις 24 ώρες ($p=0,012$). Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,075$) και τις 24 ώρες ($p=0,031$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή POLYM LEUCOCYTES περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση	ΤΑ	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	1,33	0,52	1,00	1,00	0,014
Πριν την λήψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,67	0,52	1,00	1,00	
8 ώρες	0,67	0,52	1,00	1,00	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	0,92	0,49	1,00	0,38	0,224
Πριν την λήψη	1,17	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,00	0,63	1,00	0,50	
8 ώρες	1,00	0,63	1,00	0,50	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Σιλδεναφίλη				
Baseline	0,67	0,52	1,00	1,00	0,002
Πριν την λήψη	0,83	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,50	0,55	1,50	1,00	
8 ώρες	2,17	0,75	2,00	1,25	
24 ώρες	2,00	0,89	2,00	2,00	
	Οκτρεοτίδη				
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,003
Πριν την λήψη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Αμέσως μετά την λήψη	1,17	0,41	1,00	0,25	
8 ώρες	1,50	0,84	1,00	1,25	
24 ώρες	1,50	0,84	1,00	1,25	
	Λαζαροειδές				
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,130
Πριν την λήψη	1,33	0,82	1,50	1,00	

Αμέσως μετά την λήψη	1,25	0,76	1,25	1,25
8 ώρες	1,58	1,28	2,00	2,63
24 ώρες	1,50	1,10	1,25	1,88

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,014$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,046$), 8 ώρες ($p=0,046$) και 24 ώρες ($p=0,025$), ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,224$) παρόλο που υπάρχει οριακή διαφορά ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις 24 ώρες ($p=0,046$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES περιφερικά για την ομάδα **Σιλденаφίλη** ($p=0,002$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,025$), 8 ώρες ($p=0,024$) και 24 ώρες ($p=0,038$), ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,046$), 8 ώρες ($p=0,038$) και 24 ώρες ($p=0,038$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES περιφερικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,003$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις χρόνο πριν την λήψη ($p=0,046$) αμέσως μετά την λήψη ($p=0,025$), 8 ώρες ($p=0,038$) και 24 ώρες ($p=0,038$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,130$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη POLYM LEUCOCYTES περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,17	0,41	0,00	0,25	0,067
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,61	0,00	1,13	
Σιλδεναφίλη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,83	0,98	0,50	1,75	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,004
Ερυθροποιητίνη	0,08	0,80	0,00	1,63	
Σιλδεναφίλη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,75	0,61	1,00	1,13	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,005
Ερυθροποιητίνη	0,08	0,80	0,00	1,63	
Σιλδεναφίλη	1,50	0,55	1,50	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,08	1,43	1,25	2,50	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,83	0,41	-1,00	0,25	0,001
Ερυθροποιητίνη	-0,42	0,66	,00	1,13	
Σιλδεναφίλη	1,33	0,82	1,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,00	1,22	,75	1,88	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση πριν την λήψη ($p=0,067$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,004$), 8 ώρες ($p=0,005$) και 24 ώρες ($p=0,001$) του δείκτη POLYM LEUCOCYTES περιφερικά. Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλδεναφίλη

για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,004$), 8 ώρες ($p=0,003$), 24 ώρες ($p=0,003$). Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,041$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,004$), 8 ώρες ($p=0,005$), 24 ώρες ($p=0,003$). Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,020$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,007$), 8 ώρες ($p=0,030$), 24 ώρες ($p=0,005$). Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή στις 8 ώρες ($p=0,012$), 24 ώρες ($p=0,007$). Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,044$) και 24 ώρες ($p=0,007$). Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές στις 24 ώρες ($p=0,032$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,03	-0,55	0,62	-0,39	-0,90	0,11
Ερυθροποιητίνη	0,31	-0,21	0,83	0,16	-0,29	0,61
Σιλδεναφίλη	0,14	-0,38	0,65	0,79	0,35	1,24
Οκτρεοτίδη	0,52	-0,03	1,08	0,64	0,16	1,12
Λαζαροειδές	0,75	0,22	1,28	0,63	0,18	1,09
	p=0,390			p=0,018		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,32	-1,13	0,48	-0,53	-1,29	0,23
Ερυθροποιητίνη	0,18	-0,53	0,89	-0,33	-1,00	0,34
Σιλδεναφίλη	1,45	0,74	2,16	1,29	0,62	1,96
Οκτρεοτίδη	0,92	0,16	1,68	0,95	0,24	1,67
Λαζαροειδές	0,94	0,21	1,66	0,87	0,19	1,55
	p=0,030			p=0,005		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,390$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,018$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και τις ομάδες Σιλδενafίλη ($p=0,015$), Οκτρεοτίδη ($p=0,092$), Λαζαροειδές ($p=0,068$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,030$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στο Control και την Σιλδενafίλη ($p=0,026$). Και στις κατά ζεύγη συγκρίσεις Control και τις ομάδες Σιλδενafίλη ($p=0,003$), Οκτρεοτίδη ($p=0,042$), Λαζαροειδές ($p=0,032$) και ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και Σιλδενafίλη ($p=0,016$).

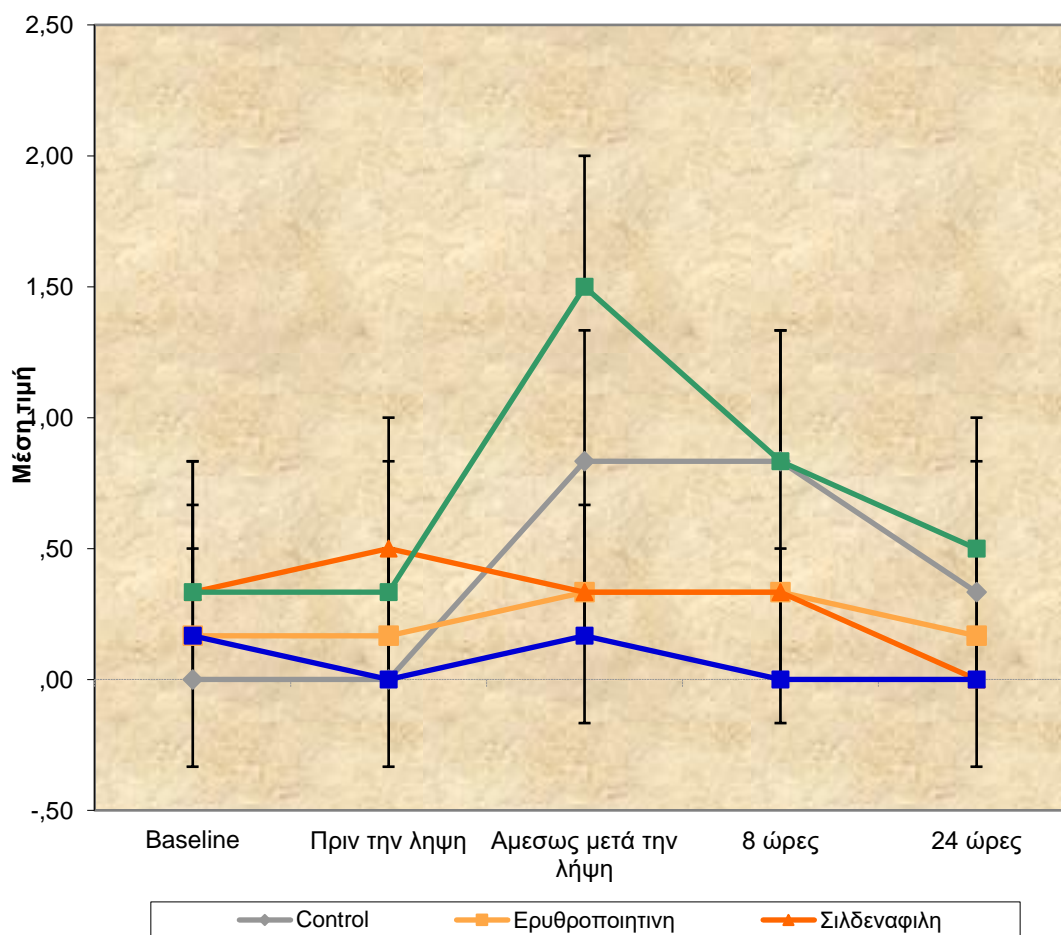
Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,005$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην Σιλδενafίλη και τις ομάδες Control ($p=0,012$) και Ερυθροποιητίνη ($p=0,018$), Bonferroni correction. Παράλληλα με το LSD έχουμε στις κατά ζεύγη συγκρίσεις διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Σιλδενafίλη ($p=0,001$), Οκτρεοτίδη ($p=0,012$), Λαζαροειδές ($p=0,013$) και ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Σιλδενafίλη ($p=0,002$), Οκτρεοτίδη ($p=0,015$), Λαζαροειδές ($p=0,018$).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ STEATOSIS-KENTRIKA
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline				
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,588
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
	Πριν την λήψη				
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,144
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,00	0,00	0,00	0,00	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,019
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,50	0,55	1,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
	8 ώρες				
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,170
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,52	0,00	1,00	

Σιλδεναφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,83	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,00	0,00	0,00	0,00	
	24 ώρες				
Control	0,33	0,82	0,00	0,50	0,165
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,00	0,00	0,00	0,00	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση αμέσως μετά την λήψη ($p=0,019$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,015$), Σιλδεναφίλη ($p=0,011$) και Λαζαροειδές ($p=0,005$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή STEATOSIS κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	0,00	0,00	0,00	0,00	0,034
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,83	1,17	0,50	1,50	
8 ώρες	0,83	1,17	0,50	1,50	
24 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	0,17	0,41	0,00	0,25	0,558
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	
8 ώρες	0,33	0,52	0,00	1,00	
24 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,359
Πριν την λήψη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	
8 ώρες	0,33	0,52	0,00	1,00	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,022
Πριν την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	

Αμέσως μετά την λήψη	1,50	0,55	1,50	1,00	
8 ώρες	0,83	0,75	1,00	1,25	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Λαζαροειδές				
Baseline	0,17	0,41	0,00	0,25	0,558
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,034$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,083$) και ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,083$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,558$) και για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p = 0,359$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,022$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,038$), χρόνο πριν την λήψη ($p=0,038$), 24 ώρες ($p=0,063$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,558$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη STEATOSIS κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,660
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,63	0,00	0,50	
Λαζαροειδές	-0,17	0,41	0,00	0,25	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,069
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλденаφίλη	0,00	0,89	0,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,00	0,63	0,00	0,50	
Baseline-8 ώρες					
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,168
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	1,05	0,50	1,50	
Λαζαροειδές	-0,17	0,41	0,00	0,25	
Baseline-24 ώρες					
Control	0,33	0,82	0,00	0,50	0,320
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,17	0,41	0,00	0,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση **αμέσως μετά την λήψη** ($p=0,069$) του δείκτη STEATOSIS κεντρικά. Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη ($p=0,023$), Σιλденаφίλη και Οκτρεοτίδη ($p=0,044$), Λαζαροειδές και Οκτρεοτίδη ($p=0,022$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη	Baseline –μετά την λήψη
--	-------------------------	-------------------------

	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,10	-0,38	0,18	0,63	0,02	1,23
Ερυθροποιητίνη	-0,02	-0,29	0,26	0,13	-0,46	0,72
Σιλденаφίλη	0,23	-0,05	0,51	0,14	-0,46	0,74
Οκτρεοτίδη	0,07	-0,21	0,35	1,31	0,71	1,90
Λαζαροειδές	-0,18	-0,46	0,09	-0,03	-0,63	0,56
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,69	0,08	1,30	0,17	0,24	0,59
Ερυθροποιητίνη	0,14	-0,45	0,74	-0,03	-0,43	0,38
Σιλденаφίλη	0,09	-0,51	0,69	-0,23	-0,63	0,18
Οκτρεοτίδη	0,59	-0,01	1,19	0,27	-0,13	0,68
Λαζαροειδές	-0,19	-0,78	0,40	-0,19	-0,60	0,21

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,279$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,019$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη με τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,085$), Σιλденаφίλη ($p=0,083$), Λαζαροειδές ($p=0,032$) με Bonferroni correction. Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη με τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,008$), Σιλденаφίλη ($p=0,008$), Λαζαροειδές ($p=0,003$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,200$) παρόλα αυτά χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην Control και Λαζαροειδές ($p=0,042$).

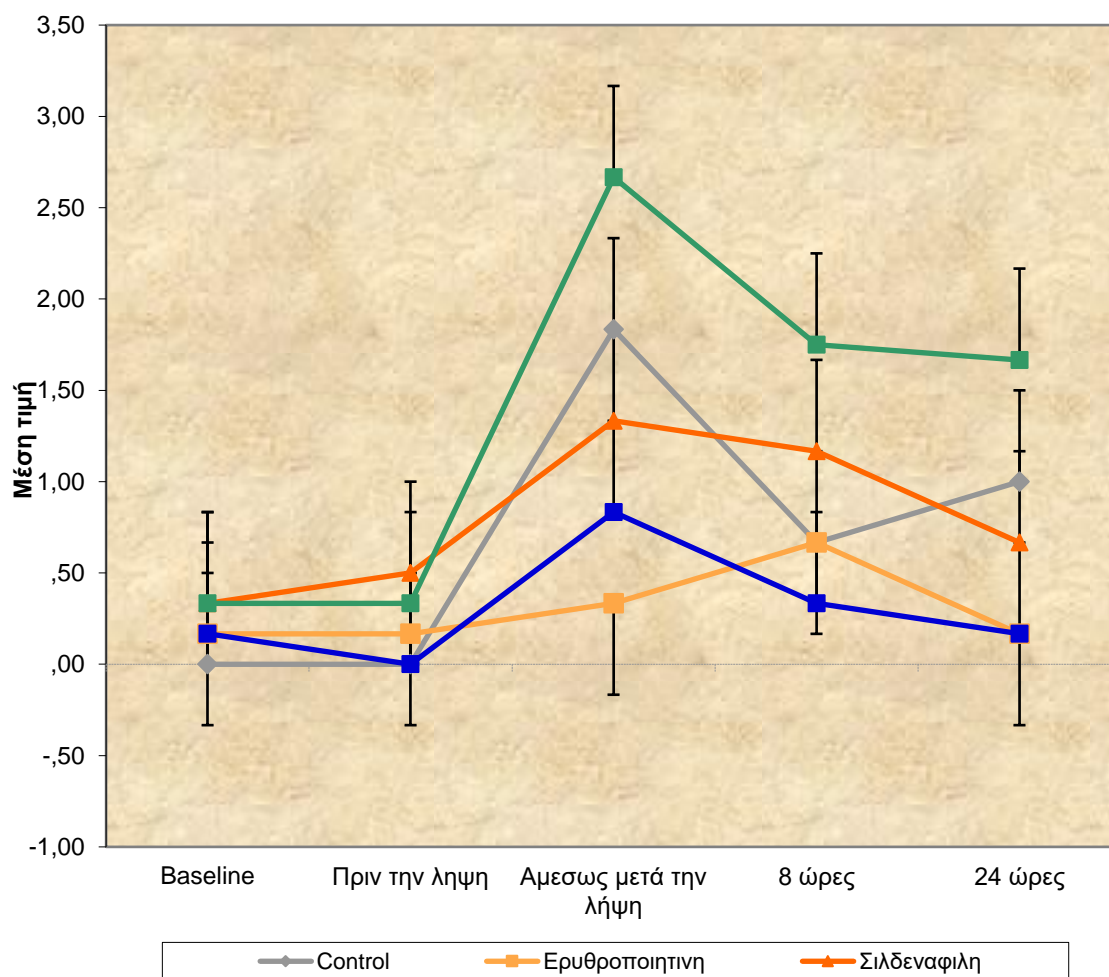
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,311$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ STEATOSIS-ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline				
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0.588
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
	Πριν την λήψη				
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0.144
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,00	0,00	0,00	0,00	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	1,83	1,17	2,00	2,25	0.008
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,82	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	1,33	1,21	1,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	2,67	0,52	3,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,83	0,75	1,00	1,25	

	8 ώρες				
Control	0,67	1,03	0,00	2,00	0.157
Ερυθροποιητίνη	0,67	1,21	0,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	1,17	0,98	1,00	0,75	
Οκτρεοτίδη	1,75	1,25	1,75	2,25	
Λαζαροειδές	0,33	0,52	0,00	1,00	
	24 ώρες				
Control	1,00	1,26	0,50	2,25	0.064
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,67	0,82	0,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,67	1,21	1,50	2,25	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις, Αμέσως μετά την λήψη ($p=0,008$) και 24 ώρες ($p=0,064$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες

Control και Ερυθροποιητίνη στις 8 ώρες ($p=0,031$). Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,004$) και τις 24 ώρες ($p=0,020$). Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,042$). Οκτρεοτίδη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,005$) και τις 24 ώρες ($p=0,020$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή STEATOSIS περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση	ΤΑ	Διάμεσο	IQR	p-value
Control					
Baseline	0,00	0,00	0,00	0,00	0,003
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,83	1,17	2,00	2,25	
8 ώρες	0,67	1,03	0,00	2,00	
24 ώρες	1,00	1,26	0,50	2,25	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	0,17	0,41	0,00	0,25	0,558
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,82	0,00	0,50	
8 ώρες	0,67	1,21	0,00	1,50	
24 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,081
Πριν την λήψη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,33	1,21	1,50	2,25	
8 ώρες	1,17	0,98	1,00	0,75	
24 ώρες	0,67	0,82	0,50	1,25	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	0,33	0,52	-0,00	1,00	0,007
Πριν την λήψη	0,33	0,52	-0,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	2,67	0,52	3,00	1,00	
8 ώρες	1,75	1,25	1,75	2,25	
24 ώρες	1,67	1,21	1,50	2,25	
Λαζαροειδές					
Baseline	0,17	0,41	0,00	0,25	

Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	0,043
Αμέσως μετά την λήψη	0,83	0,75	1,00	1,25	
8 ώρες	0,33	0,52	0,00	1,00	
24 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,003$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,041$), χρόνο πριν την λήψη ($p=0,041$), 8 ώρες ($p=0,038$), 24 ώρες ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,558$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,003$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,041$), χρόνο πριν την λήψη ($p=0,041$), 8 ώρες ($p=0,038$), 24 ώρες ($p=0,059$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS περιφερικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,007$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,071$), 24 ώρες ($p=0,084$) ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,066$), 24 ώρες ($p=0,063$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,043$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,046$), χρόνο πριν την λήψη ($p=0,059$), 8 ώρες ($p=0,083$), 24 ώρες ($p=0,102$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη STEATOSIS περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,660
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,63	0,00	0,50	
Λαζαροειδές	-0,17	0,41	0,00	0,25	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	1,83	1,17	2,00	2,25	0,007
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλденаφίλη	1,00	1,10	1,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	2,33	0,82	2,50	1,25	
Λαζαροειδές	0,67	0,52	1,00	1,00	
Baseline-8 ώρες					
Control	0,67	1,03	0,00	2,00	0,337
Ερυθροποιητίνη	0,50	1,22	0,00	0,75	
Σιλденаφίλη	0,83	1,17	0,50	1,50	
Οκτρεοτίδη	1,42	1,50	1,25	2,50	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
Baseline-24 ώρες					
Control	1,00	1,26	0,50	2,25	0,139
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,33	1,03	0,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,51	1,00	2,50	
Λαζαροειδές	0,00	0,63	0,00	0,50	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση αμέσως μετά την λήψη ($p=0,007$) του δείκτη STEATOSIS περιφερικά. Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη ($p=0,001$), Control και Σιλденаφίλη ($p=0,016$), Control και Λαζαροειδές ($p=0,065$), Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη ($p=0,003$), Σιλденаφίλη και Οκτρεοτίδη ($p=0,044$), Λαζαροειδές και Οκτρεοτίδη ($p=0,007$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής STEATOSIS περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,10	-0,38	0,18	1,81	1,05	2,57
Ερυθροποιητίνη	-0,02	-0,29	0,26	0,16	-0,57	0,90
Σιλδεναφίλη	0,23	-0,05	0,51	1,02	0,27	1,76
Οκτρεοτίδη	0,07	-0,21	0,35	2,35	1,60	3,09
Λαζαροειδές	-0,18	-0,46	0,09	0,66	-0,07	1,40
	p=0,279			p=0,002		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,45	-0,46	1,36	0,75	-0,04	1,55
Ερυθροποιητίνη	0,46	-0,43	1,35	-0,04	-0,81	0,73
Σιλδεναφίλη	0,98	0,08	1,88	0,50	-0,28	1,28
Οκτρεοτίδη	1,56	0,66	2,46	1,50	0,72	2,28
Λαζαροειδές	0,13	-0,76	1,02	-0,04	-0,81	0,73
	p=0,205			p=0,043		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,279).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,002$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control με την Ερυθροποιητίνη ($p=0,035$), και την ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,002$), Λαζαροειδές ($p=0,029$) από Bonferroni correction.

Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control με την Ερυθροποιητίνη ($p=0,003$) και το Λαζαροειδές ($p=0,033$), και την ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p<0,0005$), Σιλδεναφίλη ($p=0,014$) και Λαζαροειδές ($p=0,003$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,205$), παρόλα αυτά χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην Οκτρεοτίδη και Λαζαροειδές ($p=0,029$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,043$).

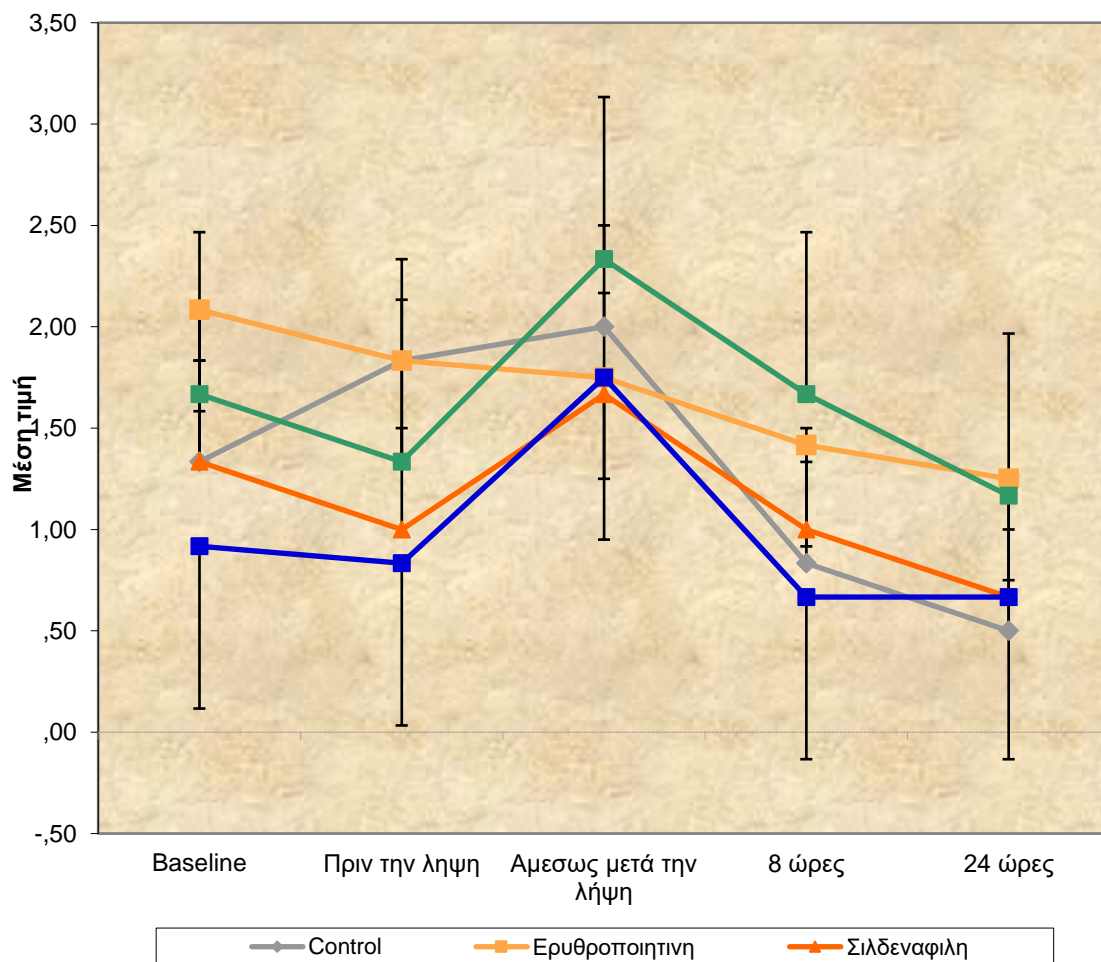
Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και την Οκτρεοτίδη ($p=0,082$) με την Bonferroni correction. Παράλληλα με την LSD μέθοδο έχουμε στις κατά ζεύγη συγκρίσεις διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,008$), Λαζαροειδές ($p=0,008$).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ DILATATION-KΕΝΤΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline				
Control	1,33	0,82	1,50	1,25	0.238
Ερυθροποιητίνη	2,08	0,92	2,25	2,00	
Σιλденаφίλη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	1,67	0,82	1,50	1,25	
Λαζαροειδές	0,92	0,49	1,00	0,38	
	Πριν την λήψη				
Control	1,83	0,75	2,00	1,25	0,118
Ερυθροποιητίνη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Σιλденаφίλη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	0,83	0,75	1,00	1,25	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	2,00	0,89	2,00	2,00	0,576
Ερυθροποιητίνη	1,75	0,61	2,00	1,13	
Σιλденаφίλη	1,67	1,03	2,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	2,33	0,52	2,00	1,00	
Λαζαροειδές	1,75	0,76	1,75	1,25	

	8 ώρες				
Control	0,83	0,41	1,00	0,25	0,145
Ερυθροποιητίνη	1,42	0,49	1,25	1,00	
Σιλδεναφίλη	1,00	0,89	1,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	1,67	0,82	1,50	1,25	
Λαζαροειδές	0,67	0,82	0,50	1,25	
	24 ώρες				
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	0,164
Ερυθροποιητίνη	1,25	0,42	1,00	0,63	
Σιλδεναφίλη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,67	0,82	0,50	1,25	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,238$), πριν την λήψη ($p=0,118$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,576$), 8 ώρες ($p=0,145$), 24 ώρες ($p=0,164$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή DILATATION κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	1,33	0,82	1,50	1,25	0,007
Πριν την λήψη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,00	0,89	2,00	2,00	
8 ώρες	0,83	0,41	1,00	0,25	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	2,08	0,92	2,25	2,00	0,200
Πριν την λήψη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,75	0,61	2,00	1,13	
8 ώρες	1,42	0,49	1,25	1,00	
24 ώρες	1,25	0,42	1,00	0,63	
	Σιλденаφίλη				
Baseline	1,33	1,03	1,00	1,50	0,104
Πριν την λήψη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Αμέσως μετά την λήψη	1,67	1,03	2,00	1,50	
8 ώρες	1,00	0,89	1,00	2,00	
24 ώρες	0,67	0,52	1,00	1,00	
	Οκτρεοτίνη				
Baseline	1,67	0,82	1,50	1,25	0,052
Πριν την λήψη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη	2,33	0,52	2,00	1,00	
8 ώρες	1,67	0,82	1,50	1,25	
24 ώρες	1,17	0,75	1,00	1,25	
	Λαζαροειδές				
Baseline	0,92	0,49	1,00	0,38	

Πριν την λήψη	0,83	0,75	1,00	1,25	0,023
Αμέσως μετά την λήψη	1,75	0,76	1,75	1,25	
8 ώρες	0,67	0,82	0,50	1,25	
24 ώρες	0,67	0,82	0,50	1,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,007$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,059$), πριν την λήψη ($p=0,039$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,066$), ανάμεσα στις 8 ώρες και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,083$), πριν την λήψη ($p=0,034$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p = 0,200$) και για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p = 0,104$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,052$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις 24 ώρες ($p=0,034$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,023$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,039$), πριν την λήψη ($p=0,039$), 8 ώρες ($p=0,066$), 24 ώρες ($p=0,066$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη DILATATION κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	

Ερυθροποιητίνη	-0,25	0,99	0,00	1,13	0,229
Σιλδεναφίλη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	1,37	-0,50	1,75	
Λαζαροειδές	-0,08	0,49	0,00	0,38	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,67	1,21	0,50	2,25	0,235
Ερυθροποιητίνη	-0,33	0,82	-0,50	1,25	
Σιλδεναφίλη	0,33	1,03	0,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	0,67	1,03	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	0,83	0,52	1,00	0,75	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,557
Ερυθροποιητίνη	-0,67	0,61	-0,75	1,13	
Σιλδεναφίλη	-0,33	1,03	0,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	0,00	1,10	0,00	1,50	
Λαζαροειδές	-0,25	0,88	0,00	1,38	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,83	0,75	-1,00	1,25	0,728
Ερυθροποιητίνη	-0,83	0,93	-0,75	1,63	
Σιλδεναφίλη	-0,67	0,82	-0,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	-0,50	0,84	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,25	0,88	0,00	1,38	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,229$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,235$), 8 ώρες ($p=0,557$), 24 ώρες ($p=0,728$) του δείκτη DILATATION κεντρικά. Πάραυτα υπάρχει επιμέρους διαφορά της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και το Λαζαροειδές ($p=0,026$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής DILATATION κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη		Baseline –μετα την λήψη	
	Adjusted mean	95% CI	Adjusted mean	95% CI

Control	0,42	-0,19	1,04	0,57	-0,07	1,22
Ερυθροποιητίνη	0,10	-0,55	0,75	0,10	-0,58	0,79
Σιλденаφίλη	-0,41	-1,02	0,20	0,24	-0,41	,88
Οκτρεοτίδη	-0,22	-0,83	0,40	0,81	0,16	1,45
Λαζαροειδές	-0,40	-1,04	0,25	0,44	-0,23	1,12
	p=0,257			p=0,549		
	Baseline -8 ώρες			Baseline -24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,59	-1,16	-0,02	-0,93	-1,44	-0,42
Ερυθροποιητίνη	-0,26	-0,86	0,35	-0,38	-0,92	0,15
Σιλденаφίλη	-0,42	-0,99	0,14	-0,76	-1,27	-0,26
Οκτρεοτίδη	0,13	-0,44	0,70	-0,35	-0,86	0,15
Λαζαροειδές	-0,62	-1,21	-0,02	-0,65	-1,18	-0,12
	p=0,358			p=0,459		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,257).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,549).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,358).

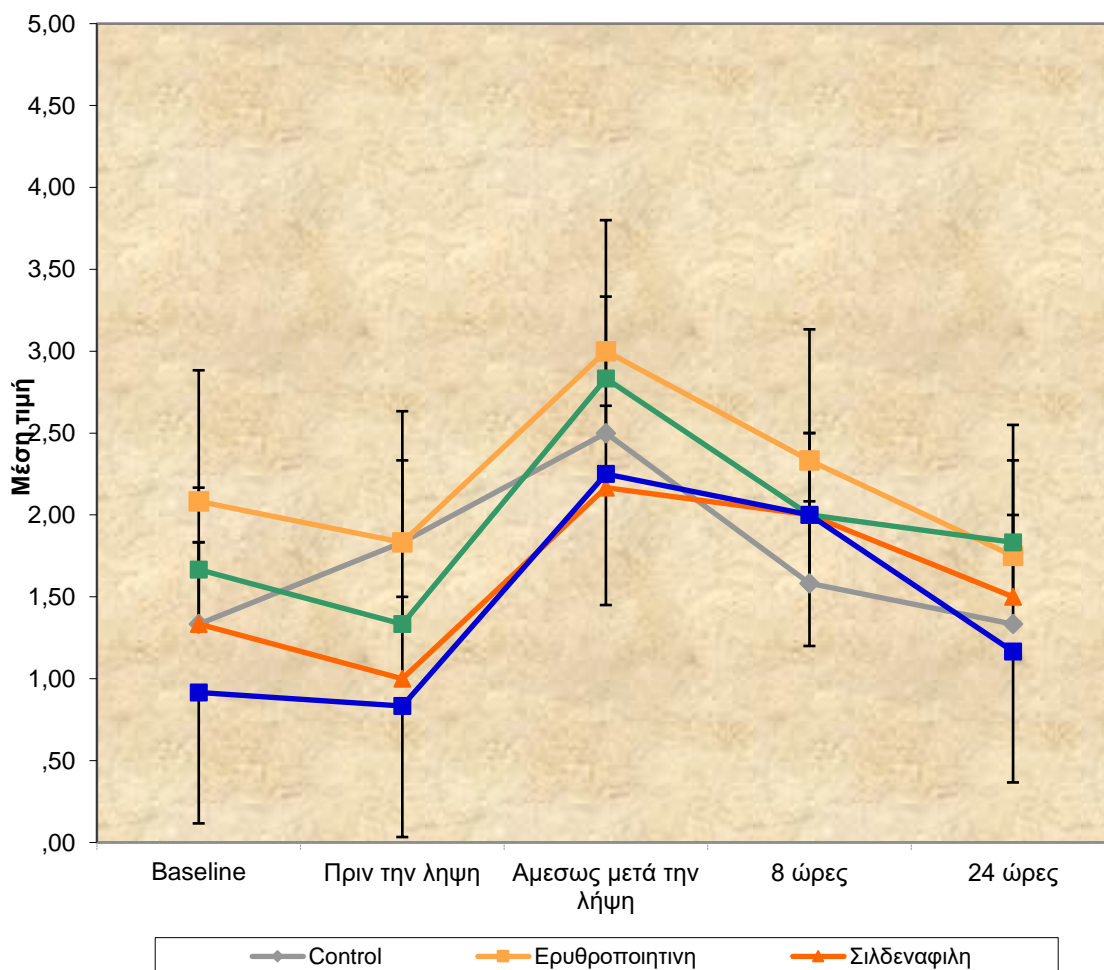
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,459).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΔΙΛΑΤΑΤΙΟΝ-ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline				
Control	1,33	0,82	1,50	1,25	0.238
Ερυθροποιητίνη	2,08	0,92	2,25	2,00	
Σιλденаφίλη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	1,67	0,82	1,50	1,25	
Λαζαροειδές	0,92	0,49	1,00	0,38	
	Πριν την λήψη				
Control	1,83	0,75	2,00	1,25	0.118
Ερυθροποιητίνη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Σιλденаφίλη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	0,83	0,75	1,00	1,25	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	2,50	0,84	3,00	1,25	0.083
Ερυθροποιητίνη	3,00	0,00	3,00	0,00	
Σιλденаφίλη	2,17	0,75	2,00	1,25	

Οκτρεοτίδη	2,83	0,41	3,00	0,25	
Λαζαροειδές	2,25	0,76	2,25	1,25	
	8 ώρες				
Control	1,58	0,80	1,25	1,25	0.593
Ερυθροποιητίνη	2,33	0,82	2,50	1,25	
Σιλδεναφίλη	2,00	0,89	2,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	2,00	0,89	2,00	2,00	
Λαζαροειδές	2,00	0,63	2,00	0,50	
	24 ώρες				
Control	1,33	1,03	1,00	1,50	0.732
Ερυθροποιητίνη	1,75	1,08	2,00	1,88	
Σιλδεναφίλη	1,50	1,05	1,50	1,50	
Οκτρεοτίδη	1,83	0,98	1,50	2,00	
Λαζαροειδές	1,17	0,75	1,00	1,25	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,238$) πριν την λήψη ($p=0,118$), αμέσως μετά

την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,593$), 24 ώρες ($p=0,732$), πάραυτα στην χρονική εκτίμηση αμέσως μετά την λήψη υπάρχει οριακή διαφορά αναμεσα στην ομάδα Ερυθροποιητίνη με τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,065$) και Λαζαροειδές ($p=0,065$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή DILATATION περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	1,33	0,82	1,50	1,25	0,060
Πριν την λήψη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,50	0,84	3,00	1,25	
8 ώρες	1,58	0,80	1,25	1,25	
24 ώρες	1,33	1,03	1,00	1,50	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	2,08	0,92	2,25	2,00	0,025
Πριν την λήψη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	3,00	0,00	3,00	0,00	
8 ώρες	2,33	0,82	2,50	1,25	
24 ώρες	1,75	1,08	2,00	1,88	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	1,33	1,03	1,00	1,50	0,006
Πριν την λήψη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Αμέσως μετά την λήψη	2,17	0,75	2,00	1,25	
8 ώρες	2,00	0,89	2,00	2,00	
24 ώρες	1,50	1,05	1,50	1,50	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	1,67	0,82	1,50	1,25	0,030
Πριν την λήψη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη	2,83	0,41	3,00	0,25	
8 ώρες	2,00	0,89	2,00	2,00	
24 ώρες	1,83	0,98	1,50	2,00	
Λαζαροειδές					
Baseline	0,92	0,49	1,00	0,38	0,002
Πριν την λήψη	0,83	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,25	0,76	2,25	1,25	
8 ώρες	2,00	0,63	2,00	0,50	
24 ώρες	1,17	0,75	1,00	1,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,060$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,066$), 24 ώρες ($p=0,059$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,025$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,066$), πριν την λήψη ($p=0,038$), 24 ώρες ($p=0,042$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,006$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,059$), πριν την λήψη ($p=0,020$), 24 ώρες ($p=0,046$), ανάμεσα στους χρόνους πριν την λήψη και 8 ώρες ($p=0,034$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,030$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,038$), πριν την λήψη ($p=0,041$), 24 ώρες ($p=0,063$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,002$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,026$), πριν την λήψη ($p=0,024$), 24 ώρες ($p=0,066$), ανάμεσα στις 8 ώρες και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,020$), πριν την λήψη ($p=0,020$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη DILATATION περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline-πριν την λήψη				
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	0,229
Ερυθροποιητίνη	-0,25	0,99	0,00	1,13	
Σιλδεναφίλη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	1,37	-0,50	1,75	
Λαζαροειδές	-0,08	0,49	0,00	0,38	
	Baseline-Αμέσως μετά την λήψη				
Control	1,17	1,17	1,00	2,25	0,768
Ερυθροποιητίνη	0,92	0,92	0,75	2,00	
Σιλδεναφίλη	0,83	0,75	1,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,33	0,41	1,25	0,63	
	Baseline-8 ώρες				
Control	0,25	0,61	0,00	1,13	0,101
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,42	0,00	0,63	
Σιλδεναφίλη	0,67	0,82	0,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,82	0,50	1,25	
Λαζαροειδές	1,08	0,20	1,00	0,13	
	Baseline-24 ώρες				
Control	0,00	1,41	0,00	2,50	0,733
Ερυθροποιητίνη	-0,33	0,82	-0,50	1,25	
Σιλδεναφίλη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	0,17	1,17	0,50	1,50	
Λαζαροειδές	0,25	0,88	0,50	1,63	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline. Σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,229$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,768$), 8 ώρες ($p=0,101$), 24 ώρες ($p=0,733$) του δείκτη DILATATION περιφερικά.

Πάραυτα υπάρχει επιμέρους διαφορά της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στις 8 ώρες ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,041$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,009$), Οκτρεοτίδη ($p=0,045$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής DILATATION περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,42	-0,19	1,04	1,07	0,56	1,58
Ερυθροποιητίνη	0,10	-0,55	0,75	1,36	0,82	1,90
Σιλδεναφίλη	-0,41	-1,02	0,20	0,74	0,23	1,24
Οκτρεοτίδη	-0,22	-0,83	0,40	1,31	0,80	1,82
Λαζαροειδές	-0,40	-1,04	0,25	0,94	0,41	1,47
	p=0,257			p=0,437		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,21	-0,28	0,70	-0,07	-0,85	0,71
Ερυθροποιητίνη	0,44	-0,08	0,95	-0,02	-0,84	0,81
Σιλδεναφίλη	0,63	0,14	1,12	0,10	-0,68	0,87
Οκτρεοτίδη	0,39	-0,10	0,88	0,27	-0,51	1,05
Λαζαροειδές	0,92	0,41	1,43	-0,03	-0,85	0,78
	p=0,335			p=0,969		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,257$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,437$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,335$).

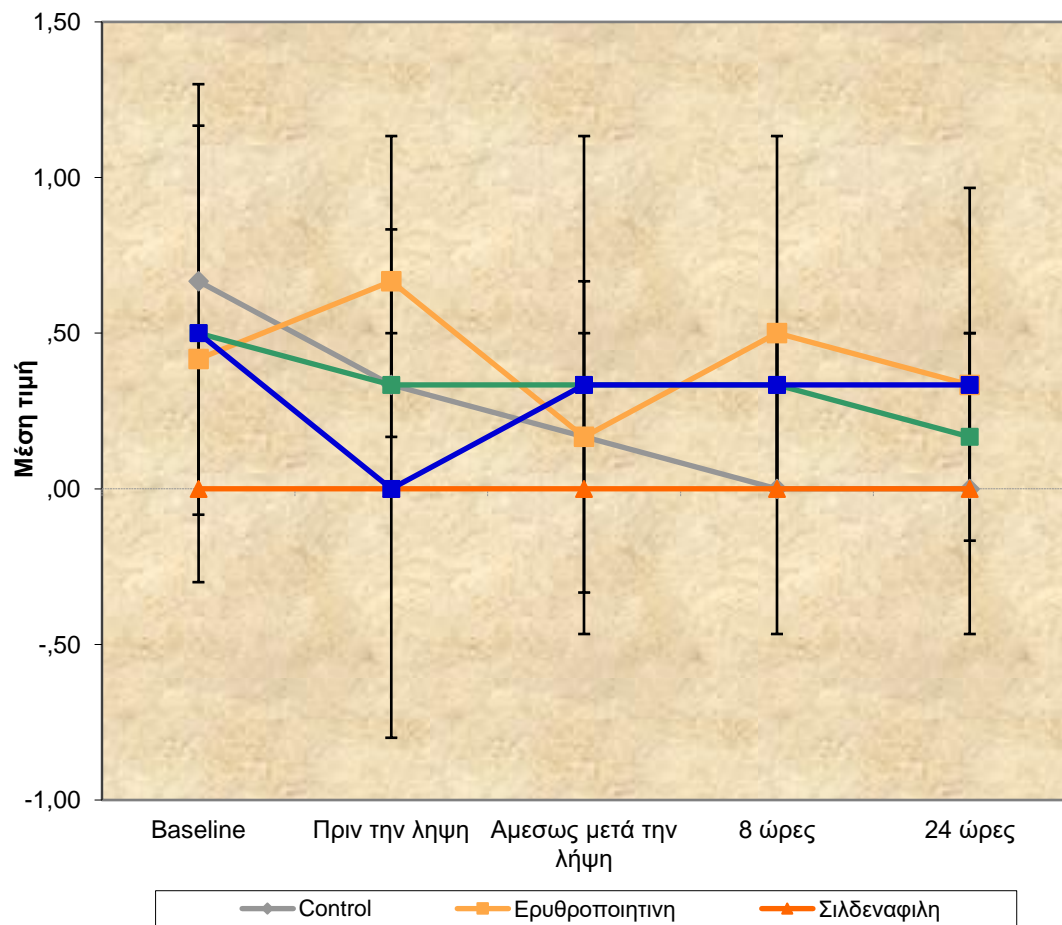
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,969$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CONGESTION-KENTΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline					
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0.237
Ερυθροποιητίνη	0,42	0,66	0,00	1,13	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
Πριν την λήψη					
Control	0,33	0,52	0,00	1,00	0,056
Ερυθροποιητίνη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη					

Control	0,17	0,41	0,00	0,25	0,889
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,82	0,00	0,50	
Λαζαροειδές	0,33	0,82	0,00	0,50	
8 ώρες					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,195
Ερυθροποιητίνη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,82	0,00	0,50	
Λαζαροειδές	0,33	0,82	0,00	0,50	
24 ώρες					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,444
Ερυθροποιητίνη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,33	0,82	0,00	0,50	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,237$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,889$), 8 ώρες ($p=0,195$), 24 ώρες ($p=0,444$) ενώ υπάρχει για την χρονική εκτίμηση **πριν την λήψη** ($p=0,056$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Ερυθροποιητίνη με τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,065$) και Λαζαροειδές ($p=0,065$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή CONGESTION κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	0,67	0,52	1,00	1,00	0,024
Πριν την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	0,42	0,66	0,00	1,13	0,406
Πριν την λήψη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
8 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
24 ώρες	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,695
Πριν την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,82	0,00	0,50	
8 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	
24 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές					
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,406
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,82	0,00	0,50	
8 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	
24 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,024$). Οι συγκρίσεις

κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,046$), 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,406$), για την ομάδα **Σιλденаφίλη** ($p=1,000$), για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p = 0,695$) και για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p = 0,406$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη CONGESTION κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline-πριν την λήψη				
Control	-0,33	0,52	0,00	1,00	0,245
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,61	0,00	1,13	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,50	0,55	-0,50	1,00	
	Baseline-Αμέσως μετά την λήψη				
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,625
Ερυθροποιητίνη	-0,25	0,61	0,00	0,38	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,17	0,75	0,00	1,25	
	Baseline-8 ώρες				
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,200
Ερυθροποιητίνη	0,08	0,49	0,00	0,38	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,17	0,75	0,00	1,25	
	Baseline-24 ώρες				
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,265
Ερυθροποιητίνη	-0,08	0,80	0,00	0,63	

Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	-0,17	0,75	0,00	1,25	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,245$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,625$), 8 ώρες ($p=0,200$), 24 ώρες ($p=0,265$) του δείκτη CONGESTION κεντρικά.

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,14	-0,48	0,20	-0,36	-0,83	0,11
Ερυθροποιητίνη	0,25	-0,08	0,58	-0,25	-0,71	0,21
Σιλδεναφίλη	-0,32	-0,68	0,03	-0,23	-0,72	0,26
Οκτρεοτίδη	-0,10	-0,43	0,23	-0,12	-0,58	0,34
Λαζαροειδές	-0,44	-0,77	-0,11	-0,12	-0,58	0,34
	p=0,057			p=0,931		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,54	-0,99	-0,09	-0,48	-0,88	-0,08
Ερυθροποιητίνη	0,08	-0,36	0,52	-0,08	-0,47	0,30
Σιλδεναφίλη	-0,21	-0,68	0,26	-0,31	-0,73	0,11
Οκτρεοτίδη	-0,12	-0,57	0,32	-0,27	-0,66	0,12
Λαζαροειδές	-0,12	-0,57	0,32	-0,10	-0,49	0,28
	p=0,372			p=0,568		

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη CONGESTION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,057$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές ($p=0,057$).

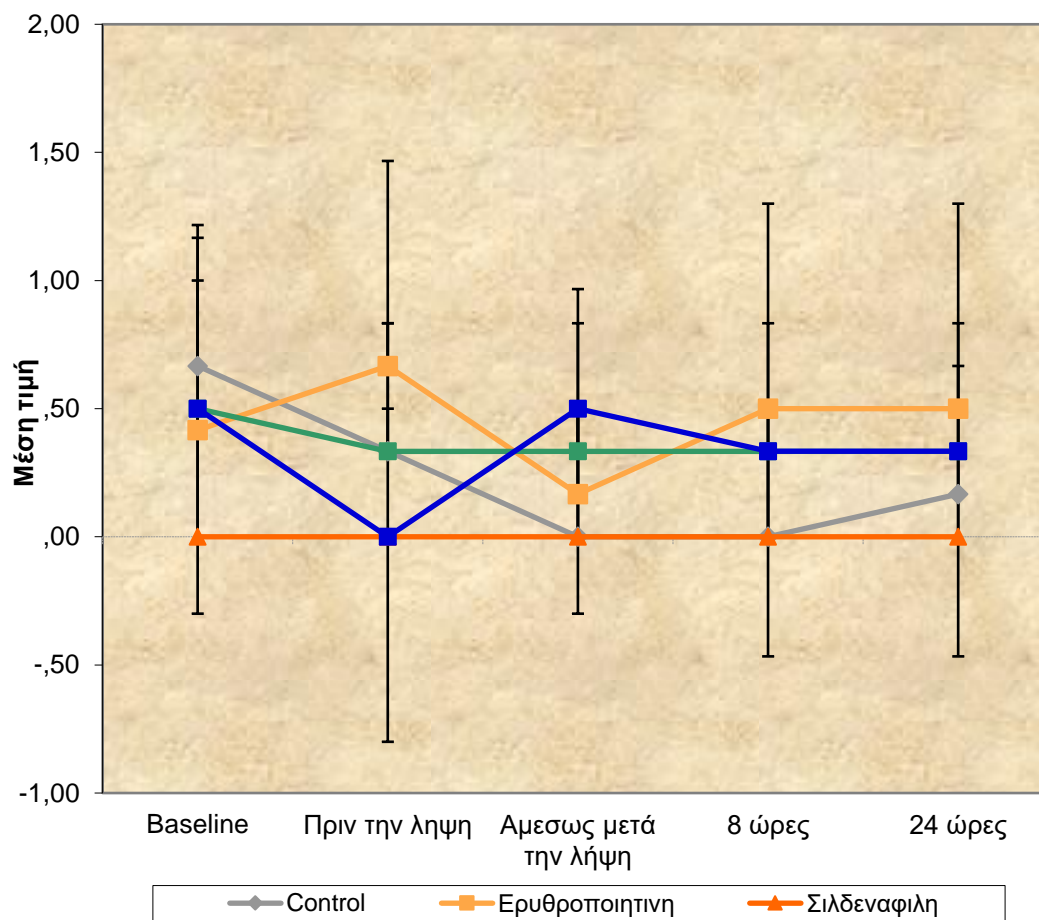
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη CONGESTION από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,931$), στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,372$) και στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,568$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CONGESTION-
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0.237
Ερυθροποιητίνη	0,42	0,66	0,00	1,13	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
Πριν την λήψη					
Control	0,33	0,52	0,00	1,00	0.056
Ερυθροποιητίνη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	

Λαζαροειδές	0,00	0,00	0,00	0,00	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	0,00	0,00	0,00	,00	0.707
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,41	0,00	,25	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,82	0,00	,50	
Λαζαροειδές	0,50	1,22	0,00	,75	
	8 ώρες				
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0.446
Ερυθροποιητίνη	0,50	0,84	0,00	1,25	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,82	0,00	0,50	
Λαζαροειδές	0,33	0,82	0,00	0,50	
	24 ώρες				
Control	0,17	0,41	0,00	0,25	0.378
Ερυθροποιητίνη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,33	0,82	0,00	0,50	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,237$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,707$), 8 ώρες ($p=0,446$), 24 ώρες ($p=0,378$) ενώ υπάρχει για την χρονική εκτίμηση **πριν την λήψη** ($p=0,056$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Ερυθροποιητινη με τις ομάδες Σιλденаφιλη ($p=0,065$) και Λαζαροειδές ($p=0,065$)

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή CONGESTION περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	0,67	0,52	1,00	1,00	0,053
Πριν την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	

24 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	0,42	0,66	0,00	1,13	0,455
Πριν την λήψη	0,67	0,52	1,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
8 ώρες	0,50	0,84	0,00	1,25	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Σιλденаφίλη				
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,938
Πριν την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,82	0,00	0,50	
8 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	
24 ώρες	0,33	0,52	0,00	1,00	
	Λαζαροειδές				
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,406
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,50	1,22	0,00	0,75	
8 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	
24 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,053$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,046$), 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,455$), για την ομάδα **Σιλденаφίλη** ($p=1,000$), για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,938$) και για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,406$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη CONGESTION περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,33	0,52	0,00	1,00	0,245
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,61	0,00	1,13	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,50	0,55	-0,50	1,00	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,323
Ερυθροποιητίνη	-0,25	0,61	0,00	0,38	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,00	1,10	0,00	1,50	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,300
Ερυθροποιητίνη	0,08	0,92	0,00	1,38	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,50	0,84	-1,00	1,25	0,471
Ερυθροποιητίνη	0,08	0,49	0,00	0,38	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,17	0,75	0,00	1,25	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,245$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,323$), 8 ώρες ($p=0,300$), 24 ώρες ($p=0,471$) του δείκτη CONGESTION περιφερικά.

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής CONGESTION περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,14	-0,48	0,20	-0,53	-1,10	0,03
Ερυθροποιητίνη	0,25	-0,08	0,58	-0,25	-0,80	0,30
Σιλδεναφίλη	-0,32	-0,68	0,03	-0,22	-0,81	0,37
Οκτρεοτίδη	-0,10	-0,43	0,23	-0,12	-0,67	0,43
Λαζαροειδές	-0,44	-0,77	-0,11	0,04	-0,51	0,60
	p=0,057			p=0,649		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,52	-1,05	0,01	-0,31	-0,77	0,14
Ερυθροποιητίνη	0,08	-0,43	0,60	0,08	-0,36	0,53
Σιλδεναφίλη	-0,24	-0,80	0,31	-0,32	-0,79	0,16
Οκτρεοτίδη	-0,12	-0,64	0,40	-0,10	-0,55	0,34
Λαζαροειδές	-0,12	-0,64	0,40	-0,10	-0,55	0,34
	p=0,548			p=0,663		

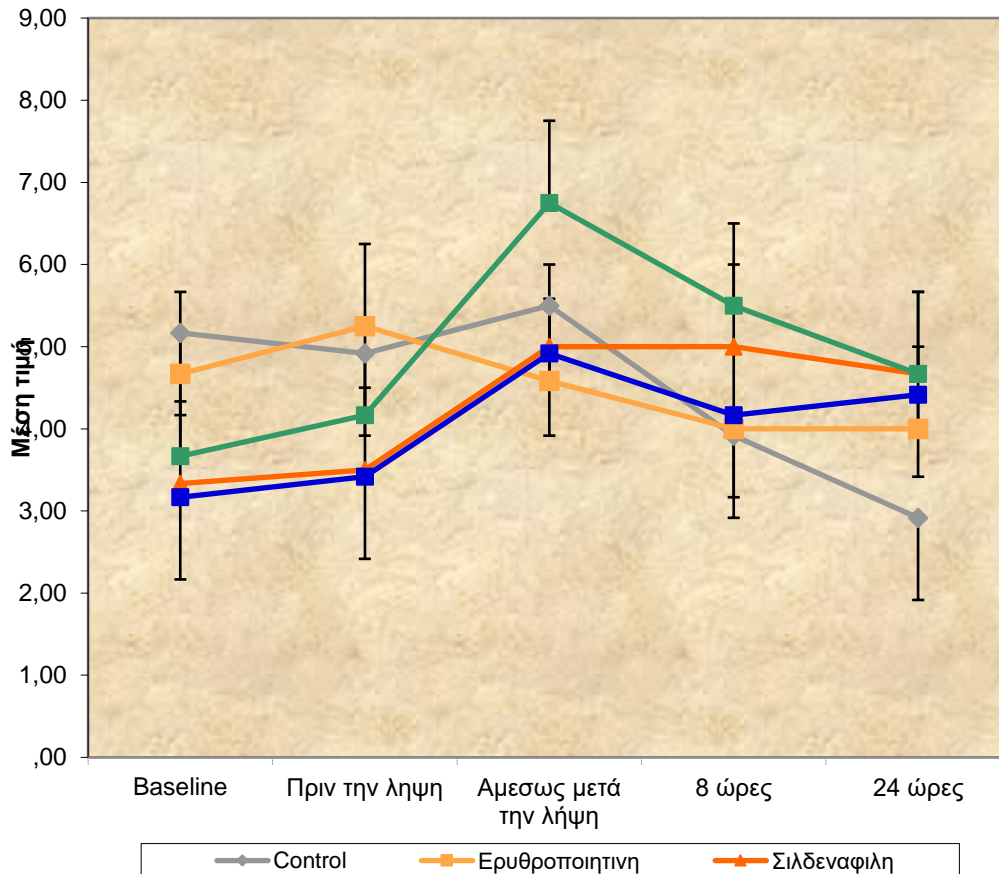
Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη CONGESTION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,057$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές ($p=0,057$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη CONGESTION από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,649$), στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,548$), στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,663$).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ TOTAL-KΕΝΤΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	5,17	1,13	4,75	1,88	0,035
Ερυθροποιητίνη	4,67	1,51	5,00	2,50	
Σιλδεναφίλη	3,33	1,21	3,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	3,67	0,52	4,00	1,00	
Λαζαροειδές	3,17	1,17	3,00	2,25	
Πριν την λήψη					
Control	4,92	1,02	5,00	1,13	0,069
Ερυθροποιητίνη	5,25	1,04	5,25	1,50	
Σιλδεναφίλη	3,50	1,52	3,50	2,50	
Οκτρεοτίδη	4,17	1,60	3,50	2,50	
Λαζαροειδές	3,42	0,97	3,50	1,13	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	5,50	1,73	6,00	3,00	0,335
Ερυθροποιητίνη	4,58	1,43	4,75	3,00	
Σιλδεναφίλη	5,00	2,19	4,00	3,00	
Οκτρεοτίδη	6,75	1,89	6,50	3,13	
Λαζαροειδές	4,92	2,29	4,75	4,50	
8 ώρες					
Control	3,92	0,92	4,00	1,38	0,162
Ερυθροποιητίνη	4,00	1,05	3,75	2,13	
Σιλδεναφίλη	5,00	1,26	4,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	5,50	1,22	6,00	2,25	
Λαζαροειδές	4,17	2,34	3,25	4,13	
24 ώρες					
Control	2,92	0,86	2,50	1,63	0,161
Ερυθροποιητίνη	4,00	1,14	4,00	2,25	
Σιλδεναφίλη	4,67	1,37	5,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	4,67	1,03	5,00	1,50	
Λαζαροειδές	4,42	2,73	3,75	4,75	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,035$), πριν την λήψη ($p=0,069$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλδεναφίλη για το Baseline ($p=0,026$) και τις **24 ώρες ($p=0,041$)**, Control και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,009$) και τις **24 ώρες ($p=0,015$)**, Control και Λαζαροειδές για το Baseline ($p=0,026$) και τον χρόνο πριν την λήψη ($p=0,065$) Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη για τον χρόνο πριν την λήψη ($p=0,065$) Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές για τον χρόνο πριν την λήψη ($p=0,009$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή TOTAL κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	5,17	1,13	4,75	1,88	0,021
Πριν την λήψη	4,92	1,02	5,00	1,13	
Αμέσως μετά την λήψη	5,50	1,73	6,00	3,00	
8 ώρες	3,92	0,92	4,00	1,38	
24 ώρες	2,92	0,86	2,50	1,63	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	4,67	1,51	5,00	2,50	0,756
Πριν την λήψη	5,25	1,04	5,25	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη	4,58	1,43	4,75	3,00	
8 ώρες	4,00	1,05	3,75	2,13	
24 ώρες	4,00	1,14	4,00	2,25	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	3,33	1,21	3,50	2,25	0,042
Πριν την ληψη	3,50	1,52	3,50	2,50	
Αμέσως μετά την λήψη	5,00	2,19	4,00	3,00	
8 ώρες	5,00	1,26	4,50	2,25	
24 ώρες	4,67	1,37	5,00	1,00	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	3,67	0,52	4,00	1,00	0,009
Πριν την λήψη	4,17	1,60	3,50	2,50	
Αμέσως μετά την λήψη	6,75	1,89	6,50	3,13	
8 ώρες	5,50	1,22	6,00	2,25	
24 ώρες	4,67	1,03	5,00	1,50	
Λαζαροειδές					
Baseline	3,17	1,17	3,00	2,25	0,266
Πριν την λήψη	3,42	0,97	3,50	1,13	
Αμέσως μετά την λήψη	4,92	2,29	4,75	4,50	
8 ώρες	4,17	2,34	3,25	4,13	
24 ώρες	4,42	2,73	3,75	4,75	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p = 0,021$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,027$), πριν την λήψη ($p=0,046$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,046$) και 8 ώρες ($p=0,026$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,756$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p = 0,042$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,071$), 8 ώρες ($p=0,025$) και ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,041$), 8 ώρες ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,266$) παράυτα φαίνεται ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τον χρόνο αμέσως μετά την λήψη ($p = 0,066$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη TOTAL κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,25	0,94	-0,25	1,75	0,844
Ερυθροποιητίνη	0,58	1,53	0,50	2,88	
Σιλδεναφίλη	0,17	0,98	0,00	0,75	
Οκτρεοτίδη	0,50	1,87	0,00	2,75	
Λαζαροειδές	0,25	0,52	0,25	0,75	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,33	2,62	1,75	4,88	0,109
Ερυθροποιητίνη	-0,08	1,74	-0,50	2,38	
Σιλδεναφίλη	1,67	1,97	1,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	3,08	1,80	2,75	2,75	
Λαζαροειδές	1,75	1,41	2,25	3,00	
Baseline-8 ώρες					
Control	-1,25	1,41	-1,00	2,13	0,002
Ερυθροποιητίνη	-0,67	1,17	-0,75	1,88	
Σιλδεναφίλη	1,67	0,82	2,00	,50	
Οκτρεοτίδη	1,83	1,33	2,00	1,75	

Λαζαροειδές	1,00	1,64	0,50	2,25	
	Baseline-24 ώρες				
Control	-2,25	1,33	-2,25	1,75	0,004
Ερυθροποιητίνη	-0,67	1,78	-,25	2,38	
Σιλδεναφίλη	1,33	1,37	1,00	3,00	
Οκτρεοτίδη	1,00	1,10	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	1,25	2,19	0,50	3,38	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση **8 ώρες** ($p=0,002$) και **24 ώρες** ($p=0,004$) του δείκτη TOTAL κεντρικά . Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη ($p=0,065$) στις 24 ώρες. Control και Σιλδεναφίλη στις **8 ώρες** ($p=0,004$) και **24 ώρες** ($p=0,002$). Control και Οκτρεοτίδη στις **8 ώρες** ($p=0,004$) και **24 ώρες** ($p=0,004$). Control και Λαζαροειδές στις **8 ώρες** ($p=0,026$) και **24 ώρες** ($p=0,004$). Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη στις **8 ώρες** ($p=0,009$) και **24 ώρες** ($p=0,065$). Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις **αμέσως μετά την λήψη** ($p=0,015$), **8 ώρες** ($p=0,009$) και **24 ώρες** ($p=0,065$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής TOTAL κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετα την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,34	-0,74	1,41	0,95	-0,83	2,72
Ερυθροποιητίνη	0,92	-0,08	1,92	0,27	-1,39	1,92
Σιλδεναφίλη	-0,17	-1,17	0,83	1,32	-0,34	2,97
Οκτρεοτίδη	0,33	-0,64	1,31	2,91	1,30	4,52
Λαζαροειδές	-0,17	-1,19	0,85	1,31	-0,38	3,00

	p=0,565			p=0,250		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,85	-2,04	0,34	-1,63	-3,05	-
Ερυθροποιητίνη	-0,44	-1,54	0,67	-0,31	-1,64	1,01
Σιλδεναφίλη	1,44	0,33	2,54	0,98	-0,34	2,30
Οκτρεοτίδη	1,72	0,64	2,79	0,82	-0,46	2,11
Λαζαροειδές	0,71	-0,42	1,84	0,81	-0,54	2,16
	p=0,022			p=0,100		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,565).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,250).

Χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη (p=0,029).

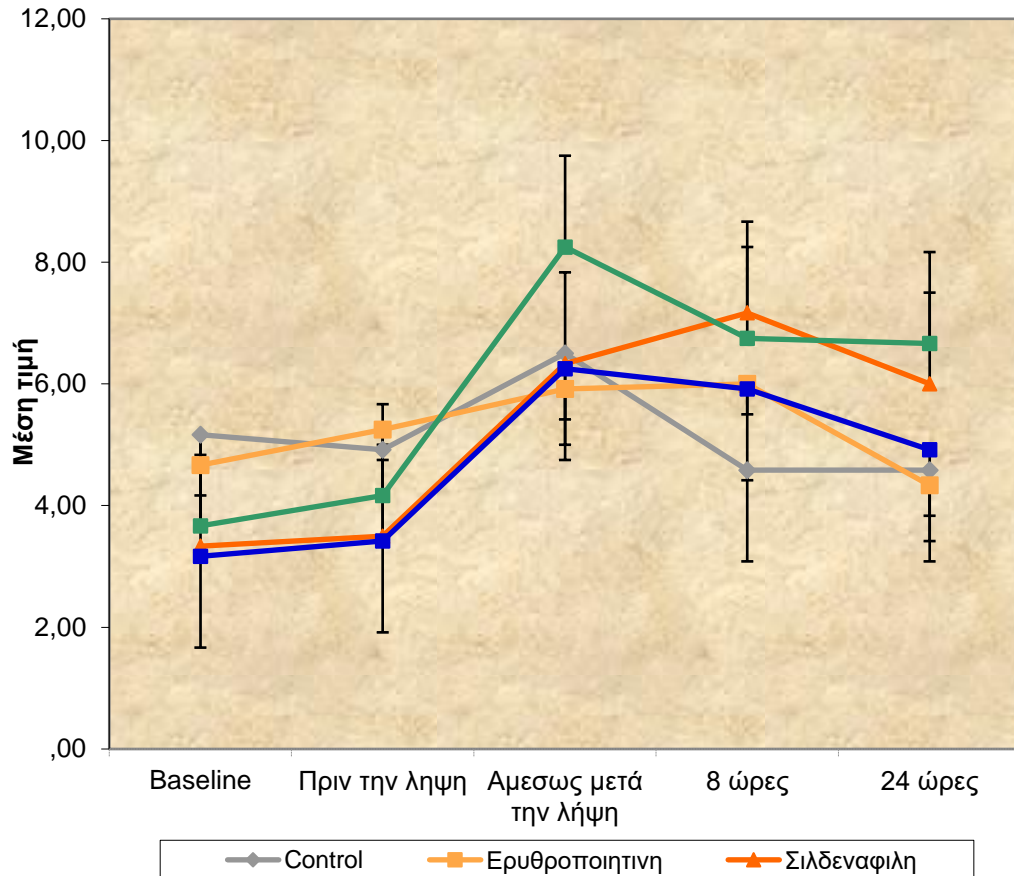
Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,022). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και την Οκτρεοτίδη (p=0,038), παρόλα αυτά χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,012), Οκτρεοτίδη (p=0,004), Λαζαροειδές (p=0,080) ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,026), Οκτρεοτίδη (p=0,009).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,100). Παρολαυτά χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,015), Οκτρεοτίδη (p=0,017), Λαζαροειδές (p=0,024).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ TOTAL-ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
	Baseline				
Control	5,17	1,13	4,75	1,88	0.035
Ερυθροποιητίνη	4,67	1,51	5,00	2,50	
Σιλδεναφίλη	3,33	1,21	3,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	3,67	0,52	4,00	1,00	
Λαζαροειδές	3,17	1,17	3,00	2,25	
	Πριν την λήψη				
Control	4,92	1,02	5,00	1,13	0.069
Ερυθροποιητίνη	5,25	1,04	5,25	1,50	
Σιλδεναφίλη	3,50	1,52	3,50	2,50	
Οκτρεοτίδη	4,17	1,60	3,50	2,50	
Λαζαροειδές	3,42	0,97	3,50	1,13	
	Αμέσως μετ την λήψη				
Control	6,50	1,76	6,50	3,00	0.172
Ερυθροποιητίνη	5,92	0,86	5,75	1,00	
Σιλδεναφίλη	6,33	2,07	6,00	3,00	
Οκτρεοτίδη	8,25	1,08	8,00	1,88	
Λαζαροειδές	6,25	2,58	5,50	4,38	
	8 ώρες				
Control	4,58	0,97	4,75	1,75	0.138
Ερυθροποιητίνη	6,00	1,79	6,00	2,75	
Σιλδεναφίλη	7,17	1,33	7,00	2,25	
Οκτρεοτίδη	6,75	1,89	7,25	3,50	
Λαζαροειδές	5,92	2,76	5,75	5,50	
	24 ώρες				
Control	4,58	1,88	5,00	2,88	0.147
Ερυθροποιητίνη	4,33	1,25	4,75	1,63	
Σιλδεναφίλη	6,00	2,37	7,00	5,00	
Οκτρεοτίδη	6,67	1,03	7,00	1,50	
Λαζαροειδές	4,92	2,71	4,50	4,13	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,035$), πριν την λήψη ($p=0,069$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλδεναφίλη για το Baseline ($p=0,026$) και τις **24 ώρες ($p=0,041$)**, Control και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,009$) και τις **24 ώρες ($p=0,015$)**, Control και Λαζαροειδές για το Baseline ($p=0,026$) και τον χρόνο πριν την λήψη ($p=0,065$) Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη για τον χρόνο πριν την λήψη ($p=0,065$) Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη για τις για τον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη ($p=0,004$) και 24 ώρες ($p=0,009$)**. Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές για τον χρόνο πριν την λήψη ($p=0,009$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή TOTAL περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	5,17	1,13	4,75	1,88	0,175
Πριν την λήψη	4,92	1,02	5,00	1,13	
Αμέσως μετά την λήψη	6,50	1,76	6,50	3,00	
8 ώρες	4,58	0,97	4,75	1,75	
24 ώρες	4,58	1,88	5,00	2,88	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	4,67	1,51	5,00	2,50	0,079
Πριν την λήψη	5,25	1,04	5,25	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη	5,92	0,86	5,75	1,00	
8 ώρες	6,00	1,79	6,00	2,75	
24 ώρες	4,33	1,25	4,75	1,63	
	Σιλδεναφίλη				
Baseline	3,33	1,21	3,50	2,25	0,001
Πριν την ληψη	3,50	1,52	3,50	2,50	
Αμέσως μετά την λήψη	6,33	2,07	6,00	3,00	
8 ώρες	7,17	1,33	7,00	2,25	
24 ώρες	6,00	2,37	7,00	5,00	
	Οκτρεοτίδη				
Baseline	3,67	0,52	4,00	1,00	0,002
Πριν την λήψη	4,17	1,60	3,50	2,50	
Αμέσως μετά την λήψη	8,25	1,08	8,00	1,88	
8 ώρες	6,75	1,89	7,25	3,50	
24 ώρες	6,67	1,03	7,00	1,50	
	Λαζαροειδές				
Baseline	3,17	1,17	3,00	2,25	0,014
Πριν την λήψη	3,42	0,97	3,50	1,13	
Αμέσως μετά την λήψη	6,25	2,58	5,50	4,38	
8 ώρες	5,92	2,76	5,75	5,50	
24 ώρες	4,92	2,71	4,50	4,13	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,175$) παράνα φαίνεται ότι υπάρχει διαφορά στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,027$), 24 ώρες ($p=0,027$).

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,079$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο 24 ώρες αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,043$), 8 ώρες ($p=0,074$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,001$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,027$), 24 ώρες ($p=0,026$) ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,038$), 24 ώρες ($p=0,027$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,002$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,027$), 8 ώρες ($p=0,027$), 24 ώρες ($p=0,026$) ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,027$), 8 ώρες ($p=0,066$), 24 ώρες ($p=0,046$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,014$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,027$), 8 ώρες ($p=0,042$), ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,046$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη TOTAL περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσο	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,25	0,94	-0,25	1,75	0,844
Ερυθροποιητίνη	0,58	1,53	0,50	2,88	
Σιλδεναφίλη	0,17	0,98	0,00	0,75	
Οκτρεοτίδη	0,50	1,87	0,00	2,75	
Λαζαροειδές	0,25	0,52	0,25	0,75	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	1,33	2,58	2,25	5,13	0,036
Ερυθροποιητίνη	1,25	1,75	1,75	3,00	
Σιλδεναφίλη	3,00	1,67	3,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	4,58	1,28	4,50	2,63	
Λαζαροειδές	3,08	1,77	2,75	2,00	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,58	1,63	-0,25	3,25	0,008
Ερυθροποιητίνη	1,33	1,75	1,50	1,75	
Σιλδεναφίλη	3,83	1,17	4,00	2,25	
Οκτρεοτίδη	3,08	1,91	3,25	3,50	
Λαζαροειδές	2,75	2,09	3,00	3,38	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,58	2,80	0,25	5,50	0,014
Ερυθροποιητίνη	-0,33	1,54	-0,75	1,88	
Σιλδεναφίλη	2,67	1,51	3,00	3,00	
Οκτρεοτίδη	3,00	1,10	3,00	1,50	
Λαζαροειδές	1,75	2,66	1,50	4,38	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση **αμέσως μετά την λήψη** ($p=0,036$), **8 ώρες** ($p=0,008$) και **24 ώρες** ($p=0,014$) του δείκτη TOTAL περιφερικά. Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη ($p=0,065$) στις 8 ώρες. Control και Σιλδεναφίλη στις **8 ώρες** ($p=0,004$) και **24 ώρες** ($p=0,041$). Control και Οκτρεοτίδη στις **αμέσως μετά την λήψη** ($p=0,026$), **8 ώρες** ($p=0,009$) και **24 ώρες** ($p=0,009$). Control και Λαζαροειδές στις **8 ώρες** ($p=0,015$). Ερυθροποιητίνη και Σιλδεναφίλη στις **8 ώρες** ($p=0,015$) και **24 ώρες** ($p=0,015$). Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις **αμέσως μετά την λήψη** ($p=0,002$) και **24 ώρες** ($p=0,004$). Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη στις **αμέσως μετά την λήψη** ($p=0,065$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής TOTAL περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετα την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,34	-0,74	1,41	2,04	0,38	3,69
Ερυθροποιητίνη	0,92	-0,08	1,92	1,65	0,11	3,20
Σιλδεναφίλη	-0,17	-1,17	0,83	2,60	1,05	4,14
Οκτρεοτίδη	0,33	-0,64	1,31	4,38	2,88	5,88
Λαζαροειδές	-0,17	-1,19	0,85	2,58	1,01	4,16
	p=0,565			p=0,140		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,18	-1,80	1,44	0,14	-1,69	1,97
Ερυθροποιητίνη	1,56	0,05	3,08	0,08	-1,62	1,79
Σιλδεναφίλη	3,60	2,09	5,11	2,25	0,55	3,96
Οκτρεοτίδη	2,97	1,50	4,44	2,79	1,14	4,45
Λαζαροειδές	2,46	0,92	4,00	1,23	-0,51	2,97
	p=0,035			p=0,147		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,565) και στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,140), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη (p=0,017).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,035). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,028), Οκτρεοτίδη (p=0,083). Παρόλα αυτά χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,003), Οκτρεοτίδη (p=0,008), Λαζαροειδές (p=0,032) ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και την Σιλδεναφίλη (p=0,070).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,147$).

Παράλληλα με το LSD έχουμε στις κατά ζεύγη συγκρίσεις υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control ($p=0,042$) και Ερυθροποιητίνη ($p=0,030$).

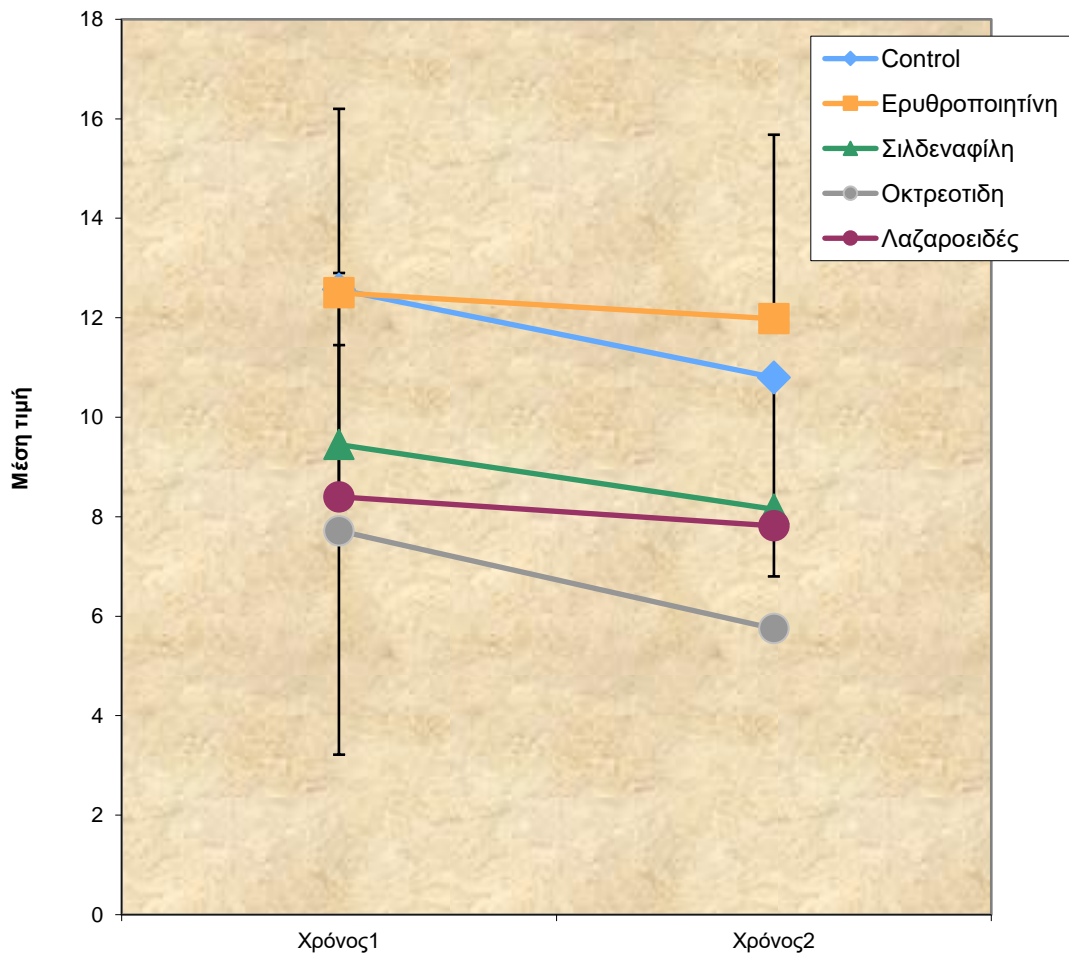
B. Βιοχημική και αιματολογική μελέτη της προστατευτικής δράσης 4 ουσιών ενδιαφέροντος (Λαζαροειδές, Ερυθροποιητίνη, Σιλδεναφίλη, Οκτρεοτίδη) με την προσθήκη 1 ώρα πριν την έκπλυση στη συντήρηση ήπατος για μεταμόσχευση

1. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ WBC ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή WBC (δηλαδή αν η μεταβλητή WBC μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,963$) άρα η μεταβλητή WBC μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.

WBC



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	12,57	4,27	0,139
Ερυθροποιητίνη	12,50	3,72	
Σιλδεναφίλη	9,45	2,19	
Οκτρεοτίδη	7,72	4,49	
Λαζαροειδές	8,40	4,47	
Χρόνος 2			
Control	10,80	4,69	0,179
Ερυθροποιητίνη	11,98	3,68	
Σιλδεναφίλη	8,15	3,16	
Οκτρεοτίδη	5,75	2,81	
Λαζαροειδές	7,82	6,80	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p=0,139$) και του Χρόνου 2 ($p=0,179$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	11,68	4,35	0,090
Ερυθροποιητίνη	12,24	3,58	
Σιλδεναφίλη	8,80	2,59	
Οκτρεοτίδη	6,73	2,81	
Λαζαροειδές	8,11	4,59	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη WBC ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,090$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή WBC κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά .

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	12,57	4,27	10,80	4,69	0,106
Ερυθροποιητίνη	12,50	3,72	11,98	3,68	0,572
Σιλδεναφίλη	9,45	2,19	8,15	3,16	0,105
Οκτρεοτίδη	7,72	4,49	5,75	2,81	0,375
Λαζαροειδές	8,40	4,47	7,82	6,80	0,845

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,106$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,572$), Σιλδεναφίλη ($p=0,105$), Οκτρεοτίδη ($p=0,375$) και Λαζαροειδές ($p=0,845$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη WBC.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-15,79	22,54	0,961
Ερυθροποιητίνη	-3,53	16,21	
Σιλδεναφίλη	-15,76	18,85	
Οκτρεοτίδη	-14,66	41,24	
Λαζαροειδές	-4,16	67,57	
	Median	IQR	
Control	-12,63	39,04	0,584
Ερυθροποιητίνη	-9,47	30,98	
Σιλδεναφίλη	-16,86	31,59	
Οκτρεοτίδη	-14,75	69,52	
Λαζαροειδές	-28,36	82,84	

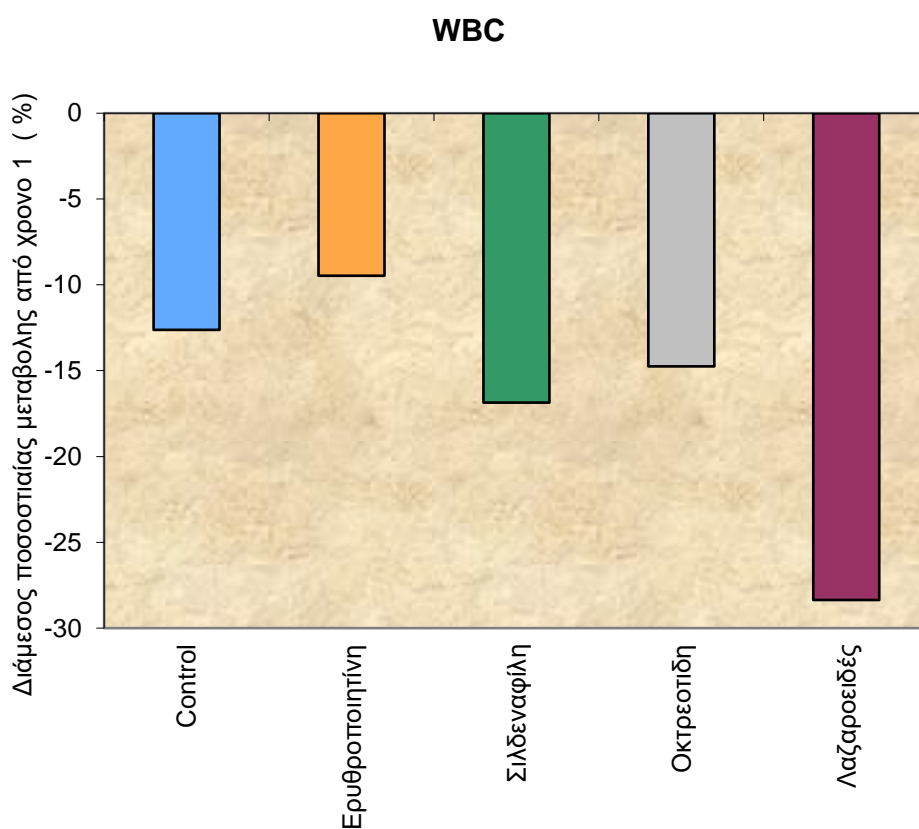
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη WBC με την παραμετρική ($p=0,961$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,584$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής WBC από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-0,75	4,22	2,73	0,770
Ερυθροποιητίνη	0,47	-3,29	4,24	
Σιλδεναφίλη	-1,54	-4,86	1,78	
Οκτρεοτίδη	-2,91	-6,36	,54	
Λαζαροειδές	-1,25	-4,63	2,13	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

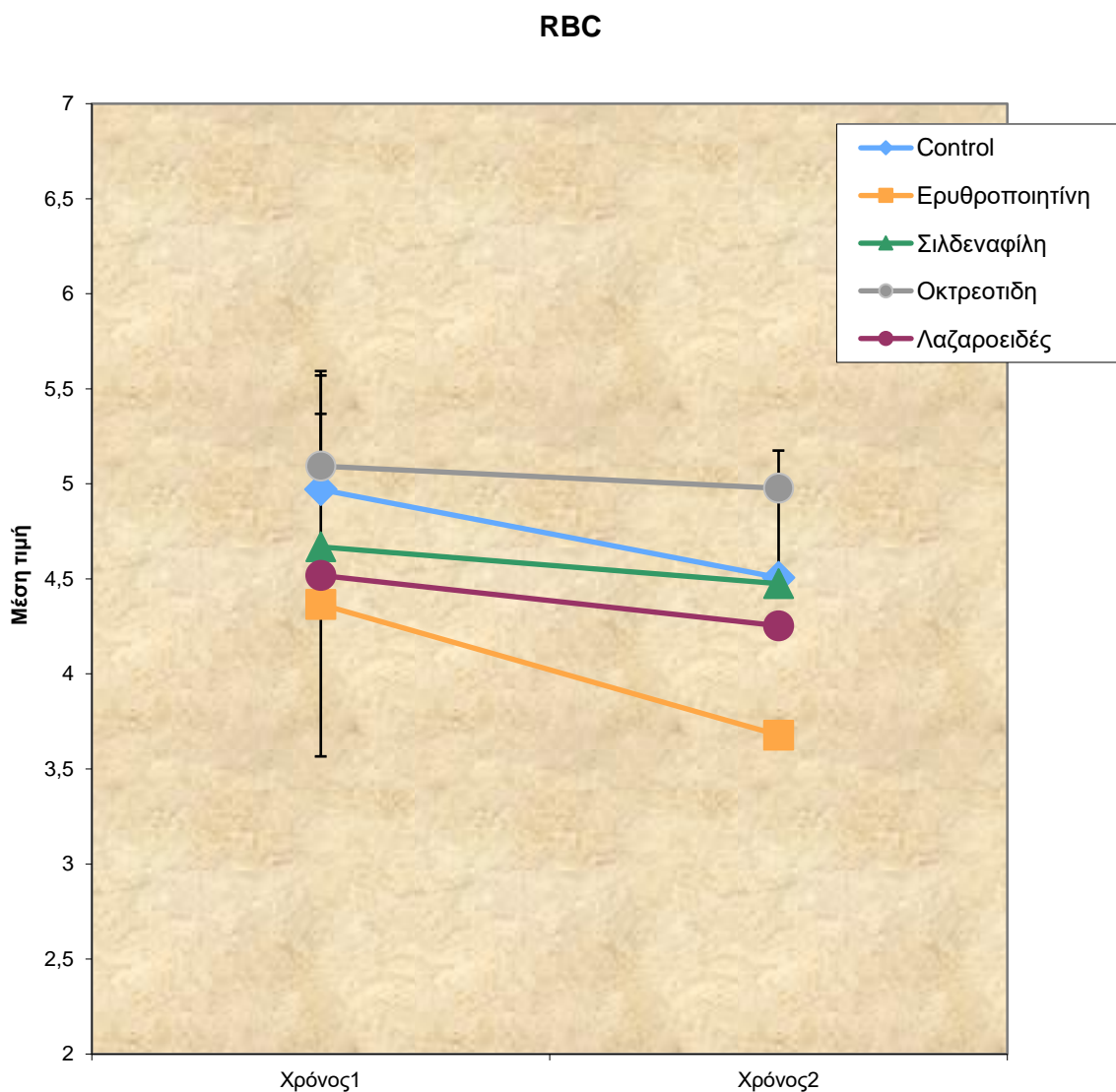
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής WBC από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,770$).



2. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ RBC ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή RBC (δηλαδή αν η μεταβλητή RBC μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,702$) άρα η μεταβλητή RBC μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	4,97	0,64	0,238
Ερυθροποιητίνη	4,37	0,84	
Σιλδεναφίλη	4,67	0,65	
Οκτρεοτίδη	5,09	0,52	
Λαζαροειδές	4,52	0,18	
Χρόνος 2			
Control	4,51	1,01	0,186
Ερυθροποιητίνη	3,68	1,12	
Σιλδεναφίλη	4,48	0,73	
Οκτρεοτίδη	4,98	0,81	
Λαζαροειδές	4,25	0,47	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p=0,238$) και του Χρόνου 2 ($p=0,186$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	4,74	0,75	0,131
Ερυθροποιητίνη	4,02	0,81	
Σιλδεναφίλη	4,57	0,59	
Οκτρεοτίδη	5,04	0,63	
Λαζαροειδές	4,39	0,29	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη RBC ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,131$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή RBC κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	4,97	0,64	4,51	1,01	0,192
Ερυθροποιητίνη	4,37	0,84	3,68	1,12	0,249
Σιλδεναφίλη	4,67	0,65	4,48	0,73	0,531
Οκτρεοτίδη	5,09	0,52	4,98	0,81	0,603
Λαζαροειδές	4,52	0,18	4,25	0,47	0,168

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,192$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,249$), Σιλδεναφίλη ($p=0,531$), Οκτρεοτίδη ($p=0,603$) και Λαζαροειδές ($p=0,168$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη RBC.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-9,40	15,35	0,757
Ερυθροποιητίνη	-14,00	26,50	
Σιλδεναφίλη	-3,59	14,74	
Οκτρεοτίδη	-2,56	10,57	
Λαζαροειδές	-5,93	9,16	
	Median	IQR	
Control	-4,76	30,92	0,855
Ερυθροποιητίνη	-8,77	46,52	
Σιλδεναφίλη	0,39	27,52	
Οκτρεοτίδη	0,64	19,16	
Λαζαροειδές	-2,60	13,80	

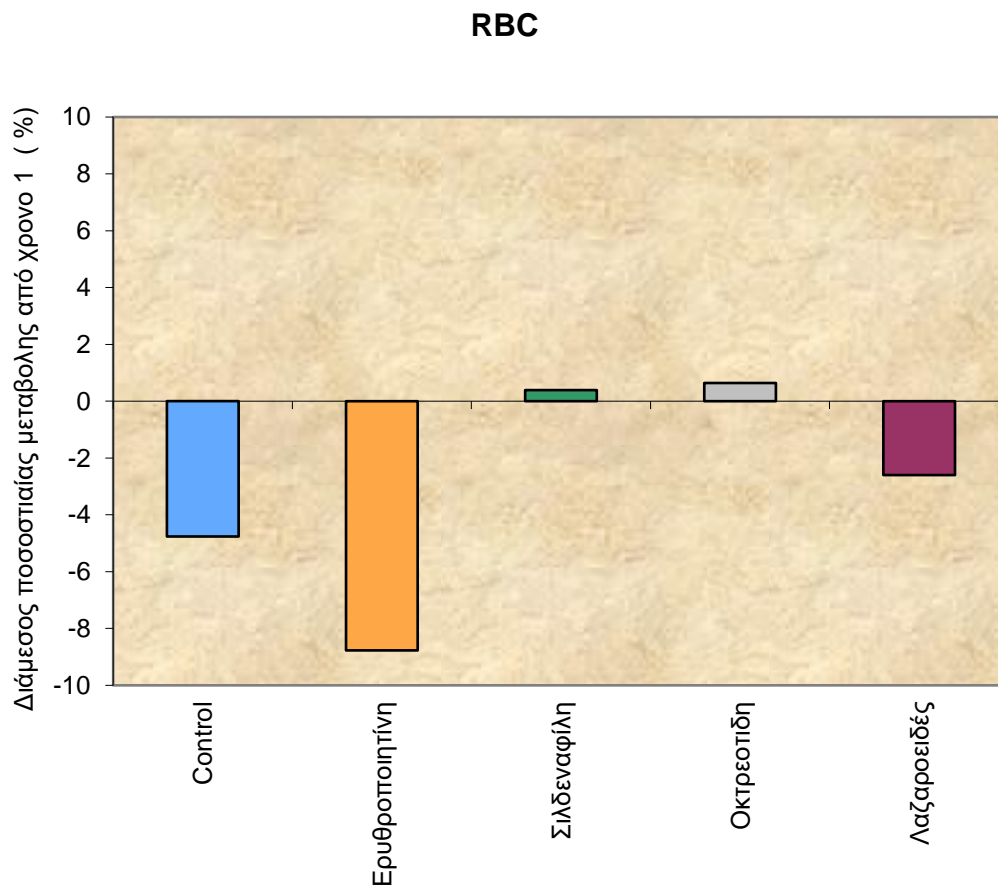
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη RBC με την παραμετρική ($p=0,757$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,855$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής RBC από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-0,41	-1,04	0,22	0,700
Ερυθροποιητίνη	-0,77	-1,48	-0,07	
Σιλδεναφίλη	-0,21	-0,83	0,41	
Οκτρεοτίδη	-0,03	-0,68	0,61	
Λαζαροειδές	-0,32	-0,94	0,31	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

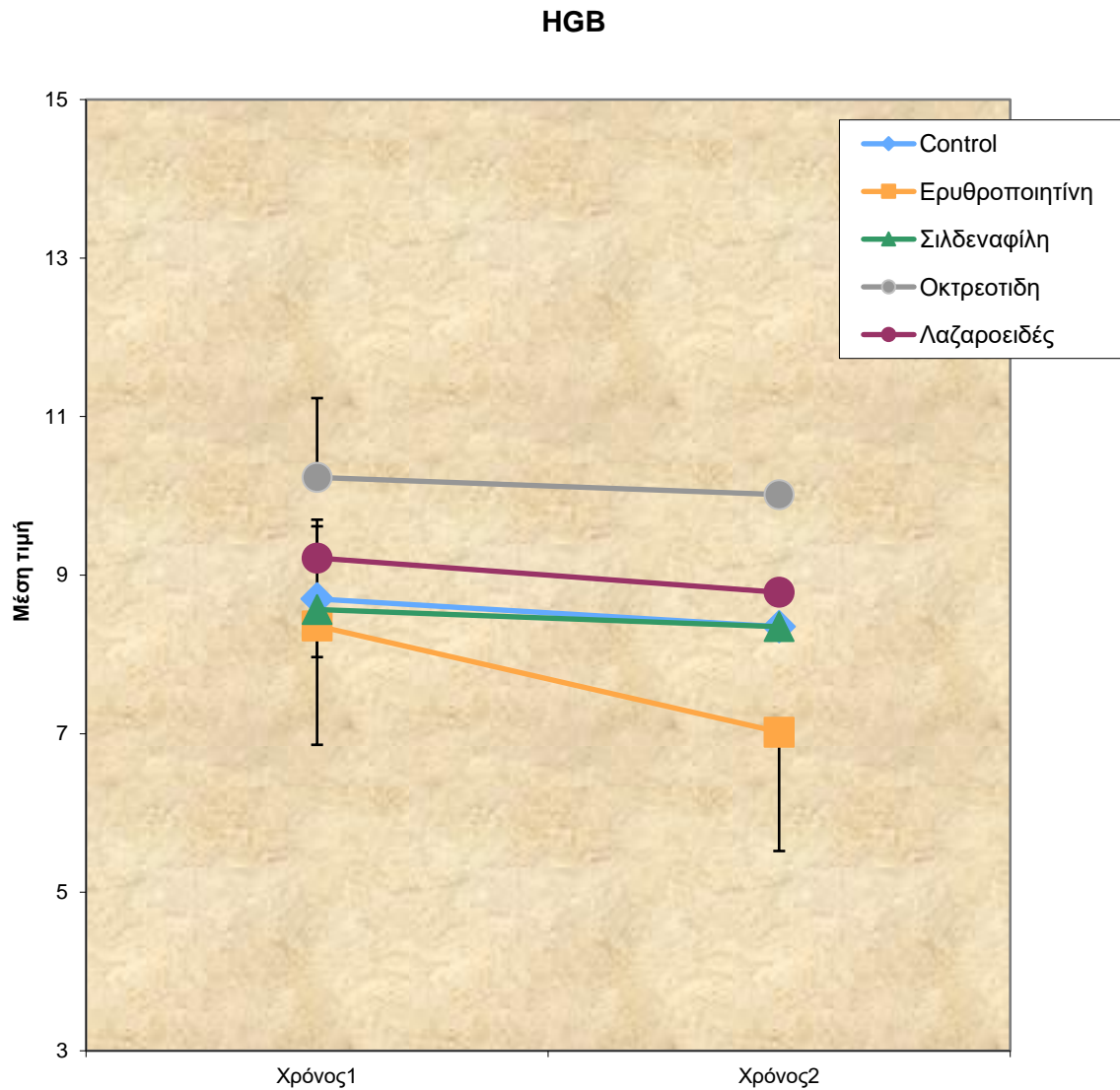
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής RBC από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,700$).



3. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ HGB ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή HGB (δηλαδή αν η μεταβλητή HGB μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,679$) άρα η μεταβλητή HGB μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	8,70	1,10	0,026
Ερυθροποιητίνη	8,36	1,51	
Σιλδεναφίλη	8,57	0,69	
Οκτρεοτίδη	10,23	1,01	
Λαζαροειδές	9,22	0,40	
Χρόνος 2			
Control	8,35	1,79	0,033
Ερυθροποιητίνη	7,02	1,86	

Σιλδεναφίλη	8,35	0,93	
Οκτρεοτίδη	10,02	1,46	
Λαζαροειδές	8,78	0,86	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p=0,026$) και του Χρόνου 2 ($p=0,033$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και την Οκτρεοτίδη για τον χρόνο 1 ($p=0,045$) και τον χρόνο 2 ($p=0,019$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	8,53	1,31	0,007
Ερυθροποιητίνη	7,69	1,26	
Σιλδεναφίλη	8,46	0,51	
Οκτρεοτίδη	10,13	1,15	
Λαζαροειδές	9,00	0,46	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη HGB ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,007$).

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και την Οκτρεοτίδη ($p=0,005$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή HGB κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	8,70	1,10	8,35	1,79	0,564
Ερυθροποιητίνη	8,36	1,51	7,02	1,86	0,255
Σιλδεναφίλη	8,57	0,69	8,35	0,93	0,697
Οκτρεοτίδη	10,23	1,01	10,02	1,46	0,616
Λαζαροειδές	9,22	0,40	8,78	0,86	0,325

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,564$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,255$), Σιλδεναφίλη ($p=0,697$), Οκτρεοτίδη ($p=0,616$) και Λαζαροειδές ($p=0,325$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη HGB.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-4,02	18,08	0,766
Ερυθροποιητίνη	-13,70	25,92	
Σιλδεναφίλη	-1,84	14,59	
Οκτρεοτίδη	-2,22	10,29	
Λαζαροειδές	-4,53	10,38	
	Median	IQR	
Control	-2,47	25,13	0,465
Ερυθροποιητίνη	-6,10	44,99	
Σιλδεναφίλη	2,81	27,84	
Οκτρεοτίδη	0,87	17,86	
Λαζαροειδές	-1,70	16,60	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη HGB με την παραμετρική ($p=0,766$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,465$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής HGB από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

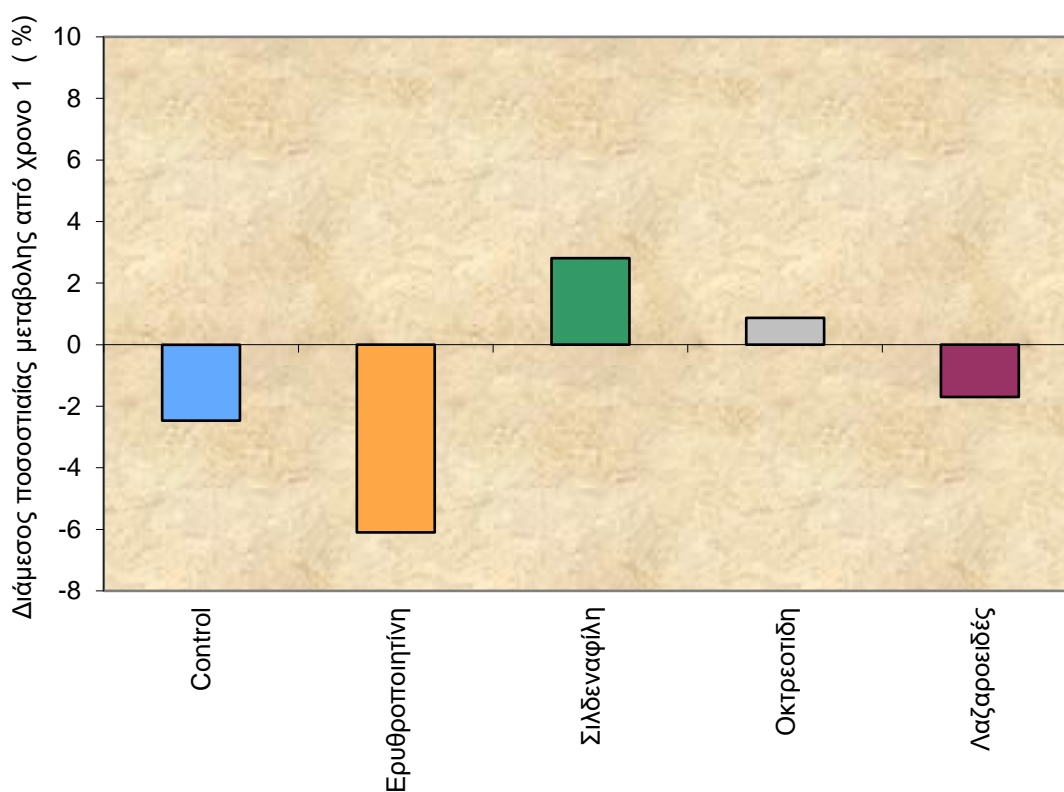
	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	-0,51	-1,68	0,65	0,351

Ερυθροποιητίνη	-1,67	-2,99	-0,35
Σιλδεναφίλη	-0,45	-1,62	0,73
Οκτρεοτίδη	0,36	-0,98	1,70
Λαζαροειδές	-0,35	-1,50	0,80

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής HGB από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,351$).

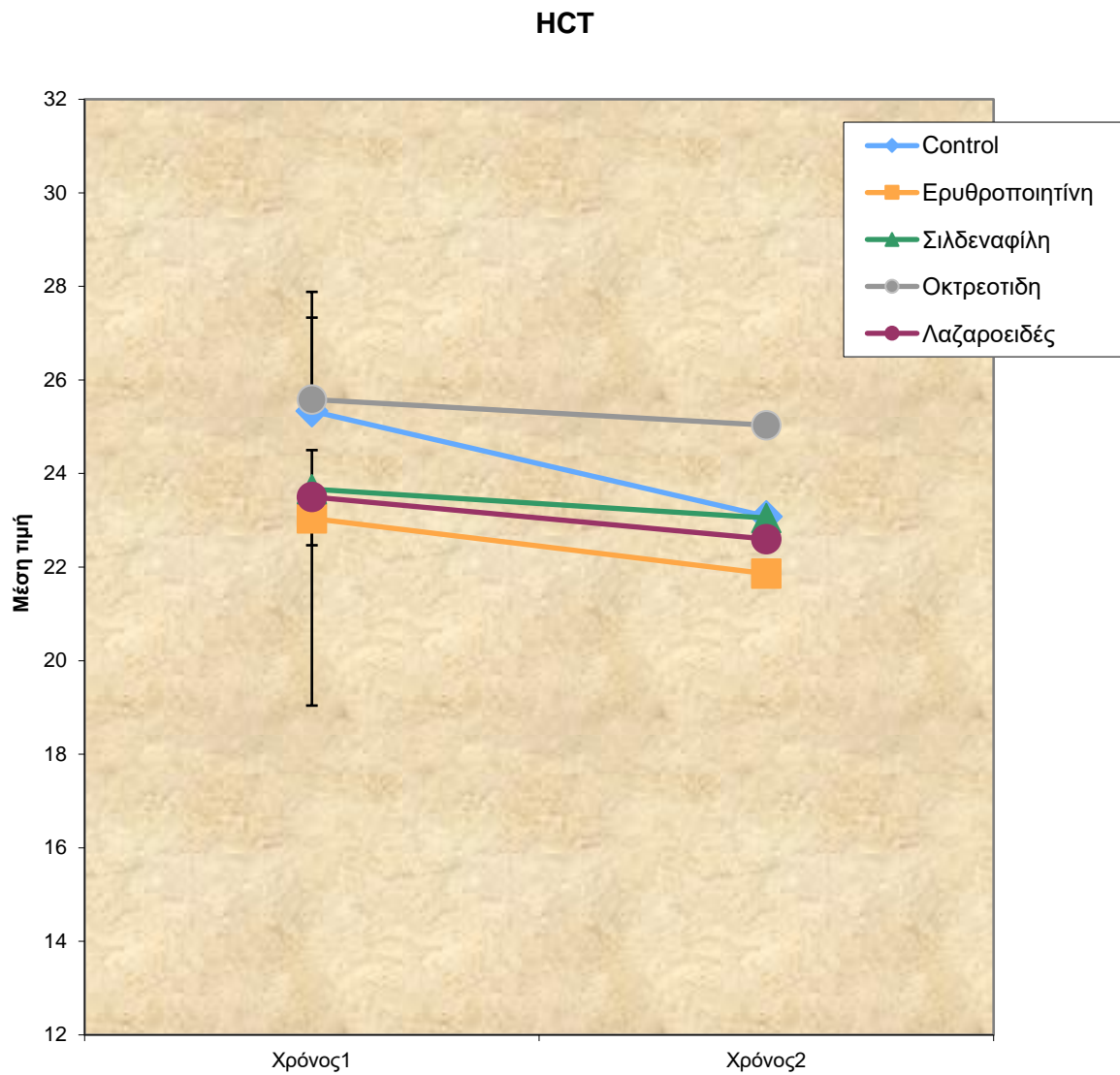
HGB



4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ HCT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή HCT (δηλαδή αν η μεταβλητή HCT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,862$) άρα η μεταβλητή HCT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	25,33	2,53	0,275
Ερυθροποιητίνη	23,04	3,88	
Σιλδεναφίλη	23,67	1,25	
Οκτρεοτίδη	25,58	2,34	
Λαζαροειδές	23,50	1,11	
Χρόνος 2			

Control	23,08	5,14	0,675
Ερυθροποιητίνη	21,86	3,11	
Σιλδεναφίλη	23,05	3,02	
Οκτρεοτίδη	25,03	3,69	
Λαζαροειδές	22,60	2,73	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p=0,275$) και του Χρόνου 2 ($p=0,675$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	24,21	3,70	0,442
Ερυθροποιητίνη	22,45	3,19	
Σιλδεναφίλη	23,36	1,61	
Οκτρεοτίδη	25,31	2,80	
Λαζαροειδές	23,05	1,59	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη HCT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,442$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή HCT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	25,33	2,53	23,08	5,14	0,157
Ερυθροποιητίνη	23,04	3,88	21,86	3,11	0,424
Σιλδεναφίλη	23,67	1,25	23,05	3,02	0,667
Οκτρεοτίδη	25,58	2,34	25,03	3,69	0,626

Λαζαροειδές	23,50	1,11	22,60	2,73	0,448
-------------	-------	------	-------	------	-------

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,157$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,424$), Σιλδεναφίλη ($p=0,667$), Οκτρεοτίδη ($p=0,626$) και Λαζαροειδές ($p=0,448$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη HCT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-9,48	13,15	0,849
Ερυθροποιητίνη	-3,89	12,94	
Σιλδεναφίλη	-2,35	14,05	
Οκτρεοτίδη	-2,26	10,60	
Λαζαροειδές	-3,77	11,40	
	Median	IQR	0,465
Control	-7,36	26,81	
Ερυθροποιητίνη	-3,81	24,73	
Σιλδεναφίλη	1,64	27,48	
Οκτρεοτίδη	1,15	19,70	
Λαζαροειδές	-2,16	20,44	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη HCT με την παραμετρική ($p=0,849$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,465$).

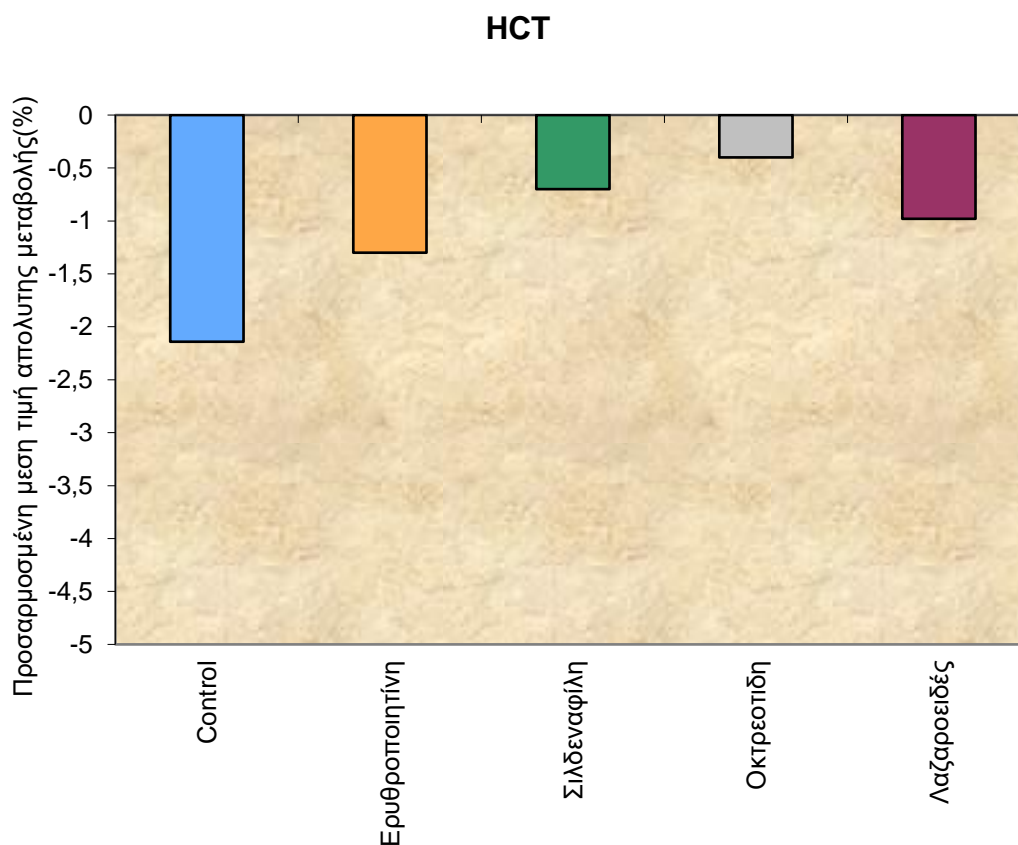
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής HCT από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (**είναι το σωστότερο διότι το HCT εκφράζει ποσοστό**).

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2	p-value
--	---	---------

	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-2,14%	-4,78	,49	0,883
Ερυθροποιητίνη	-1,30%	-4,20	1,59	
Σιλδεναφίλη	-0,68%	-3,27	1,92	
Οκτρεοτίδη	-0,42%	-3,09	2,25	
Λαζαροειδές	-0,98%	-3,58	1,63	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής HCT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο1 (p=0,883).

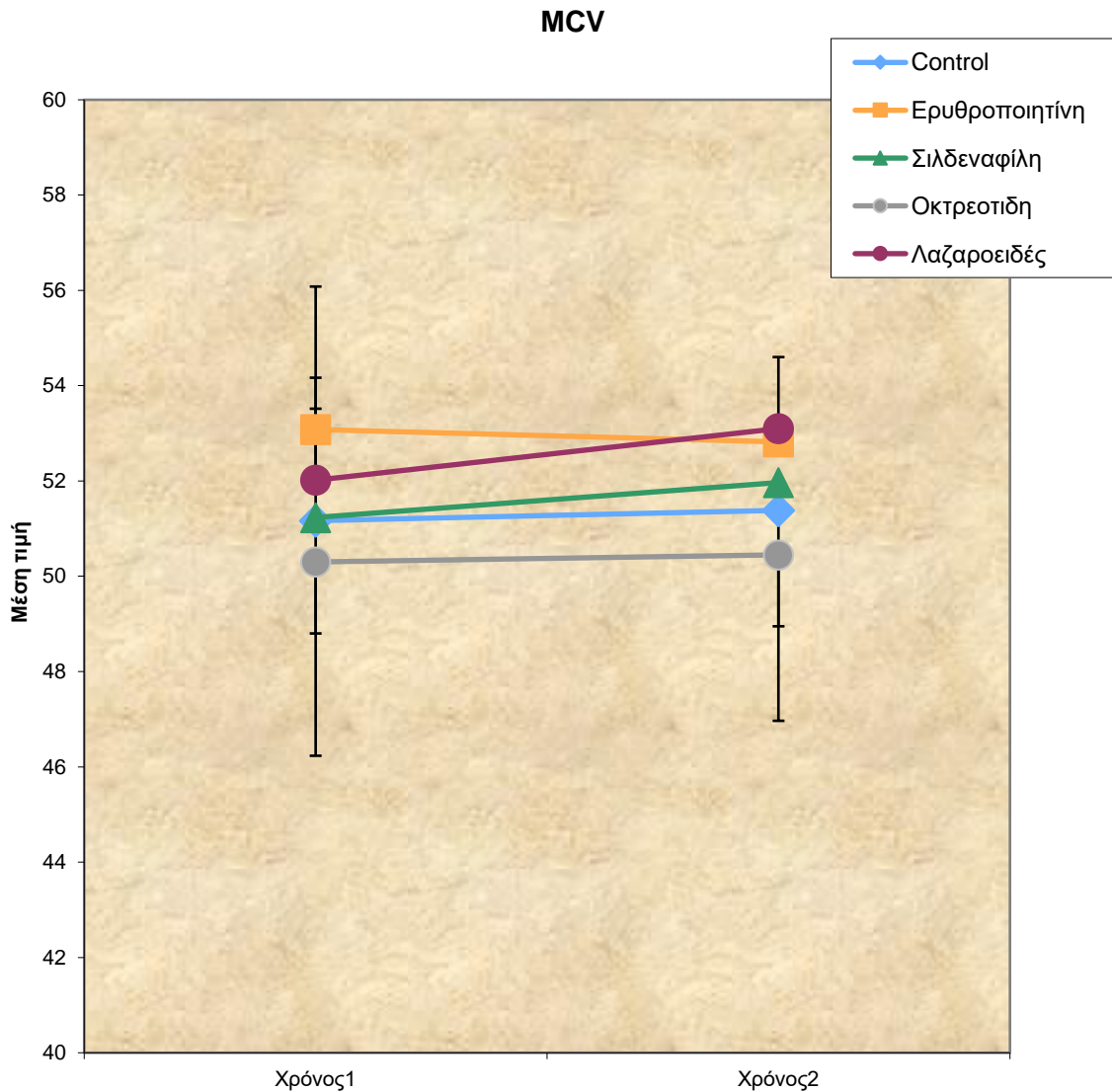


5. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MCV ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον

παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MCV (δηλαδή αν η μεταβλητή MCV μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,864$) άρα η μεταβλητή MCV μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		
Control	51,17	2,90	0,611
Ερυθροποιητίνη	53,08	2,93	

Σιλδεναφίλη	51,23	4,74	
Οκτρεοτίδη	50,30	1,36	
Λαζαροειδές	52,02	1,51	
Χρόνος 2			
Control	51,38	4,10	0,637
Ερυθροποιητίνη	52,82	1,80	
Σιλδεναφίλη	51,97	5,13	
Οκτρεοτίδη	50,45	1,57	
Λαζαροειδές	53,10	1,55	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις του Χρόνου 1 ($p=0,611$) και του Χρόνου 2 ($p=0,637$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	51,28	3,10	0,592
Ερυθροποιητίνη	52,95	1,90	
Σιλδεναφίλη	51,60	4,91	
Οκτρεοτίδη	50,38	1,45	
Λαζαροειδές	52,56	1,25	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MCV ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,592$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MCV κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	51,17	2,90	51,38	4,10	0,885

Ερυθροποιητίνη	53,08	2,93	52,82	1,80	0,857
Σιλδεναφίλη	51,23	4,74	51,97	5,13	0,112
Οκτρεοτίδη	50,30	1,36	50,45	1,57	0,420
Λαζαροειδές	52,02	1,51	53,10	1,55	0,188

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,885$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,857$), Σιλδεναφίλη ($p=0,112$), Οκτρεοτίδη ($p=0,420$) και Λαζαροειδές ($p=0,188$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MCV.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	0,49	6,85	0,885
Ερυθροποιητίνη	-0,28	5,57	
Σιλδεναφίλη	1,39	1,73	
Οκτρεοτίδη	0,29	,82	
Λαζαροειδές	2,13	3,42	
	Median	IQR	1,000
Control	0,92	8,53	
Ερυθροποιητίνη	1,56	8,85	
Σιλδεναφίλη	0,94	2,49	
Οκτρεοτίδη	0,39	1,44	
Λαζαροειδές	1,29	6,11	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη MCV με την παραμετρική ($p=0,885$) αλλά και την μη- παραμετρική ανάλυση ($p=1,000$).

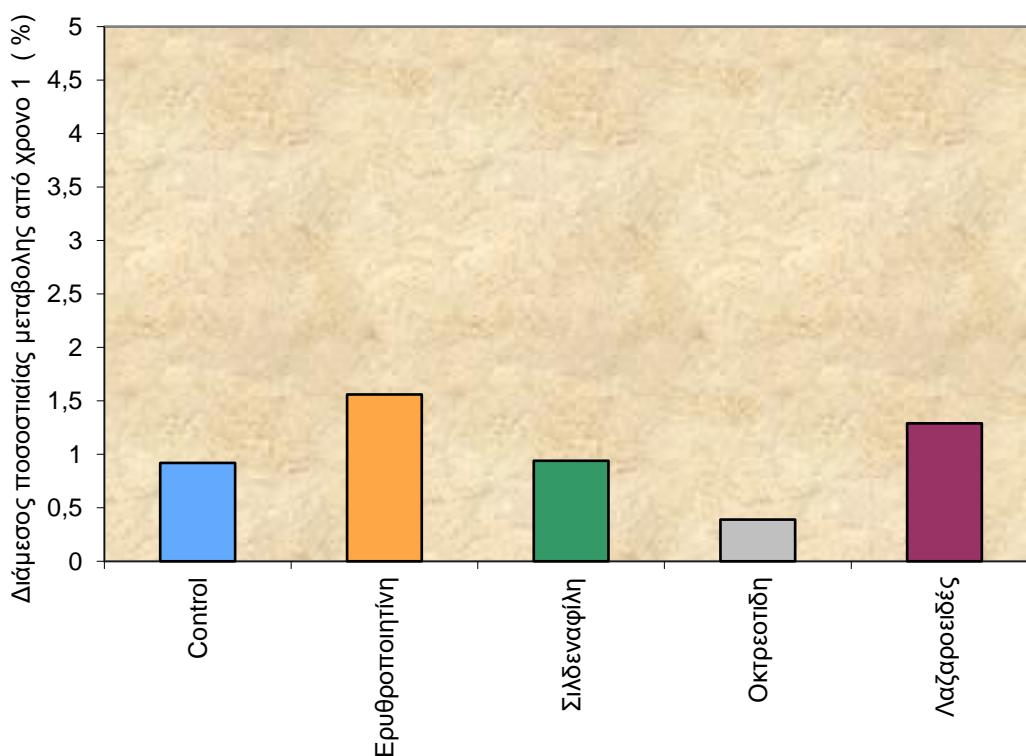
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MCV από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	0,16	-1,70	2,02	0,854
Ερυθροποιητίνη	0,02	-2,07	2,11	
Σιλδεναφίλη	0,68	-1,17	2,54	
Οκτρεοτίδη	-0,06	-1,96	1,83	
Λαζαροειδές	1,17	-0,69	3,04	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MCV από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,854$).

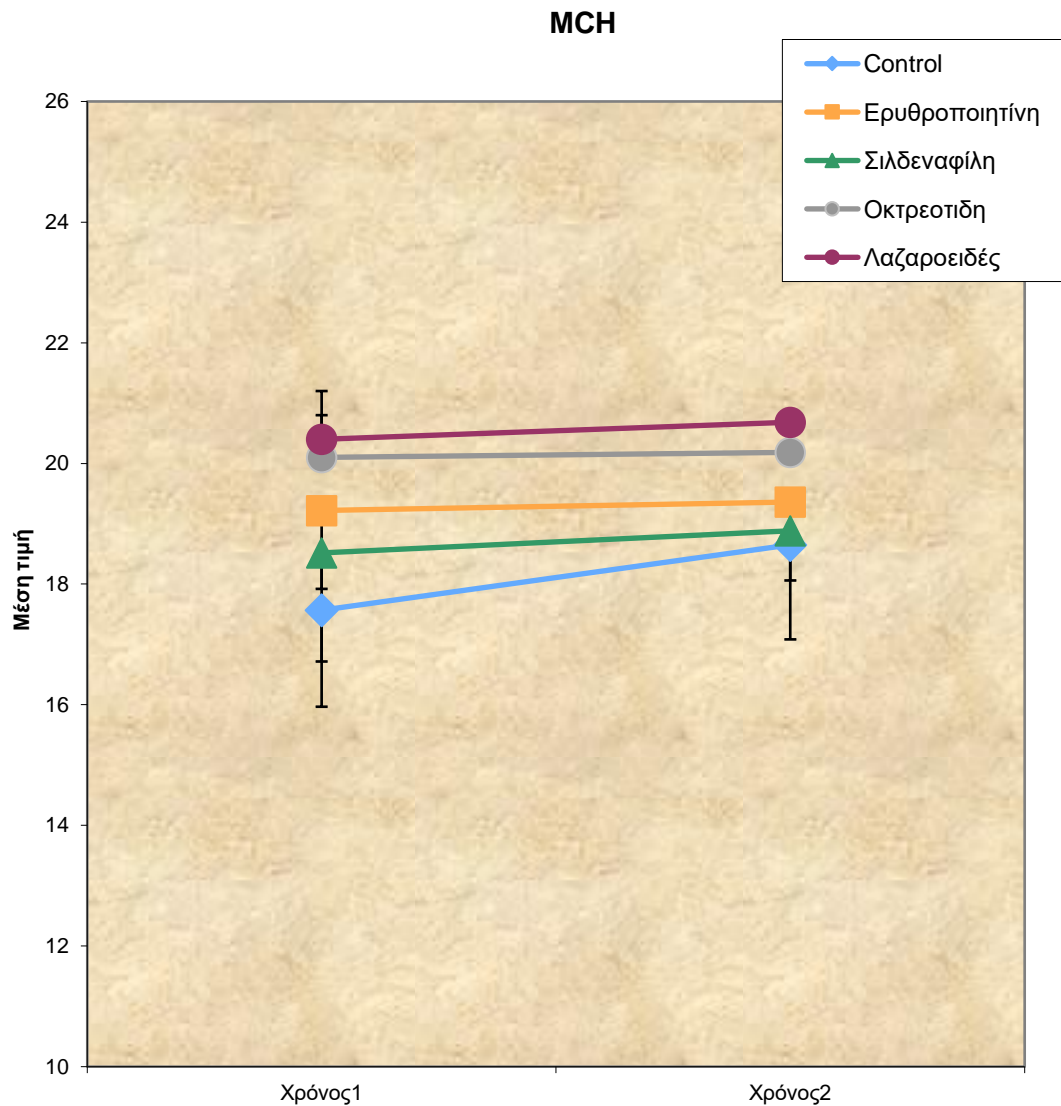
MCV



6. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MCH ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MCH (δηλαδή αν η μεταβλητή MCH μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,283$) άρα η μεταβλητή MCH μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	17,57	1,61	0,024
Ερυθροποιητίνη	19,22	1,28	
Σιλδεναφίλη	18,52	1,78	
Οκτρεοτίδη	20,10	0,67	
Λαζαροειδές	20,40	0,81	
Χρόνος 2			
Control	18,65	2,60	0,116
Ερυθροποιητίνη	19,36	1,34	
Σιλδεναφίλη	18,88	1,94	
Οκτρεοτίδη	20,18	0,73	
Λαζαροειδές	20,68	0,55	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 2 ($p=0,116$) αλλά υπάρχει για την εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0,024$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0,054$) και Λαζαροειδές ($p=0,033$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	18,11	1,98	0,070
Ερυθροποιητίνη	19,29	1,29	
Σιλδεναφίλη	18,70	1,86	
Οκτρεοτίδη	20,14	0,70	
Λαζαροειδές	20,54	0,67	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MCH ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,070$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MCH κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1	Χρόνος 2	p-value
--	----------	----------	---------

	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	17,57	1,61	18,65	2,60	0,185
Ερυθροποιητίνη	19,22	1,28	19,36	1,34	0,575
Σιλδεναφίλη	18,52	1,78	18,88	1,94	0,118
Οκτρεοτίδη	20,10	0,67	20,18	0,73	0,289
Λαζαροειδές	20,40	0,81	20,68	0,55	0,116

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,185$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,575$), Σιλδεναφίλη ($p=0,118$), Οκτρεοτίδη ($p=0,289$) και Λαζαροειδές ($p=0,116$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MCH.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	6,01	9,87	0,287
Ερυθροποιητίνη	0,75	2,66	
Σιλδεναφίλη	1,94	1,27	
Οκτρεοτίδη	0,41	0,85	
Λαζαροειδές	1,44	1,82	
	Median	IQR	
Control	2,96	18,37	0,361
Ερυθροποιητίνη	1,00	4,98	
Σιλδεναφίλη	2,00	2,13	
Οκτρεοτίδη	0,24	1,01	
Λαζαροειδές	1,24	2,53	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη MCH με την παραμετρική ($p=0,287$) αλλά και την μη- παραμετρική ανάλυση ($p=0,361$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MCH

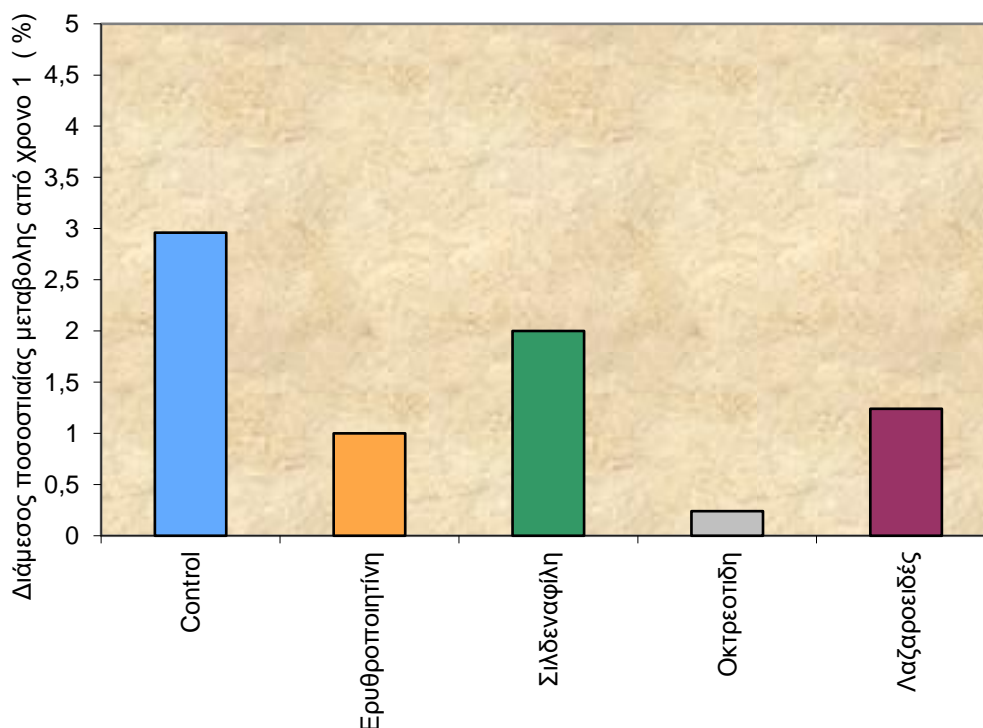
από το χρόνο στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	1,20	0,35	2,05	0,336
Ερυθροποιητίνη	0,14	-0,66	0,93	
Σιλδεναφίλη	0,41	-0,33	1,16	
Οκτρεοΐδη	0,01	-0,75	0,78	
Λαζαροειδές	0,19	-0,61	0,99	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MCH από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,336$).

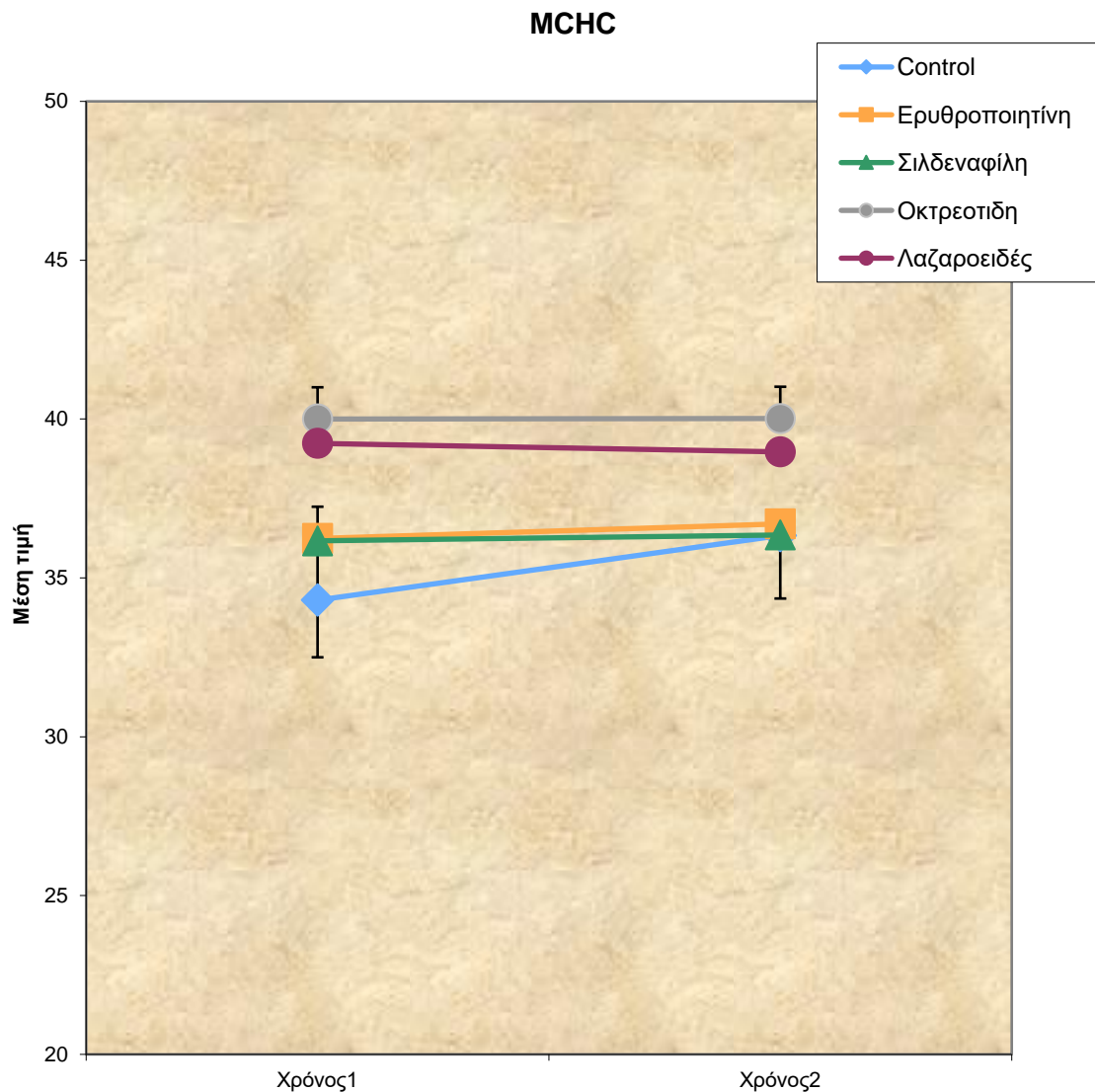
MCH



7. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MCH ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MCHC (δηλαδή αν η μεταβλητή MCHC μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,509$) άρα η μεταβλητή MCHC μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	34,30	1,73	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	36,24	1,03	
Σιλδεναφίλη	36,17	2,13	
Οκτρεοτίδη	40,00	0,78	
Λαζαροειδές	39,23	0,89	
Χρόνος 2			
Control	36,33	4,62	0,018
Ερυθροποιητίνη	36,70	2,93	
Σιλδεναφίλη	36,35	1,97	
Οκτρεοτίδη	40,02	0,99	
Λαζαροειδές	38,97	1,48	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p < 0.0005$) και του Χρόνου 2 ($p = 0,018$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Οκτρεοτίδη και Λαζαροειδές με τις ομάδες Control ($p = 0,001$), ($p = 0,002$), Ερυθροποιητίνη ($p = 0,001$), ($p = 0,006$) και Σιλδεναφίλη ($p = 0,030$), ($p = 0,050$) για τον χρόνο 1 και ανάμεσα στις ομάδες Οκτρεοτίδη και Σιλδεναφίλη ($p = 0,025$) για τον χρόνο 2.

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	35,32	2,66	<0,0005
Ερυθροποιητίνη	36,47	1,69	
Σιλδεναφίλη	36,26	2,04	
Οκτρεοτίδη	40,01	0,87	
Λαζαροειδές	39,10	1,13	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MCHC ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p < 0,0005$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη με τις Control ($p = 0,001$), Ερυθροποιητίνη ($p = 0,034$), Σιλδεναφίλη ($p = 0,014$), και ανάμεσα στις ομάδες Control και το Λαζαροειδές ($p = 0,013$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MCHC κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	34,30	1,73	36,33	4,62	0,319
Ερυθροποιητίνη	36,24	1,03	36,70	2,93	0,733
Σιλδεναφίλη	36,17	2,13	36,35	1,97	0,368
Οκτρεοτίδη	40,00	0,78	40,02	0,99	0,929
Λαζαροειδές	39,23	0,89	38,97	1,48	0,515

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,319$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,733$), Σιλδεναφίλη ($p=0,368$), Οκτρεοτίδη ($p=0,929$) και Λαζαροειδές ($p=0,515$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MCHC.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	6,01	13,67	0,514
Ερυθροποιητίνη	1,28	7,70	
Σιλδεναφίλη	0,53	1,20	
Οκτρεοτίδη	0,04	1,07	
Λαζαροειδές	-0,69	2,38	
	Median	IQR	
Control	0,84	20,02	0,584
Ερυθροποιητίνη	-2,31	11,89	
Σιλδεναφίλη	0,89	1,24	
Οκτρεοτίδη	-0,13	1,48	
Λαζαροειδές	-1,39	4,45	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2, με την παραμετρική ($p=0,514$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,584$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MCHC

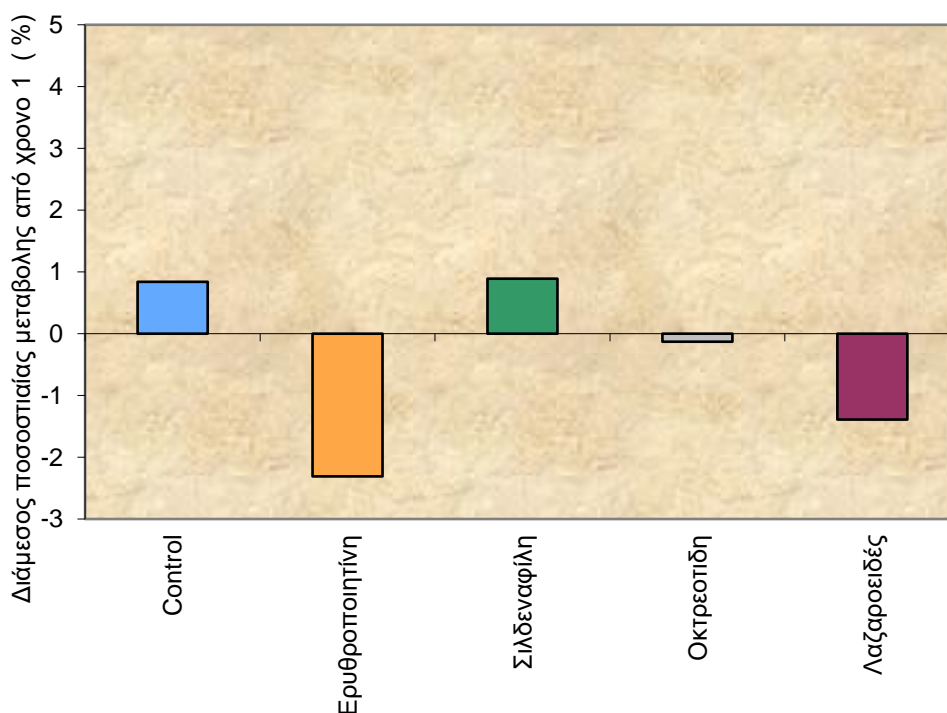
από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	1,68	-1,29	4,64	0,860
Ερυθροποιητίνη	0,34	-2,04	2,72	
Σιλδεναφίλη	0,05	-2,15	2,26	
Οκτρεοτίδη	0,36	-2,54	3,25	
Λαζαροειδές	-0,02	-2,56	2,51	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MCHC από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,860$).

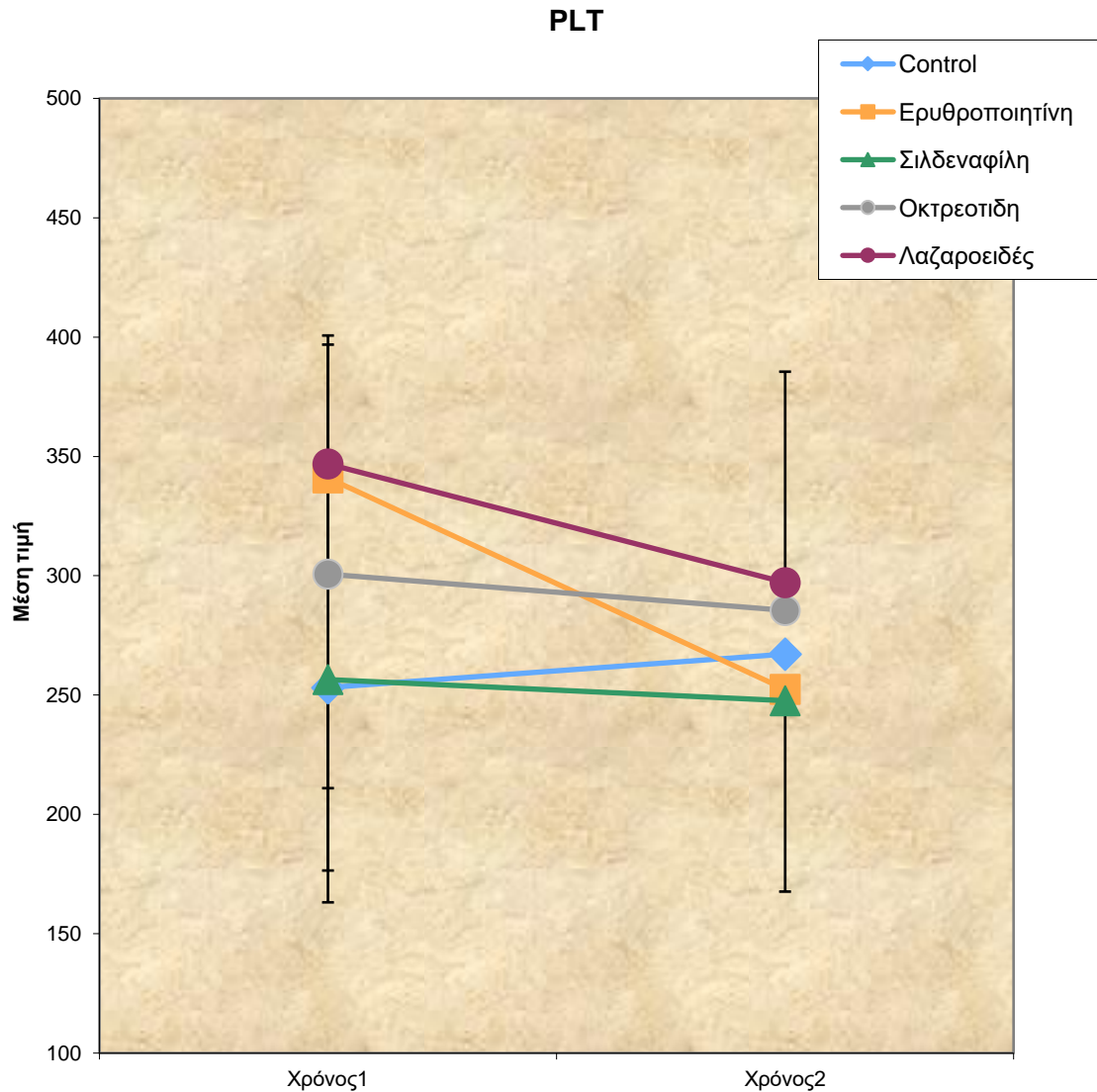
MCHC



8. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PLT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή PLT (δηλαδή αν η μεταβλητή PLT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,139$) άρα η μεταβλητή PLT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	253,17	89,35	0.276
Ερυθροποιητίνη	341,00	131,35	
Σιλδεναφίλη	256,50	82,44	
Οκτρεοτίδη	300,67	99,21	
Λαζαροειδές	346,83	44,81	
Χρόνος 2			
Control	267,17	101,37	0,882
Ερυθροποιητίνη	252,40	73,42	
Σιλδεναφίλη	247,67	85,13	
Οκτρεοτίδη	285,50	109,62	
Λαζαροειδές	297,17	97,04	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.276$) και του Χρόνου 2 ($p=0,882$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	267,17	101,37	0,638
Ερυθροποιητίνη	252,40	73,42	
Σιλδεναφίλη	247,67	85,13	
Οκτρεοτίδη	285,50	109,62	
Λαζαροειδές	297,17	97,04	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη PLT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,638$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PLT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1	Χρόνος 2	p-value
--	----------	----------	---------

	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	253,17	89,35	267,17	101,37	0,590
Ερυθροποιητίνη	341,00	131,35	252,40	73,42	0,096
Σιλδεναφίλη	256,50	82,44	247,67	85,13	0,667
Οκτρεοτίδη	300,67	99,21	285,50	109,62	0,491
Λαζαροειδές	346,83	44,81	297,17	97,04	0,217

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,590$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,096$), Σιλδεναφίλη ($p=0,667$), Οκτρεοτίδη ($p=0,491$) και Λαζαροειδές ($p=0,217$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη PLT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	7,22	34,86	0,352
Ερυθροποιητίνη	-22,05	22,68	
Σιλδεναφίλη	-3,51	22,36	
Οκτρεοτίδη	-4,74	15,57	
Λαζαροειδές	-14,61	22,70	
	Median	IQR	
Control	1,00	47,92	0,100
Ερυθροποιητίνη	-30,68	37,26	
Σιλδεναφίλη	-3,58	42,58	
Οκτρεοτίδη	-6,99	31,42	
Λαζαροειδές	-18,83	31,88	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη PLT με την παραμετρική ($p=0,352$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,100$).

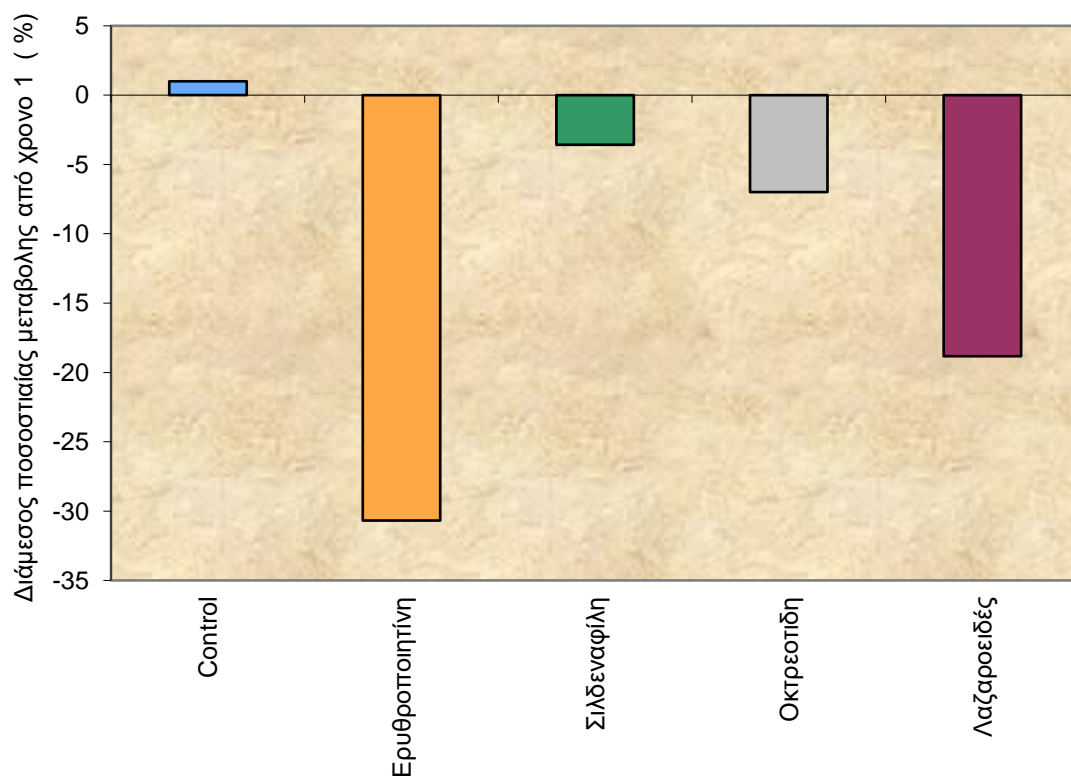
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PLT από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95%CI	
Control	3,43	-53,32 60,17	0,386
Ερυθροποιητίν	-78,56	-140,28 -16,83	
Σιλδεναφίλη	-18,62	-75,14 37,89	
Οκτρεοτίδη	-14,59	-69,70 40,53	
Λαζαροειδές	-38,25	-95,26 18,76	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής PLT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,386$).

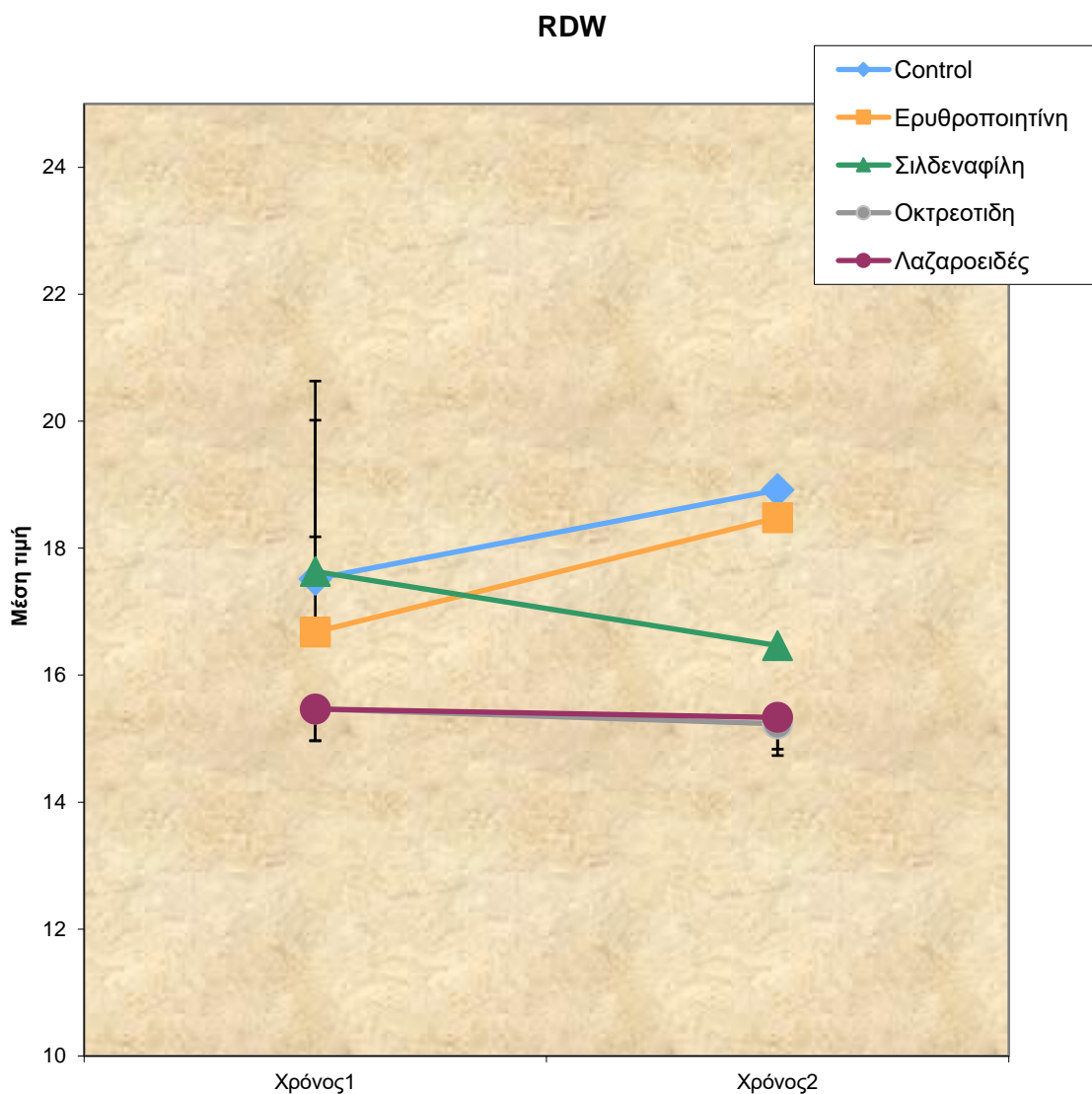
PLT



9. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ RDW ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή RDW (δηλαδή αν η μεταβλητή RDW μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,206$) άρα η μεταβλητή RDW μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	17,52	2,45	0.131
Ερυθροποιητίνη	16,68	1,40	
Σιλδεναφίλη	17,63	2,78	
Οκτρεοτίδη	15,47	0,41	
Λαζαροειδές	15,47	,89	
Χρόνος 2			
Control	18,92	4,36	0,127
Ερυθροποιητίνη	18,48	3,83	
Σιλδεναφίλη	16,47	1,49	
Οκτρεοτίδη	15,23	0,58	
Λαζαροειδές	15,33	0,48	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.131$) και του Χρόνου 2 ($p=0,127$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	18,22	3,18	0,070
Ερυθροποιητίνη	17,58	2,58	
Σιλδεναφίλη	17,05	1,53	
Οκτρεοτίδη	15,35	0,49	
Λαζαροειδές	15,40	0,65	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη RDW ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,070$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή RDW κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	17,52	2,45	18,92	4,36	0,317
Ερυθροποιητίνη	16,68	1,40	18,48	3,83	0,191
Σιλденаφίλη	17,63	2,78	16,47	1,49	0,419
Οκτρεοτίδη	15,47	0,41	15,23	0,58	0,091
Λαζαροειδές	15,47	0,89	15,33	0,48	0,600

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,317$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,191$), Σιλденаφίλη ($p=0,419$), Οκτρεοτίδη ($p=0,091$) και Λαζαροειδές ($p=0,600$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη RDW.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	7,66	18,09	0,367
Ερυθροποιητίνη	10,04	13,39	
Σιλденаφίλη	-4,99	14,28	
Οκτρεοτίδη	-1,53	1,18	
Λαζαροειδές	-0,71	3,68	
	Median	IQR	0,273
Control	-0,49	23,42	
Ερυθροποιητίνη	6,33	19,53	
Σιλденаφίλη	-1,53	13,49	
Οκτρεοτίδη	-1,62	1,84	
Λαζαροειδές	-0,85	6,27	

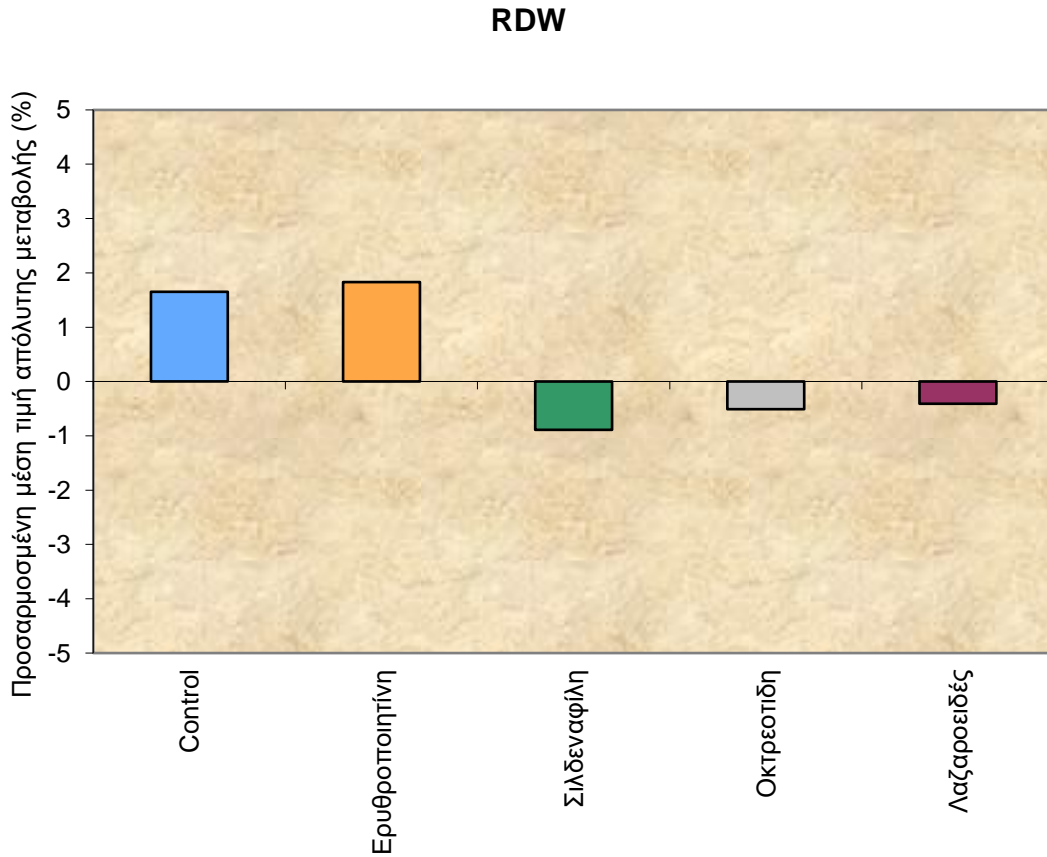
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη RDW με την παραμετρική ($p=0,367$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,273$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής RDW από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (**είναι το σωστότερο διότι το PDW εκφράζει ποσοστό**).

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	
Control	1,65%	-0,37 3,67	0,177
Ερυθροποιητίνη	1,83%	-,31 3,97	
Σιλδεναφίλη	-0,89%	-2,92 1,15	
Οκτρεοτίδη	-0,51%	-2,55 1,52	
Λαζαροειδές	-0,41%	-2,45 1,62	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

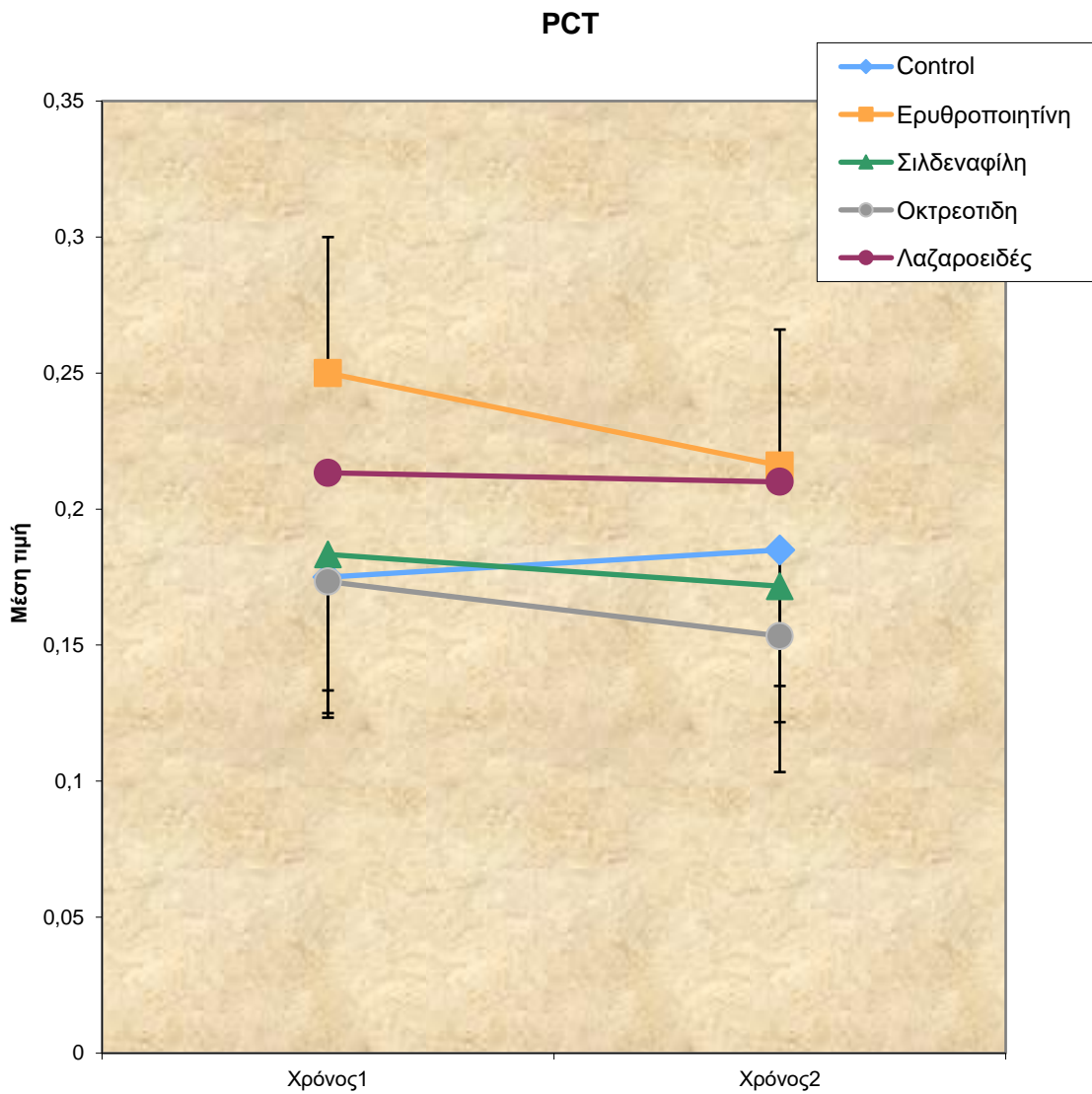
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής RDW από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,177$).



10. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PCT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή PCT (δηλαδή αν η μεταβλητή PCT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,843$) άρα η μεταβλητή PCT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	0,18	0,06	0.130
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,06	
Σιλδεναφίλη	0,18	0,06	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,04	
Λαζαροειδές	0,21	0,04	
Χρόνος 2			

Control	0,19	0,06	0,514
Ερυθροποιητίνη	0,22	0,06	
Σιλδεναφίλη	0,17	0,05	
Οκτρεοτίδη	0,15	0,05	
Λαζαροειδές	0,21	0,10	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.130$) και του Χρόνου 2 ($p=0,514$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	0,18	0,06	0,192
Ερυθροποιητίνη	0,23	0,04	
Σιλδεναφίλη	0,18	0,06	
Οκτρεοτίδη	0,16	0,04	
Λαζαροειδές	0,21	0,05	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη PCT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,192$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PCT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	0,18	0,06	0,19	0,06	0,562
Ερυθροποιητίνη	0,25	0,06	0,22	0,06	0,395
Σιλδεναφίλη	0,18	0,06	0,17	0,05	0,411
Οκτρεοτίδη	0,17	0,04	0,15	0,05	0,175

Λαζαροειδές	0,21	0,04	0,21	0,10	0,945
-------------	------	------	------	------	-------

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,562$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,395$), Σιλδεναφίλη ($p=0,411$), Οκτρεοτίδη ($p=0,175$) και Λαζαροειδές ($p=0,945$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη PCT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	9,07	33,84	0,857
Ερυθροποιητίνη	-8,42	34,47	
Σιλδεναφίλη	-4,95	18,05	
Οκτρεοτίδη	-11,59	16,99	
Λαζαροειδές	1,69	56,75	
	Median	IQR	0,361
Control	2,08	48,69	
Ερυθροποιητίνη	-22,22	64,76	
Σιλδεναφίλη	-4,20	35,39	
Οκτρεοτίδη	-11,11	28,36	
Λαζαροειδές	-17,67	70,23	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη PCT με την παραμετρική ($p=0,857$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,361$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PCT από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (**είναι το σωστότερο διότι το PCT εκφράζει ποσοστό**).

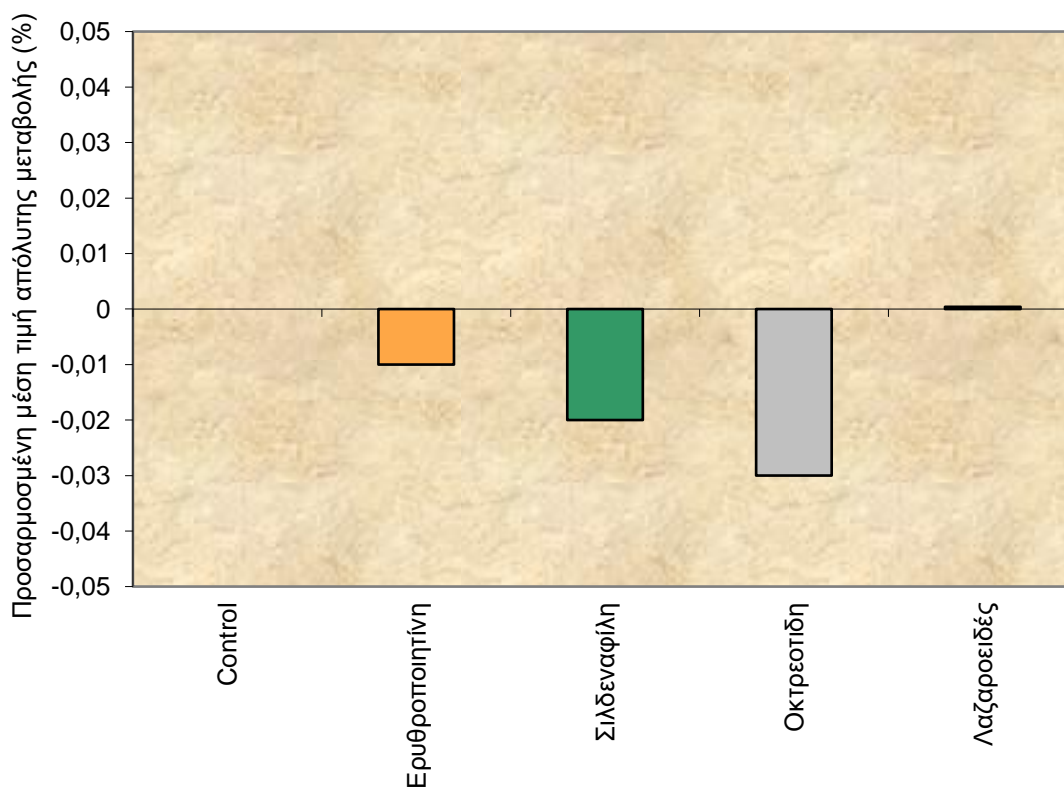
	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	

Control	0,000%	-0,054	0,054	0,881
Ερυθροποιητίνη	-0,010%	-0,074	0,054	
Σιλδεναφίλη	-0,018%	-0,072	0,036	
Οκτρεοτίδη	-0,031%	-0,085	0,023	
Λαζαροειδές	0,004%	-0,050	0,058	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής PCT από τον χρόνο1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,881$).

PCT

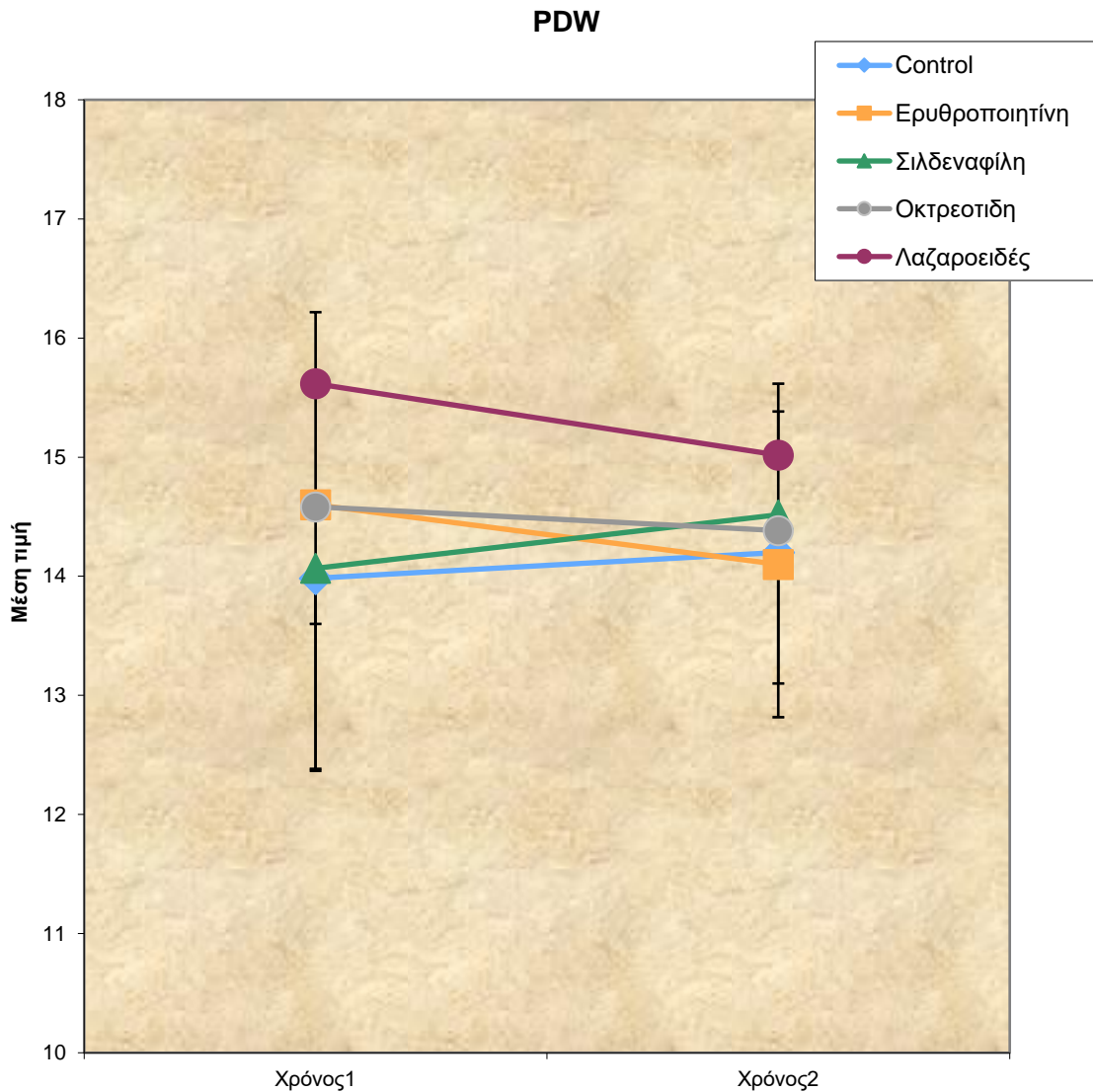


11. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PDW ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον

παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή PDW (δηλαδή αν η μεταβλητή PDW μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,311$) άρα η μεταβλητή PDW μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	13,98	1,59	0.169
Ερυθροποιητίνη	14,60	1,00	
Σιλδεναφίλη	14,07	1,69	

Οκτρεοτίδη	14,58	0,58	
Λαζαροειδές	15,62	0,62	
Χρόνος 2			
Control	14,20	0,82	0,629
Ερυθροποιητίνη	14,10	1,05	
Σιλδεναφίλη	14,52	1,59	
Οκτρεοτίδη	14,38	1,00	
Λαζαροειδές	15,02	0,60	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.169$) και του Χρόνου 2 ($p=0,629$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	14,09	1,20	0,306
Ερυθροποιητίνη	14,35	0,95	
Σιλδεναφίλη	14,29	1,45	
Οκτρεοτίδη	14,48	0,67	
Λαζαροειδές	15,32	0,57	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη PDW ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,306$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PDW κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	

Control	13,98	1,59	14,20	0,82	0,541
Ερυθροποιητίνη	14,60	1,00	14,10	1,05	0,221
Σιλδεναφίλη	14,07	1,69	14,52	1,59	0,504
Οκτρεοτίδη	14,58	0,58	14,38	1,00	0,620
Λαζαροειδές	15,62	0,62	15,02	0,60	0,121

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,541$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,221$), Σιλδεναφίλη ($p=0,504$), Οκτρεοτίδη ($p=0,620$) και Λαζαροειδές ($p=0,121$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis - Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη PDW

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	2,06	5,43	0,290
Ερυθροποιητίνη	-3,34	5,40	
Σιλδεναφίλη	3,81	11,68	
Οκτρεοτίδη	-1,34	6,30	
Λαζαροειδές	-3,81	2,76	
	Median	IQR	
Control	3,37	8,37	0,120
Ερυθροποιητίνη	-4,29	9,80	
Σιλδεναφίλη	1,15	18,82	
Οκτρεοτίδη	-1,79	11,07	
Λαζαροειδές	-3,86	4,92	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη PDW με την παραμετρική ($p=0,290$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,120$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PDW

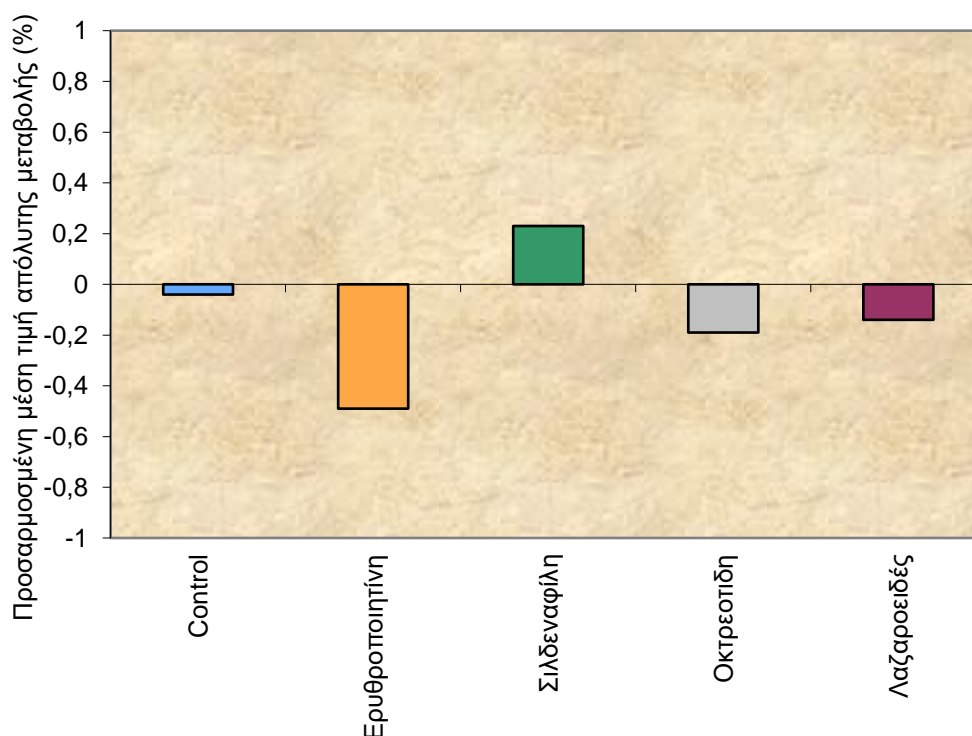
από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1 (είναι το σωστότερο διότι το PDW εκφράζει ποσοστό).

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	
Control	-0,04%	-0,77 0,69	0,728
Ερυθροποιητίνη	-0,49%	-10,26 0,29	
Σιλδεναφίλη	0,23%	-0,49 0,95	
Οκτρεοτίδη	-0,19%	-0,90 0,51	
Λαζαροειδές	-0,14%	-0,92 0,63	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής PDW από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,728$).

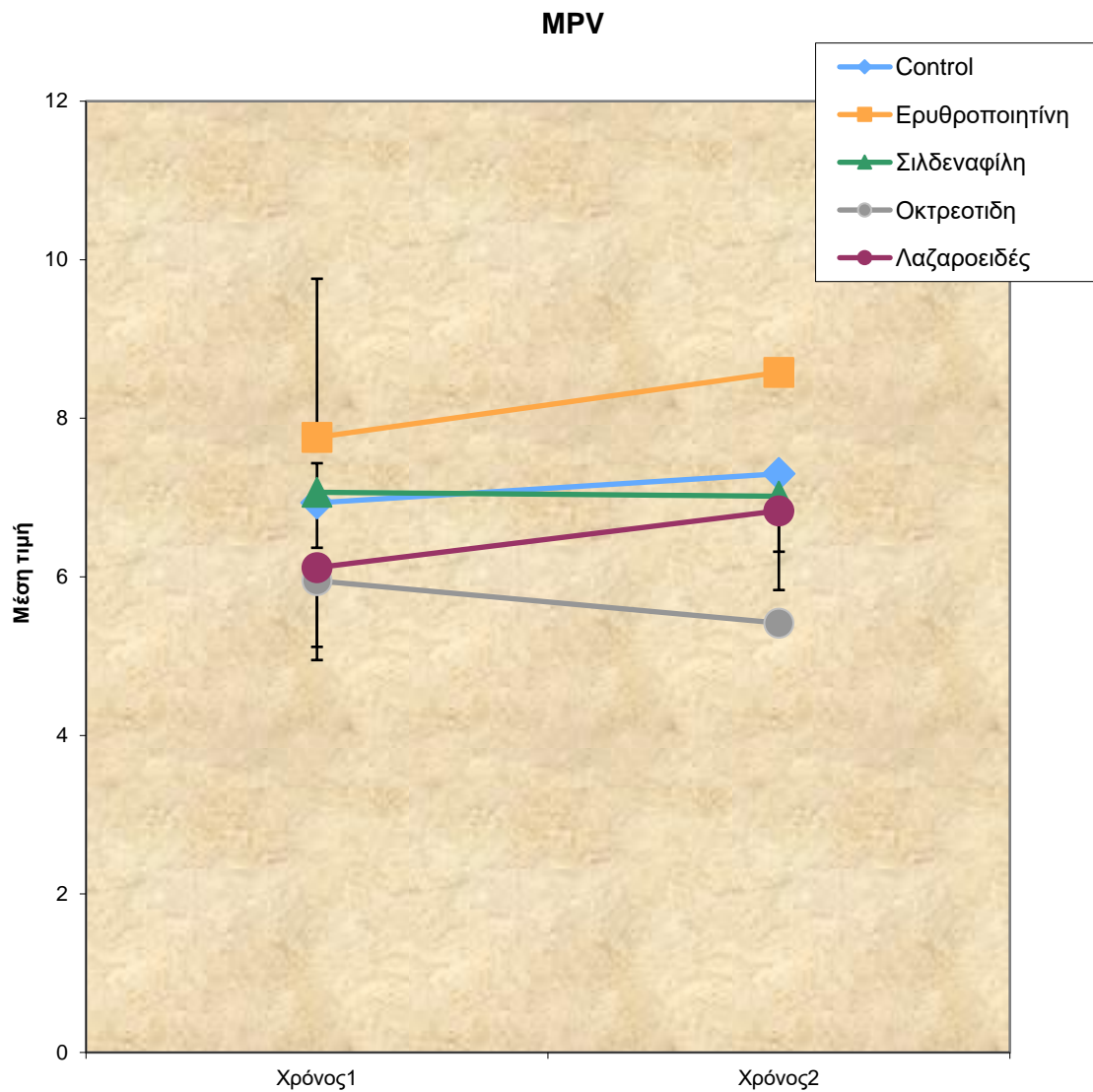
PDW



12. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ MPV ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή MPV (δηλαδή αν η μεταβλητή MPV μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,139$) άρα η μεταβλητή MPV μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	6,93	0,54	0.094
Ερυθροποιητίνη	7,76	2,23	
Σιλδεναφίλη	7,07	0,65	
Οκτρεοτίδη	5,95	1,06	
Λαζαροειδές	6,12	0,80	
Χρόνος 2			
Control	7,30	0,87	<0.0005
Ερυθροποιητίνη	8,58	0,89	
Σιλδεναφίλη	7,02	0,68	
Οκτρεοτίδη	5,42	0,53	
Λαζαροειδές	6,83	1,41	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.094$) αλλά υπάρχει για αυτή του Χρόνου 2 ($p<0,0005$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control ($p=0.018$), Ερυθροποιητίνη ($p<0,0005$) και Σιλδεναφίλη ($p=0.054$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	7,12	0,63	0,001
Ερυθροποιητίνη	8,17	1,30	
Σιλδεναφίλη	7,04	0,53	
Οκτρεοτίδη	5,68	0,73	
Λαζαροειδές	6,48	0,74	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη MPV ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,001$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control ($p=0.051$), Ερυθροποιητίνη ($p<0,0005$) και Σιλδεναφίλη ($p=0.061$). Επίσης υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και το Λαζαροειδές ($p=0.020$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή MPV κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	6,93	0,54	7,30	0,87	0,274
Ερυθροποιητίνη	7,76	2,23	8,58	0,89	0,449
Σιλδεναφίλη	7,07	0,65	7,02	0,68	0,882
Οκτρεοτίδη	5,95	1,06	5,42	0,53	0,178
Λαζαροειδές	6,12	0,80	6,83	1,41	0,363

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,274$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,449$), Σιλδεναφίλη ($p=0,882$), Οκτρεοτίδη ($p=0,178$) και Λαζαροειδές ($p=0,363$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη MPV.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	5,36	10,48	0,343
Ερυθροποιητίνη	18,35	36,00	
Σιλδεναφίλη	-,19	11,45	
Οκτρεοτίδη	-7,36	13,59	
Λαζαροειδές	14,17	32,12	
	Median	IQR	
Control	6,14	20,08	0,464
Ερυθροποιητίνη	11,39	56,69	
Σιλδεναφίλη	-4,59	20,28	
Οκτρεοτίδη	-7,91	17,65	
Λαζαροειδές	6,96	51,14	

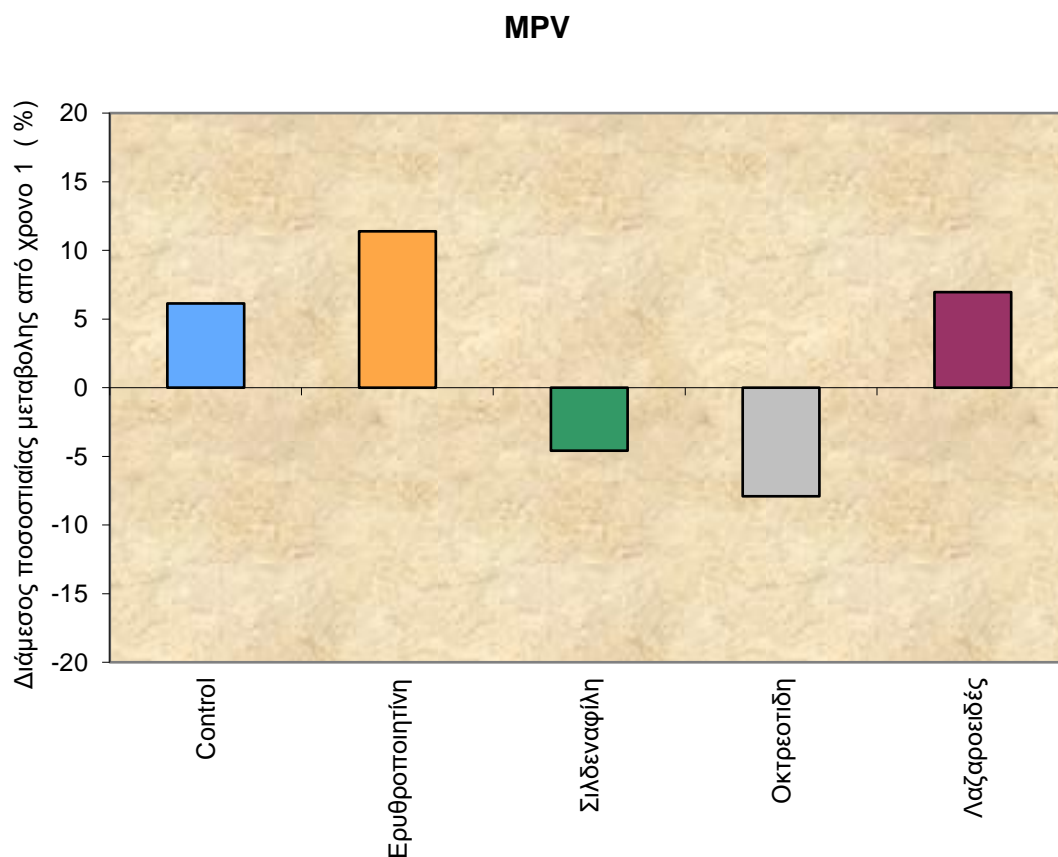
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη MPV με την παραμετρική ($p=0,343$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,464$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής MPV από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	
Control	0,54	-0,25 1,33	0,003
Ερυθροποιητίνη	1,70	0,77 2,63	
Σιλδεναφίλη	0,24	-0,56 1,03	
Οκτρεοτίδη	-1,20	-2,03 -0,37	
Λαζαροειδές	0,19	-0,62 1,00	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής MPV από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,003$). Οι κατά ζευγή συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control ($p=0.050$), και Ερυθροποιητίνη ($p=0,001$).

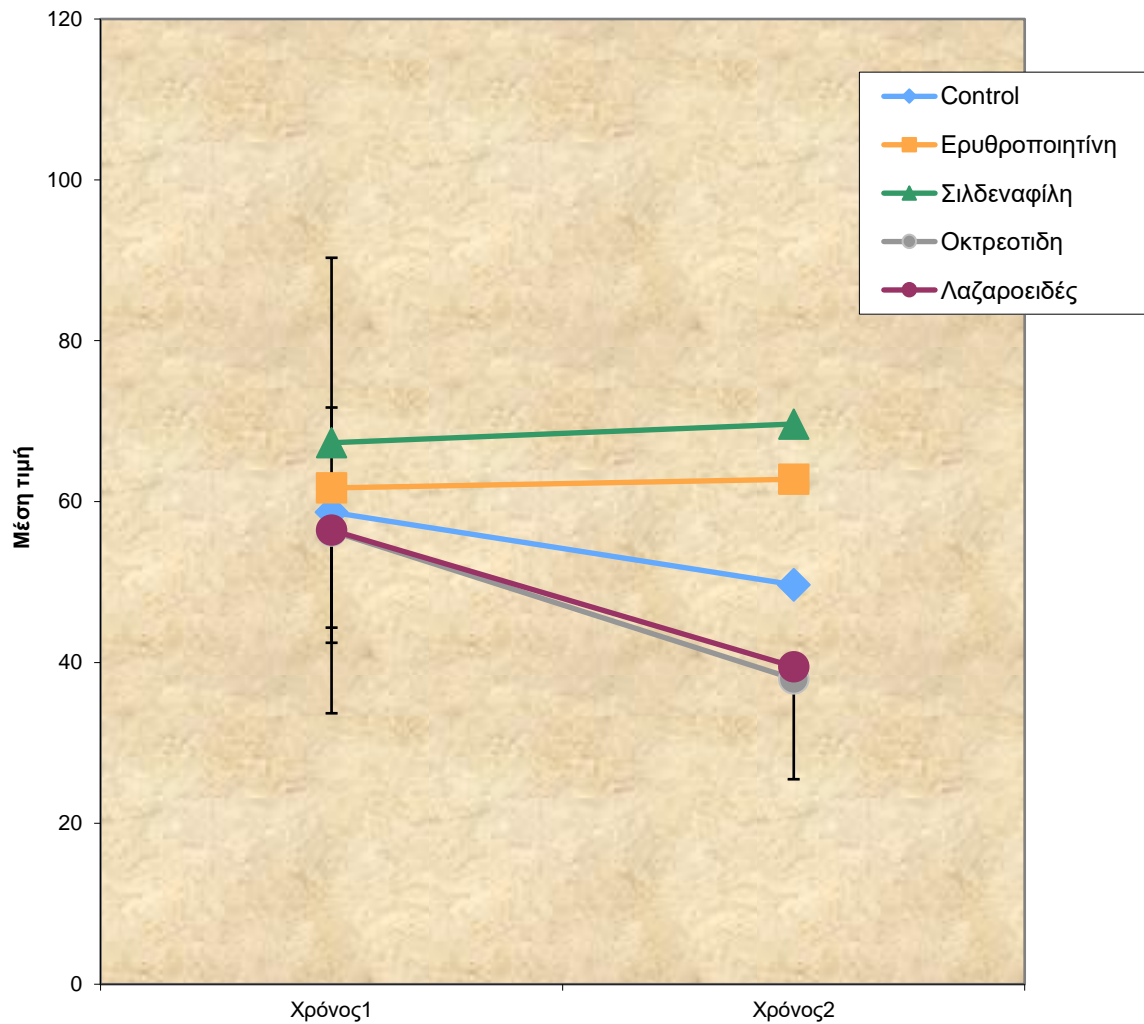


13. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,145$) άρα η μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.

ΓΛΥΚΟΖΗ



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	58,68	25,35	0.829
Ερυθροποιητίνη	61,70	9,89	
Σιλδεναφίλη	67,32	23,94	
Οκτρεοτίδη	56,33	12,14	
Λαζαροειδές	56,45	14,12	
Χρόνος 2			
Control	49,67	34,95	0,262

Ερυθροποιητίνη	62,78	27,22	
Σιλδεναφίλη	69,65	39,25	
Οκτρεοτίδη	37,97	10,85	
Λαζαροειδές	39,48	14,51	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.829$) και του Χρόνου 2 ($p=0,262$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	54,18	30,00	0,372
Ερυθροποιητίνη	62,24	16,14	
Σιλδεναφίλη	68,48	30,27	
Οκτρεοτίδη	47,15	11,08	
Λαζαροειδές	47,97	13,00	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΓΛΥΚΟΖΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,372$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΓΛΥΚΟΖΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	58,68	25,35	49,67	34,95	0,110
Ερυθροποιητίνη	61,70	9,89	62,78	27,22	0,928
Σιλδεναφίλη	67,32	23,94	69,65	39,25	0,819
Οκτρεοτίδη	56,33	12,14	37,97	10,85	0,001
Λαζαροειδές	56,45	14,12	39,48	14,51	0,018

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,110$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,928$), Σιλδεναφίλη

($p=0,819$) αλλά υπάρχει για τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0,001$) και Λαζαροειδές ($p=0,018$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΓΛΥΚΟΖΗ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-21,77	22,77	0,284
Ερυθροποιητίνη	2,39	41,31	
Σιλδεναφίλη	-3,37	39,88	
Οκτρεοτίδη	-32,79	9,75	
Λαζαροειδές	-29,57	20,33	
	Median	IQR	
Control	-21,90	45,91	0,273
Ερυθροποιητίνη	28,21	76,45	
Σιλδεναφίλη	-2,68	71,73	
Οκτρεοτίδη	-28,20	13,62	
Λαζαροειδές	-29,36	35,08	

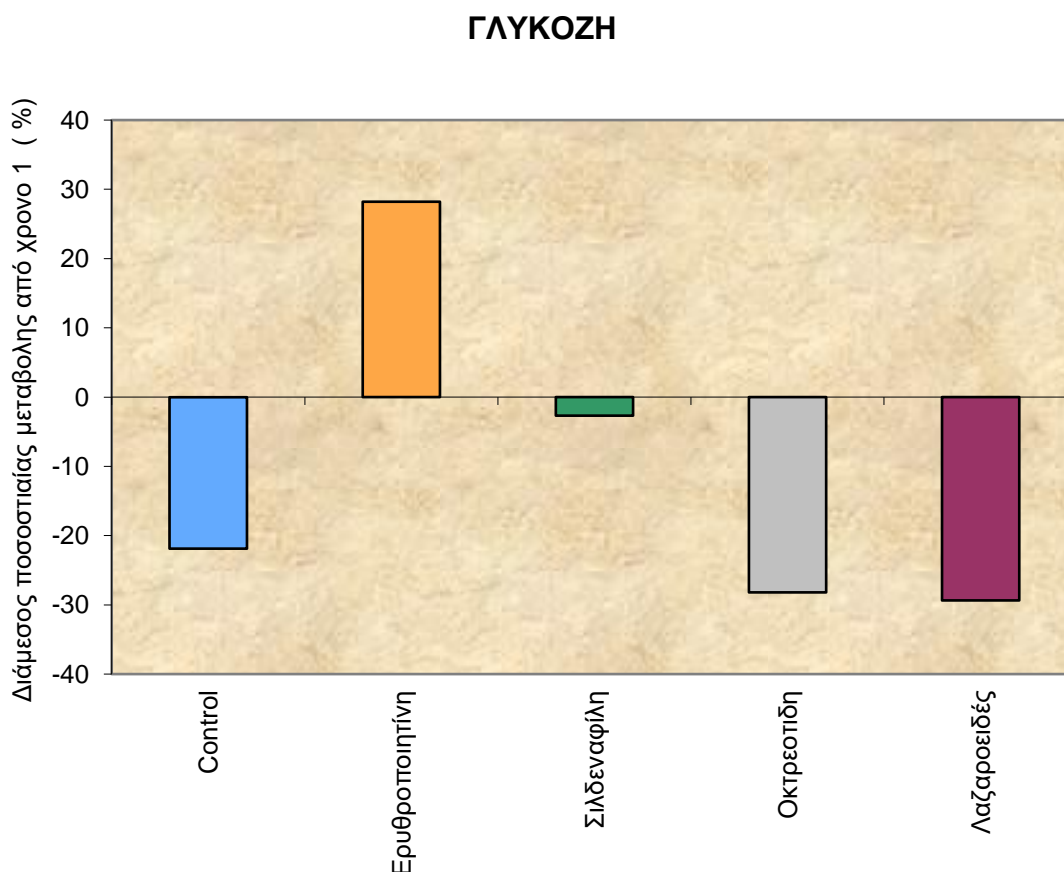
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΓΛΥΚΟΖΗ με την παραμετρική ($p=0,284$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,273$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΓΛΥΚΟΖΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	-8,74	-23,04	5,56	0,232
Ερυθροποιητίνη	0,75	-14,92	16,41	
Σιλδεναφίλη	0,87	-13,69	15,44	
Οκτρεοτίδη	-17,62	-31,98	-3,26	
Λαζαροειδές	-16,24	-30,60	-1,89	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΓΛΥΚΟΖΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,232$).

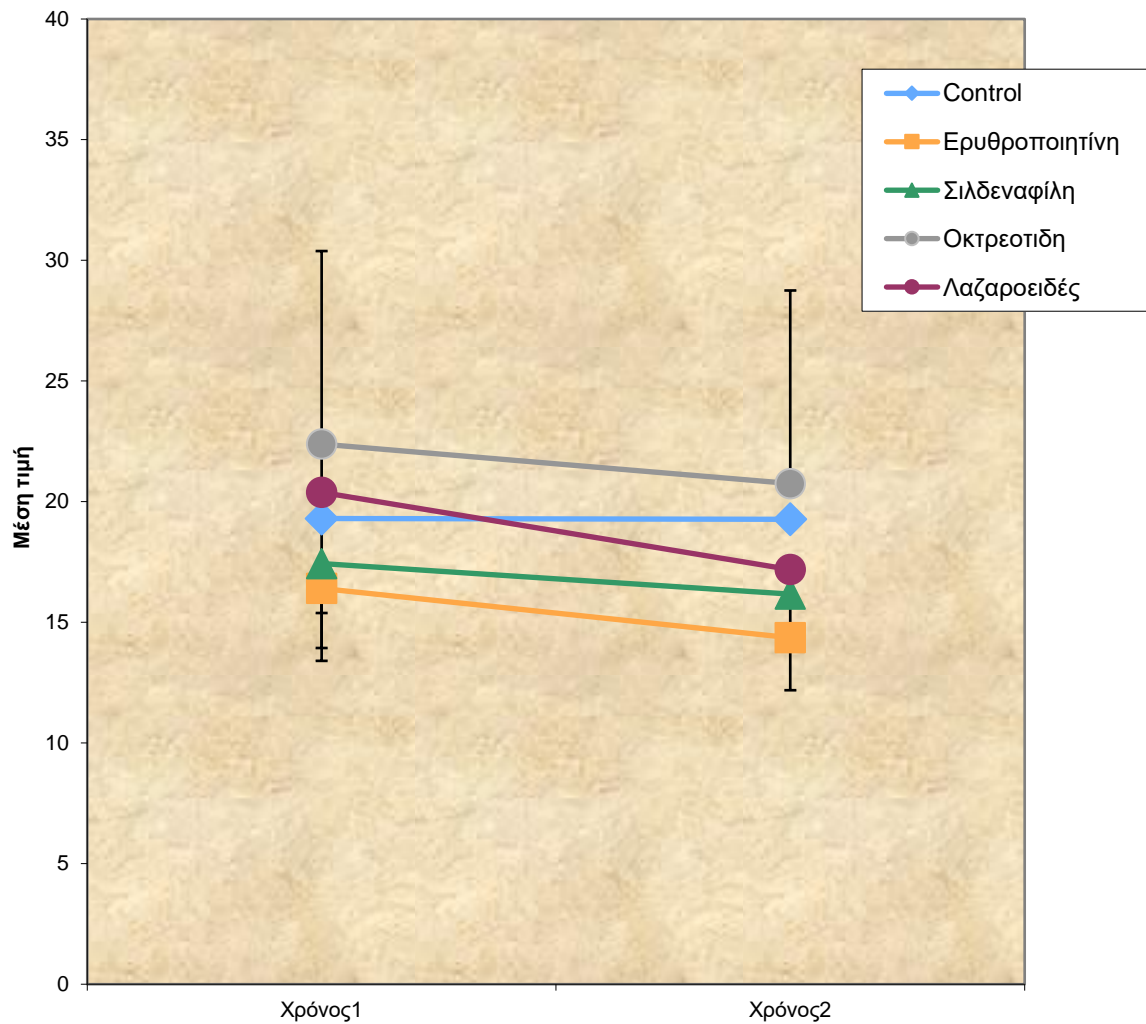


14. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΟΥΡΙΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΟΥΡΙΑ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΟΥΡΙΑ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,080$) άρα η μεταβλητή ΟΥΡΙΑ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.

ΟΥΡΙΑ



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	19,30	3,07	0,298
Ερυθροποιητίνη	16,40	3,00	
Σιλδεναφίλη	17,43	3,48	
Οκτρεοτίδη	22,38	7,85	
Λαζαροειδές	20,38	5,18	
Χρόνος 2			
Control	19,27	2,23	0,201
Ερυθροποιητίνη	14,36	4,48	
Σιλδεναφίλη	16,17	2,45	

Οκτρεοτίδη	20,75	7,60	
Λαζαροειδές	17,18	4,49	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.298$) και του Χρόνου 2 ($p=0,201$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	19,28	2,58	0,279
Ερυθροποιητίνη	15,38	3,45	
Σιλδεναφίλη	16,80	2,92	
Οκτρεοτίδη	21,57	7,71	
Λαζαροειδές	18,78	4,80	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΟΥΡΙΑ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,279$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΟΥΡΙΑ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	19,30	3,07	19,27	2,23	0,957
Ερυθροποιητίνη	16,40	3,00	14,36	4,48	0,231
Σιλδεναφίλη	17,43	3,48	16,17	2,45	0,090
Οκτρεοτίδη	22,38	7,85	20,75	7,60	0,020
Λαζαροειδές	20,38	5,18	17,18	4,49	0,002

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,957$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,231$), Σιλδεναφίλη ($p=0,090$) υπάρχει για τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0,020$) και Λαζαροειδές ($p=0,002$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΟΥΡΙΑ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	0,5	7,0	0,136
Ερυθροποιητίνη	-12,6	22,0	
Σιλδεναφίλη	-6,3	7,6	
Οκτρεοτίδη	-7,6	6,9	
Λαζαροειδές	-15,8	5,5	
	Median	IQR	
Control	3,69	13,29	0,361
Ερυθροποιητίνη	-4,76	36,98	
Σιλδεναφίλη	-6,23	12,56	
Οκτρεοτίδη	-7,84	11,03	
Λαζαροειδές	-13,89	10,75	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΟΥΡΙΑ με την παραμετρική ($p=0,136$) αλλά και την μη-παραμετρική ανάλυση ($p=0,361$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΟΥΡΙΑ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

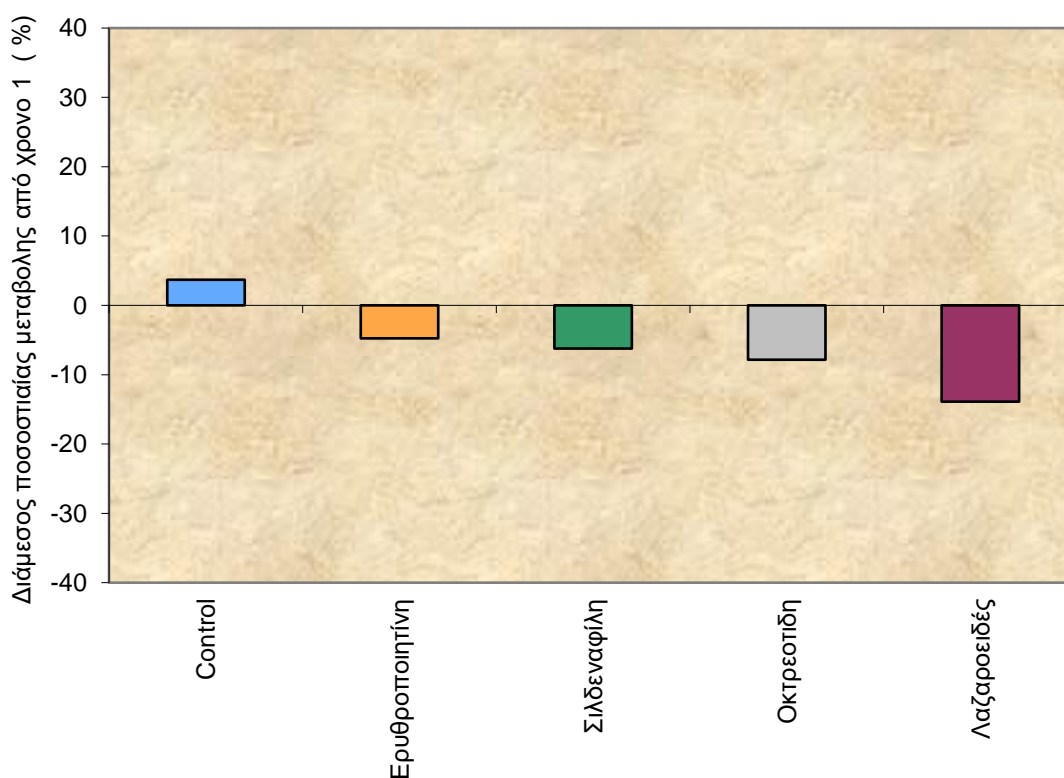
	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-0,03	-1,51	1,45	0,070
Ερυθροποιητίνη	-2,38	-4,06	-0,71	
Σιλδεναφίλη	-1,49	-2,99	0,02	

Οκτρεοτίδη	-1,26	-2,81	0,29	
Λαζαροειδές	-3,07	-4,56	-1,58	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΟΥΡΙΑ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,070$).

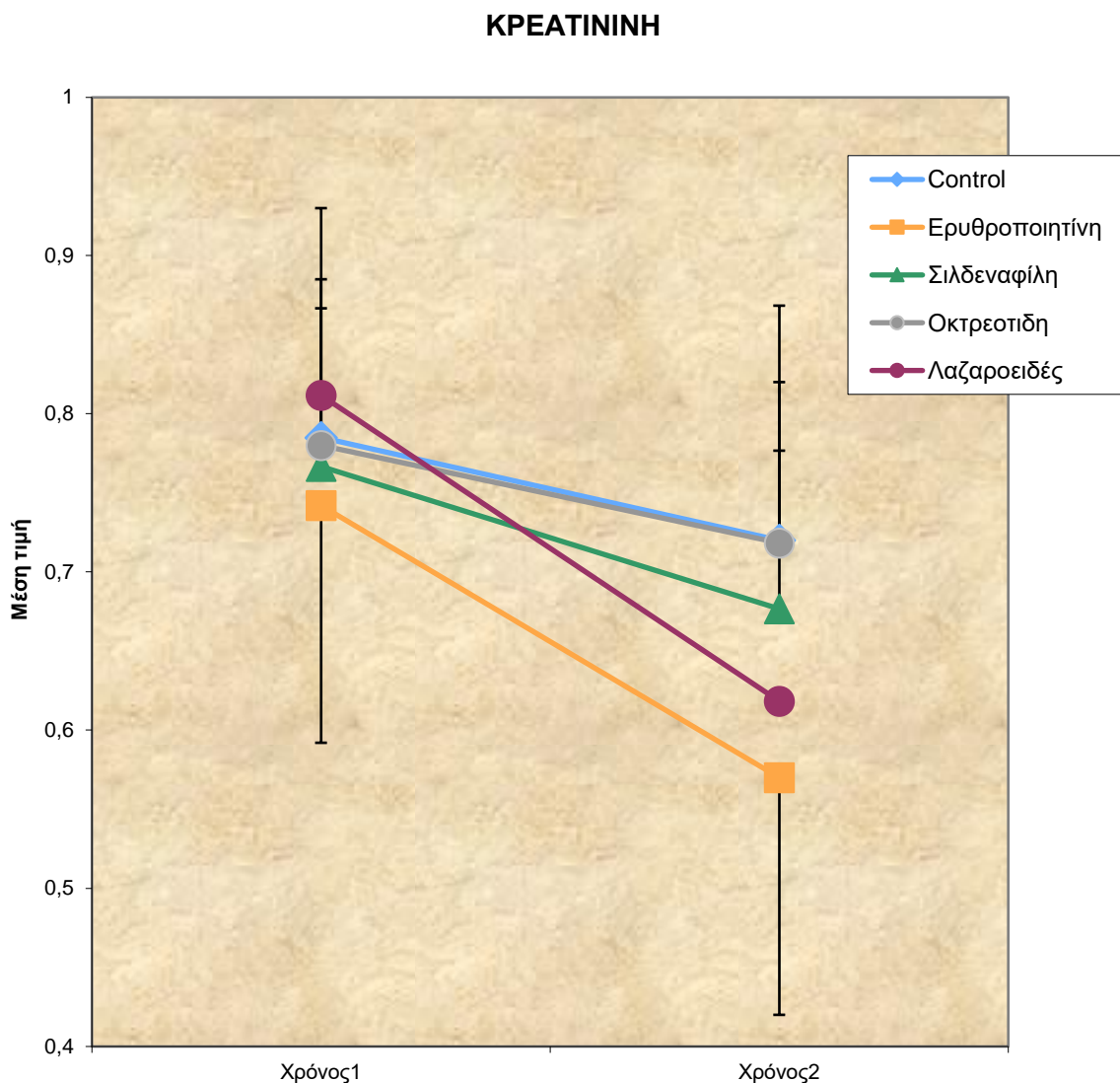
ΟΥΡΙΑ



15. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,043$) άρα η μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με διαφορετικό τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	0,79	0,10	0.896
Ερυθροποιητίνη	0,74	0,15	
Σιλδεναφίλη	0,77	0,10	
Οκτρεοτίδη	0,78	0,08	
Λαζαροειδές	0,81	0,14	

Χρόνος 2		
Control	0,72	0,12
Ερυθροποιητίνη	0,57	0,12
Σιλδεναφίλη	0,68	0,10
Οκτρεοτίδη	0,72	0,08
Λαζαροειδές	0,62	0,11

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.896$) και του Χρόνου 2 ($p=0,109$).

Επειδή υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου, το κάνουμε για να έχουμε μια εικόνα των αποτελεσμάτων.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	0,75	0,10	0,553
Ερυθροποιητίνη	0,66	0,10	
Σιλδεναφίλη	0,72	0,10	
Οκτρεοτίδη	0,75	0,07	
Λαζαροειδές	0,72	0,12	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,553$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	0,79	0,10	0,72	0,12	0,035
Ερυθροποιητίνη	0,74	0,15	0,57	0,12	0,015
Σιλδεναφίλη	0,77	0,10	0,68	0,10	0,004
Οκτρεοτίδη	0,78	0,08	0,72	0,08	0,029
Λαζαροειδές	0,81	0,14	0,62	0,11	<0,000

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,035$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,015$), Σιλδεναφίλη ($p=0,004$), Οκτρεοτίδη ($p=0,029$) και Λαζαροειδές ($p<0,0005$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-8,43	7,41	0,002
Ερυθροποιητίνη	-20,98	22,00	
Σιλδεναφίλη	-11,81	6,16	
Οκτρεοτίδη	-7,84	6,40	
Λαζαροειδές	-23,65	3,94	
	Median	IQR	
Control	-5,04	13,01	0,273
Ερυθροποιητίνη	-16,25	42,61	
Σιλδεναφίλη	-9,91	7,34	
Οκτρεοτίδη	-9,50	11,39	
Λαζαροειδές	-24,09	5,92	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,002$) αλλά όχι με την μη-παραμετρική. Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές ανάλυση με τις ομάδες Control ($p=0,015$), Σιλδεναφίλη ($p=0,023$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,005$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

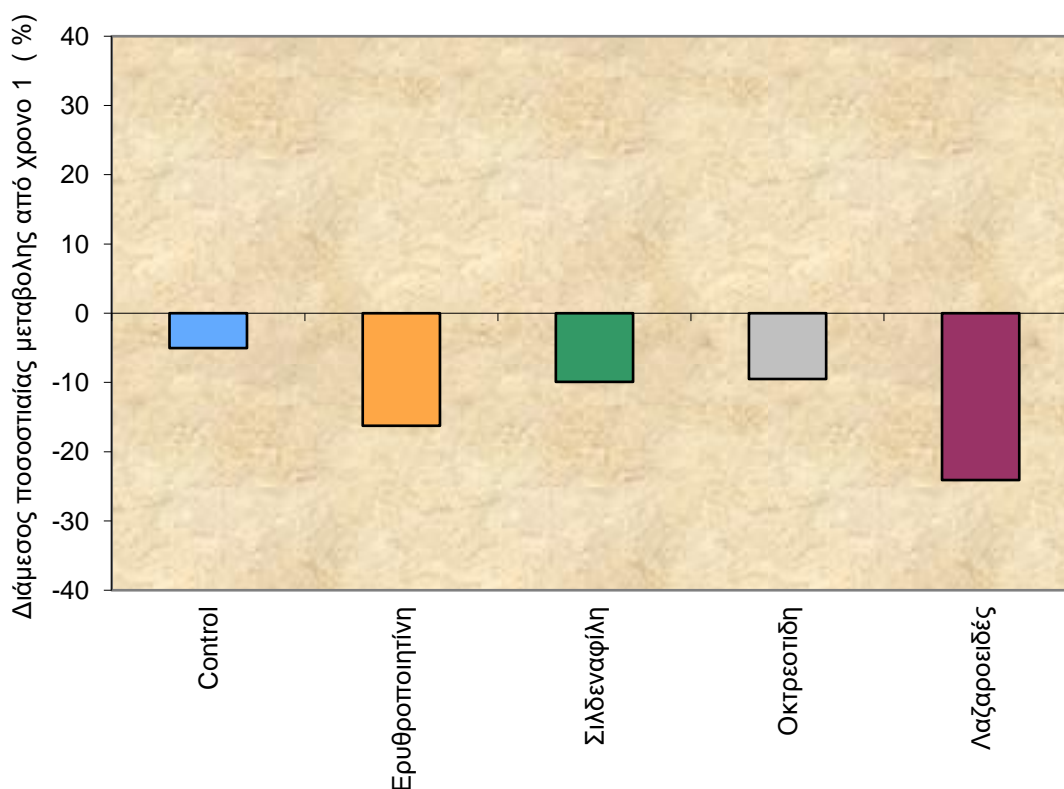
	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	PIMT	95%CI	

Control	-0,06	-0,13	0,00	0,020
Ερυθροποιητίνη	-0,19	-0,26	-0,11	
Σιλδεναφίλη	-0,09	-0,16	-0,03	
Οκτρεοτίδη	-0,06	-0,13	0,00	
Λαζαροειδές	-0,18	-0,25	-0,11	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,020$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και Ερυθροποιητίνη με τις ομάδες Control ($p=0,015$), ($p=0,016$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,014$), ($p=0,015$).

ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ

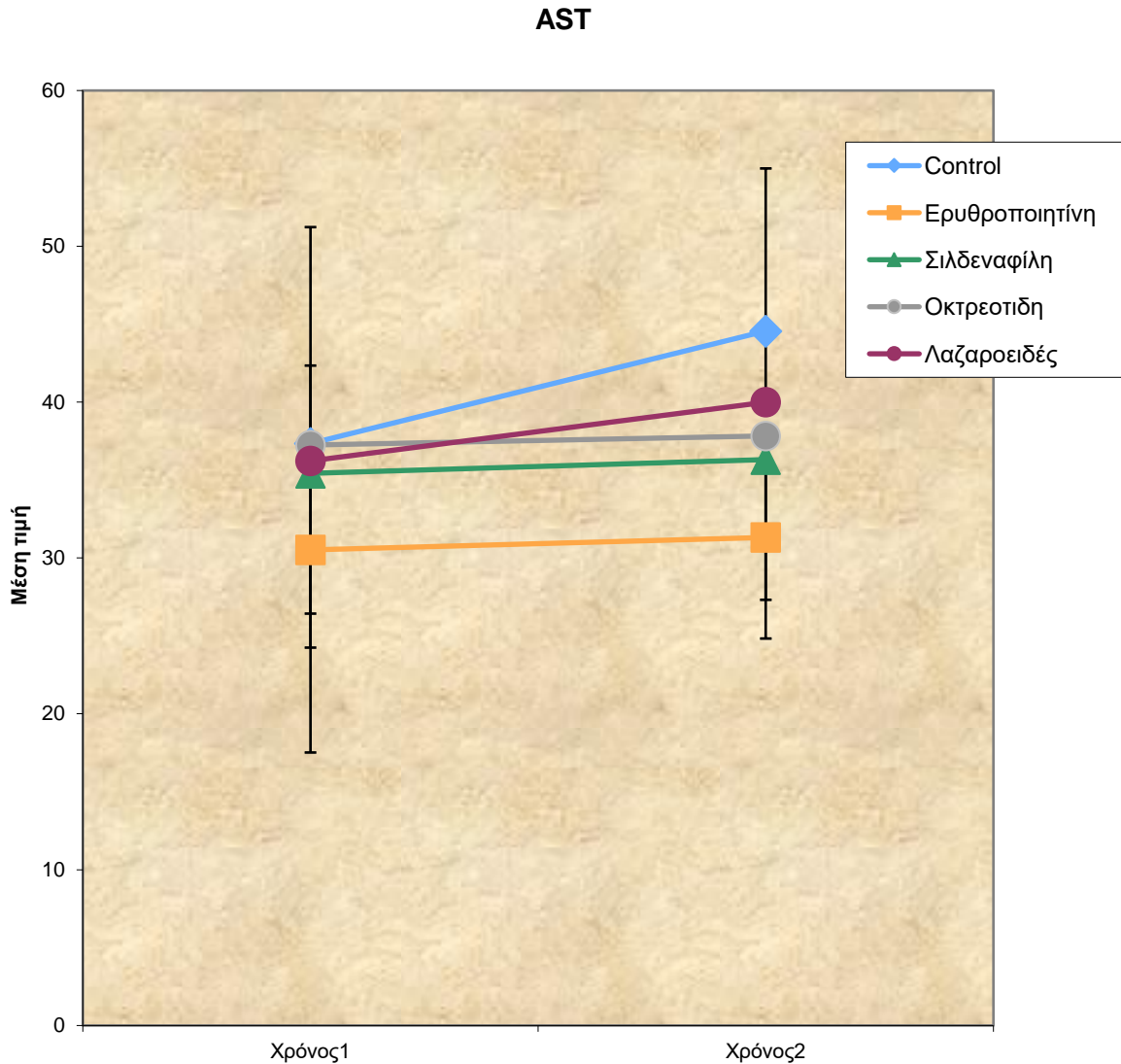


16. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ AST ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον

παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή AST (δηλαδή αν η μεταβλητή AST μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,709$) άρα η μεταβλητή AST μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	37,35	5,45	0.861
Ερυθροποιητίνη	30,52	13,04	

Σιλδεναφίλη	35,43	9,53	
Οκτρεοτίδη	37,25	12,75	
Λαζαροειδές	36,23	14,19	
Χρόνος 2			
Control	44,57	8,93	0,523
Ερυθροποιητίνη	31,32	16,99	
Σιλδεναφίλη	36,32	8,57	
Οκτρεοτίδη	37,83	12,66	
Λαζαροειδές	40,00	14,65	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.861$) και του Χρόνου 2 ($p=0,523$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	40,96	5,21	0,660
Ερυθροποιητίνη	30,92	14,40	
Σιλδεναφίλη	35,88	8,64	
Οκτρεοτίδη	37,54	12,49	
Λαζαροειδές	38,12	12,57	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη AST ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,660$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή AST κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	37,35	5,45	44,57	8,93	0,153
Ερυθροποιητίνη	30,52	13,04	31,32	16,99	0,858
Σιλδεναφίλη	35,43	9,53	36,32	8,57	0,708
Οκτρεοτίδη	37,25	12,75	37,83	12,66	0,774
Λαζαροειδές	36,23	14,19	40,00	14,65	0,543

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,153$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,858$), Σιλδεναφίλη ($p=0,708$), Οκτρεοτίδη ($p=0,774$) και Λαζαροειδές ($p=0,543$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη AST.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	21,39	30,62	0,744
Ερυθροποιητίνη	3,40	34,41	
Σιλδεναφίλη	4,19	16,58	
Οκτρεοτίδη	2,00	12,05	
Λαζαροειδές	16,49	46,90	
	Median	IQR	
Control	14,45	50,58	0,584
Ερυθροποιητίνη	5,93	66,84	
Σιλδεναφίλη	2,00	35,21	
Οκτρεοτίδη	-3,37	14,20	
Λαζαροειδές	-4,77	56,67	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη AST με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,744$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,584$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής AST από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

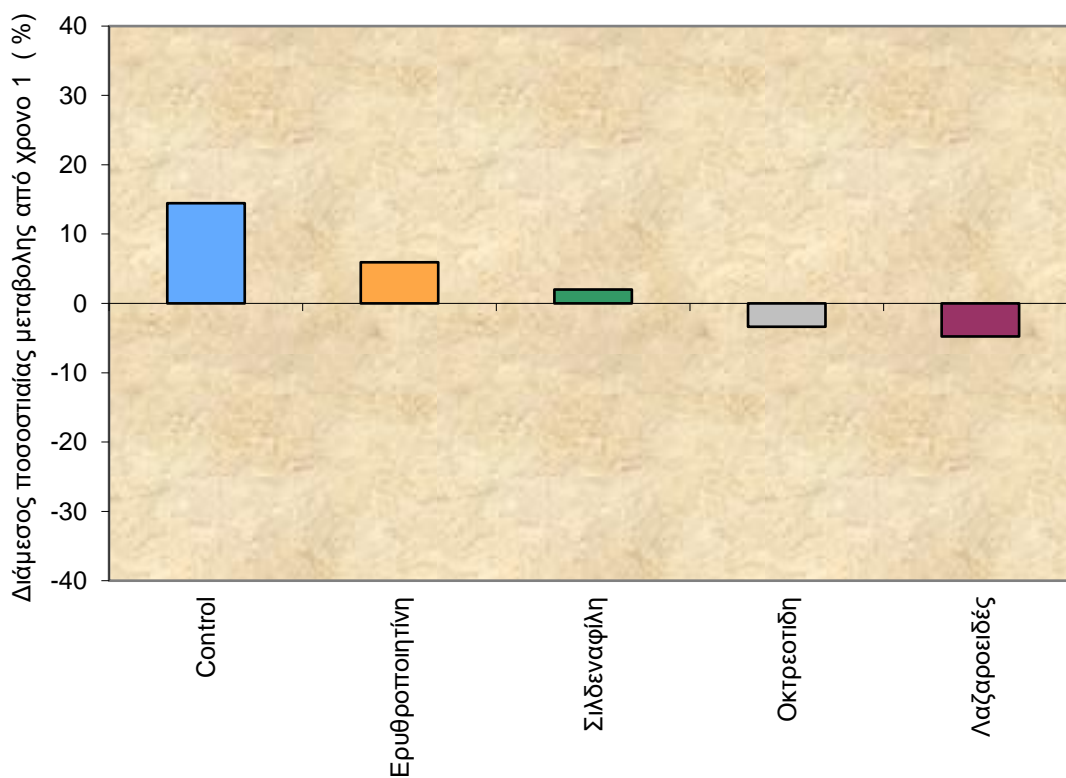
	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	

Control	7,65	-0,23	15,53	0,609
Ερυθροποιητίνη	-0,38	-9,16	8,39	
Σιλденаφίλη	0,86	-6,99	8,71	
Οκτρεοτίδη	0,99	-6,88	8,87	
Λαζαροειδές	3,93	-3,92	11,79	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής AST από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,609$).

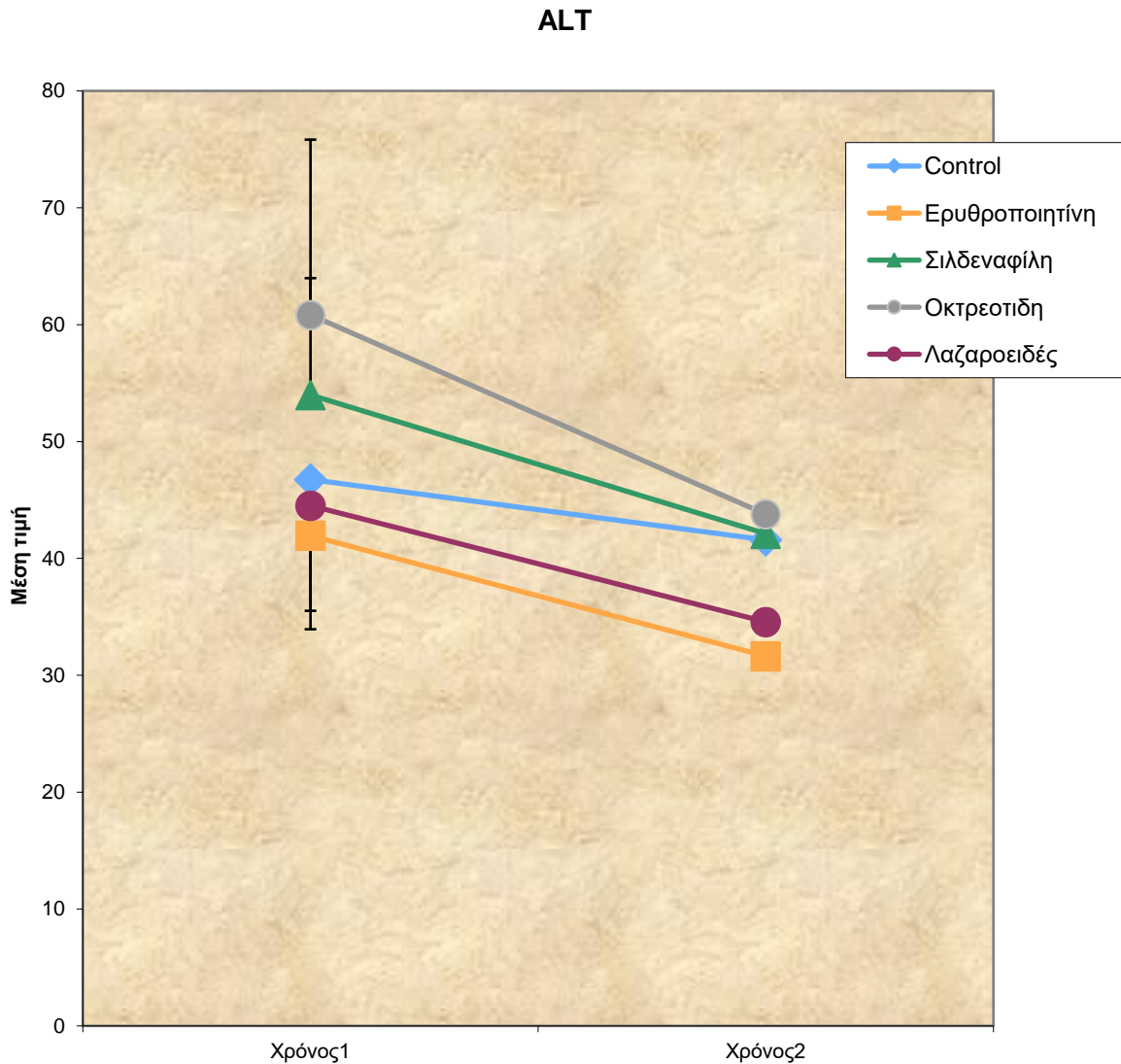
AST



17. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ALT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ALT (δηλαδή αν η μεταβλητή ALT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p = 0,316$) άρα η μεταβλητή ALT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	46,75	8,35	0.139
Ερυθροποιητίνη	41,94	8,00	
Σιλδεναφίλη	53,98	10,42	
Οκτρεοτίδη	60,83	15,33	
Λαζαροειδές	44,52	8,85	
Χρόνος 2			
Control	41,58	9,71	0,139
Ερυθροποιητίνη	31,64	12,80	
Σιλδεναφίλη	42,12	9,00	
Οκτρεοτίδη	43,78	6,46	
Λαζαροειδές	34,57	6,47	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.139$) και του Χρόνου 2 ($p=0.139$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	44,17	8,89	0,041
Ερυθροποιητίνη	36,79	9,14	
Σιλδεναφίλη	48,05	8,95	
Οκτρεοτίδη	52,31	10,66	
Λαζαροειδές	39,54	4,66	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ALT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,041$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη ($p=0,052$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ALT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1	Χρόνος 2	p-value
--	----------	----------	---------

	Μέση τιμή	TA	Μέση	TA	
Control	46,75	8,35	41,58	9,71	0,014
Ερυθροποιητίνη	41,94	8,00	31,64	12,80	0,104
Σιλδεναφίλη	53,98	10,42	42,12	9,00	0,013
Οκτρεοτίδη	60,83	15,33	43,78	6,46	0,008
Λαζαροειδές	44,52	8,85	34,57	6,47	0,106

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,014$), Σιλδεναφίλη ($p=0,013$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,008$) ενώ δεν υπάρχει για τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,104$) και Λαζαροειδές ($p=0,106$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ALT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-11,53	8,64	0,273
Ερυθροποιητίνη	-24,18	25,63	
Σιλδεναφίλη	-21,59	11,77	
Οκτρεοτίδη	-25,79	11,52	
Λαζαροειδές	-18,76	25,86	
	Median	IQR	0,584
Control	-10,19	14,07	
Ερυθροποιητίνη	-16,86	49,43	
Σιλδεναφίλη	-19,36	22,85	
Οκτρεοτίδη	-28,62	22,93	
Λαζαροειδές	-24,97	46,64	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ALT με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,273$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,584$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ALT από

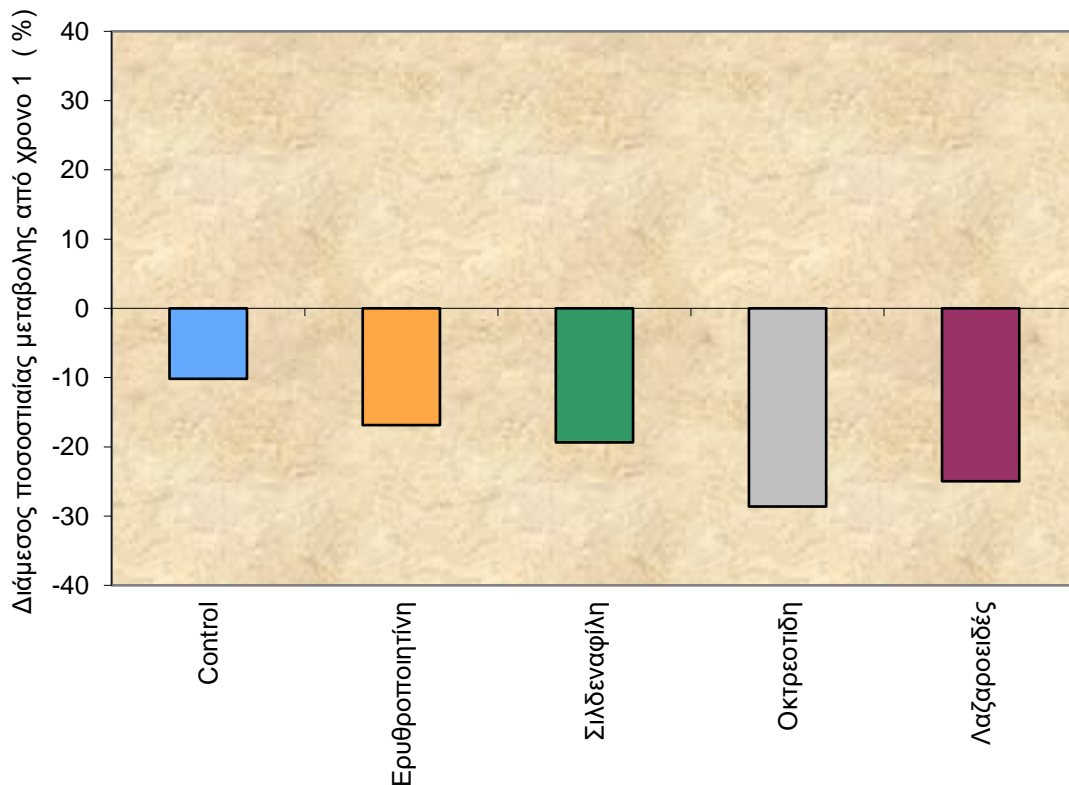
το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95% CI		
Control	-6,81	-13,33	-0,29	0,528
Ερυθροποιητίνη	-14,48	-21,94	-7,01	
Σιλденаφίλη	-9,70	-16,27	-3,13	
Οκτρεοτίδη	-11,27	-18,53	-4,01	
Λαζαροειδές	-12,77	-19,42	-6,12	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ALT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,528$).

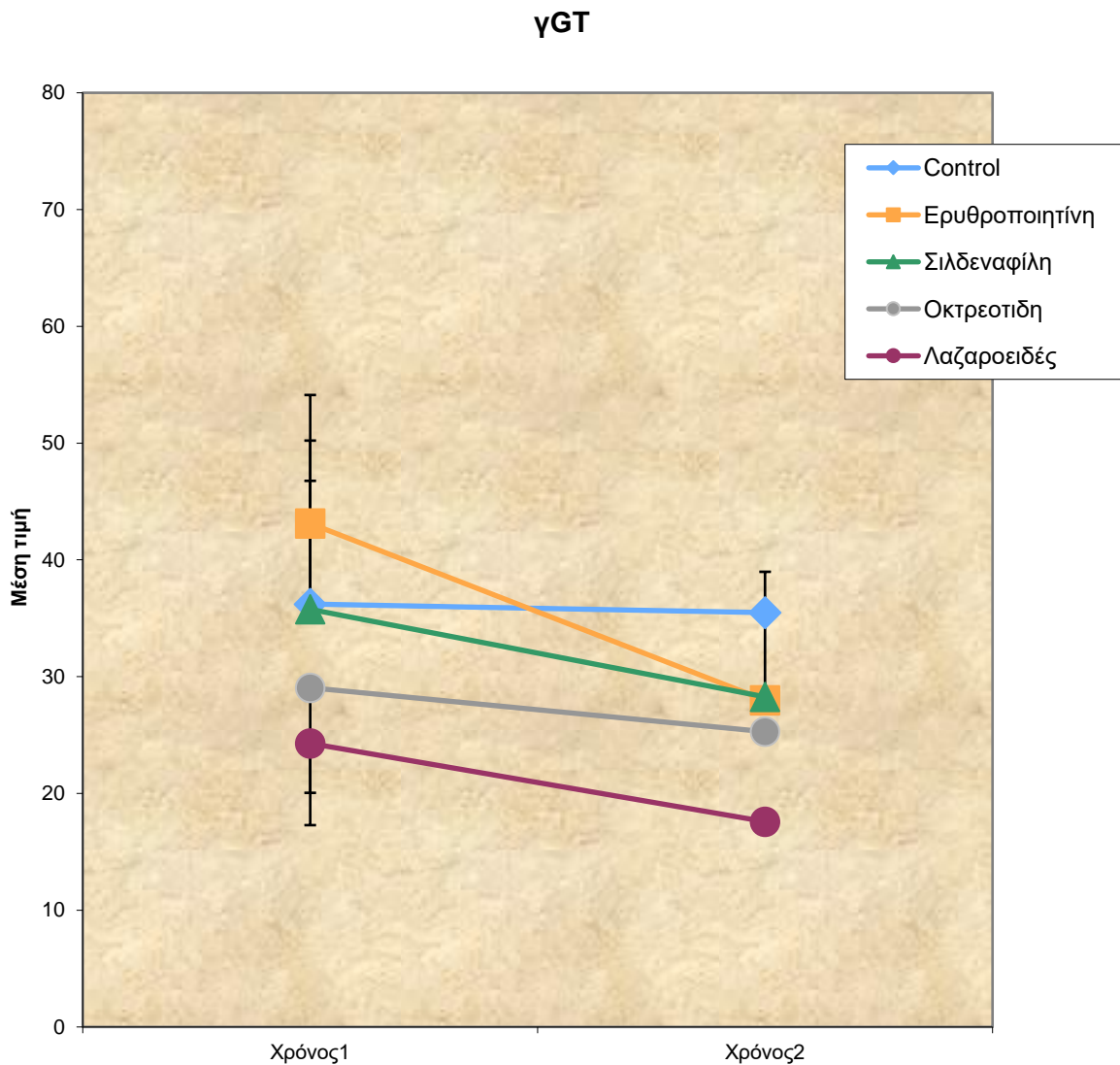
ALT



18. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ γGT ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή γGT (δηλαδή αν η μεταβλητή γGT μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,130$) άρα η μεταβλητή γGT μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	36,22	14,44	0,066
Ερυθροποιητίνη	43,12	11,05	
Σιλδεναφίλη	35,77	10,72	
Οκτρεοτίδη	29,05	8,60	
Λαζαροειδές	24,28	7,46	
Χρόνος 2			
Control	35,48	16,35	0,134
Ερυθροποιητίνη	27,98	11,39	
Σιλδεναφίλη	28,27	12,36	
Οκτρεοτίδη	25,28	7,64	
Λαζαροειδές	17,58	5,44	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 2 ($p=0.134$) αλλά υπάρχει γι' αυτή του Χρόνου 1 ($p=0,066$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές ($p=0,007$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	35,85	14,84	0,090
Ερυθροποιητίνη	35,55	7,58	
Σιλδεναφίλη	32,02	11,08	
Οκτρεοτίδη	27,17	7,87	
Λαζαροειδές	20,93	5,99	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη γGT ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,090$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή γGT κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1	Χρόνος 2	p-value
--	----------	----------	---------

	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	36,22	14,44	35,48	16,35	0,840
Ερυθροποιητίνη	43,12	11,05	27,98	11,39	0,055
Σιλδεναφίλη	35,77	10,72	28,27	12,36	0,040
Οκτρεοτίδη	29,05	8,60	25,28	7,64	0,073
Λαζαροειδές	24,28	7,46	17,58	5,44	0,025

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Control ($p=0,840$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,073$) ενώ υπάρχει για τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,055$), Σιλδεναφίλη ($p=0,040$) και Λαζαροειδές ($p=0,025$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη γGT.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-1,12	19,55	0,167
Ερυθροποιητίνη	-29,96	35,03	
Σιλδεναφίλη	-22,01	18,56	
Οκτρεοτίδη	-12,11	12,46	
Λαζαροειδές	-26,90	17,54	
	Median	IQR	
Control	1,64	24,80	0,201
Ερυθροποιητίνη	-25,93	66,01	
Σιλδεναφίλη	-27,75	36,97	
Οκτρεοτίδη	-13,52	19,90	
Λαζαροειδές	-29,54	32,18	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη γGT με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,167$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,201$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής γGT από

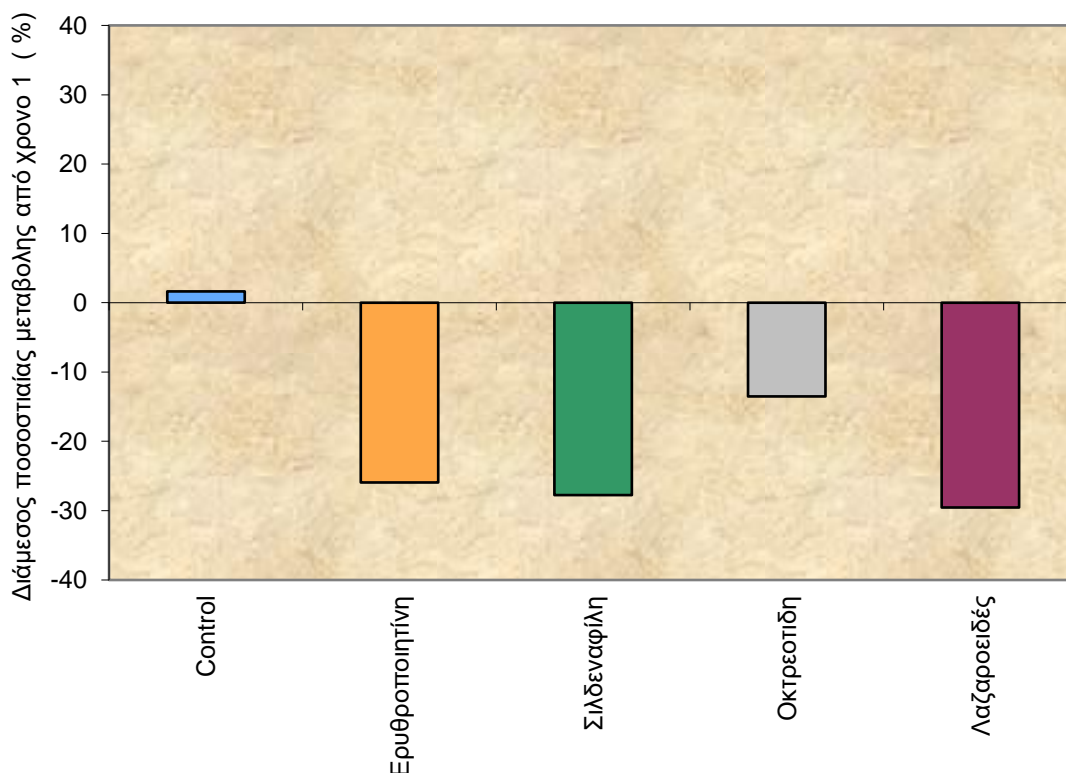
το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	0,09	-7,16	7,34	0,185
Ερυθροποιητίνη	-12,33	-20,85	-3,81	
Σιλденаφίλη	-6,81	-14,04	,42	
Οκτρεοτίδη	-5,01	-12,34	2,32	
Λαζαροειδές	-9,31	-17,12	-1,51	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής γGT από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,185$).

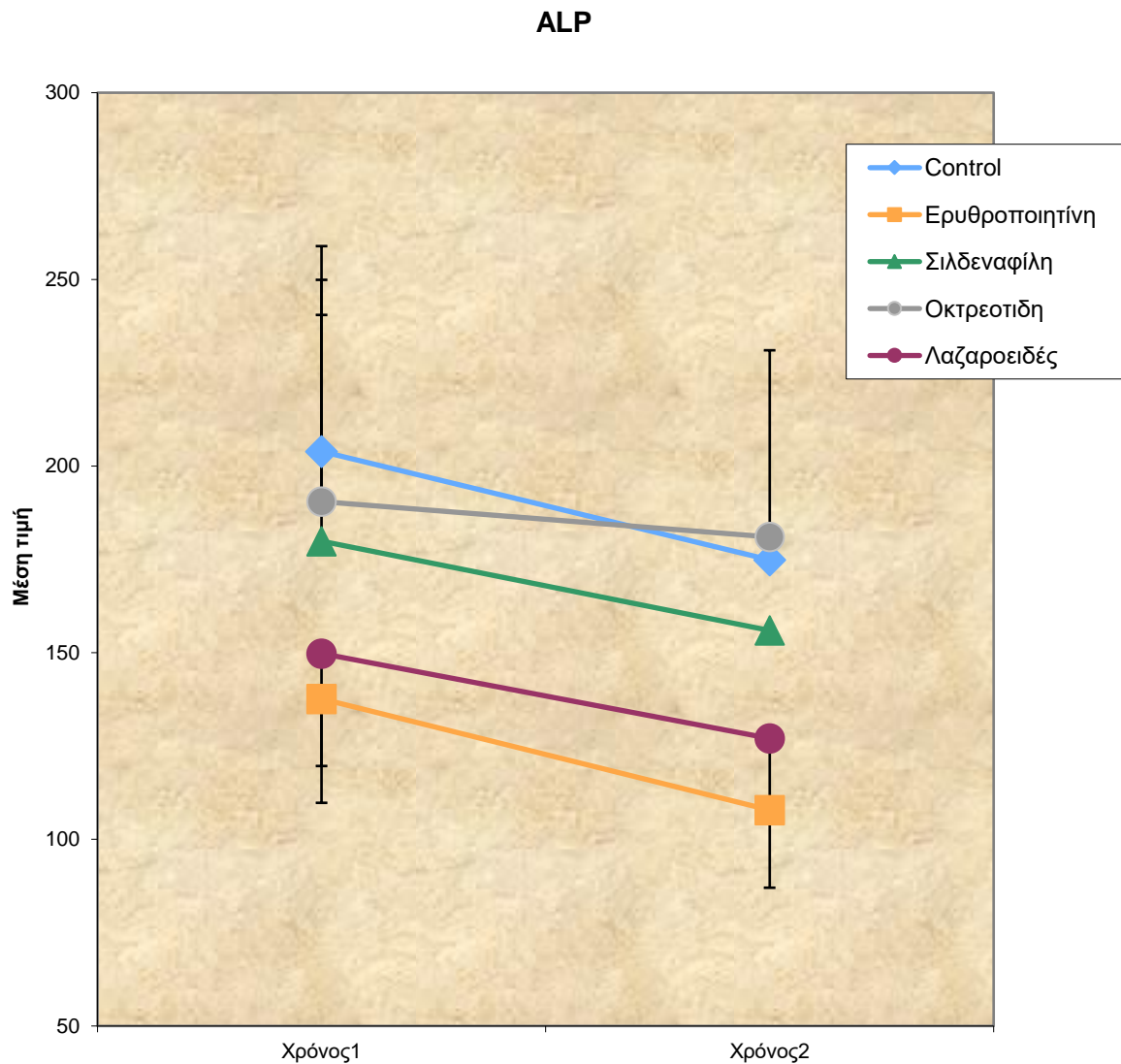
γGT



19. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ALP ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ALP (δηλαδή αν η μεταβλητή ALP μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,560$) άρα η μεταβλητή ALP μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	203,90	54,66	0.180
Ερυθροποιητίνη	137,64	18,64	
Σιλδεναφίλη	179,87	71,41	
Οκτρεοτίδη	190,47	48,29	
Λαζαροειδές	149,78	38,07	
Χρόνος 2			
Control	174,85	46,59	0,085
Ερυθροποιητίνη	107,84	39,94	
Σιλδεναφίλη	155,95	59,75	
Οκτρεοτίδη	181,00	49,97	
Λαζαροειδές	127,03	40,81	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.180$) και του Χρόνου 2 ($p=0,085$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	189,38	49,25	0,115
Ερυθροποιητίνη	122,74	26,25	
Σιλδεναφίλη	167,91	64,58	
Οκτρεοτίδη	185,73	48,68	
Λαζαροειδές	138,41	39,18	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ALP ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,115$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ALP κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1	Χρόνος 2	p-value
--	----------	----------	---------

	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	203,90	54,66	174,85	46,59	0,035
Ερυθροποιητίνη	137,64	18,64	107,84	39,94	0,118
Σιλδεναφίλη	179,87	71,41	155,95	59,75	0,072
Οκτρεοτίδη	190,47	48,29	181,00	49,97	0,141
Λαζαροειδές	149,78	38,07	127,03	40,81	0,002

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,118$), Σιλδεναφίλη ($p=0,072$) και Οκτρεοτίδη ($p=0,141$) ενώ υπάρχει για τις ομάδες Control ($p=0,035$), και Λαζαροειδές ($p=0,002$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ALP.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-13,59	10,54	0,238
Ερυθροποιητίνη	-21,99	25,93	
Σιλδεναφίλη	-11,77	12,30	
Οκτρεοτίδη	-5,20	7,40	
Λαζαροειδές	-16,17	7,75	
	Median	IQR	
Control	-11,02	16,45	0,584
Ερυθροποιητίνη	-17,34	48,77	
Σιλδεναφίλη	-10,20	17,74	
Οκτρεοτίδη	-2,57	12,84	
Λαζαροειδές	-15,08	12,62	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ALP με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,238$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,584$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ALP από

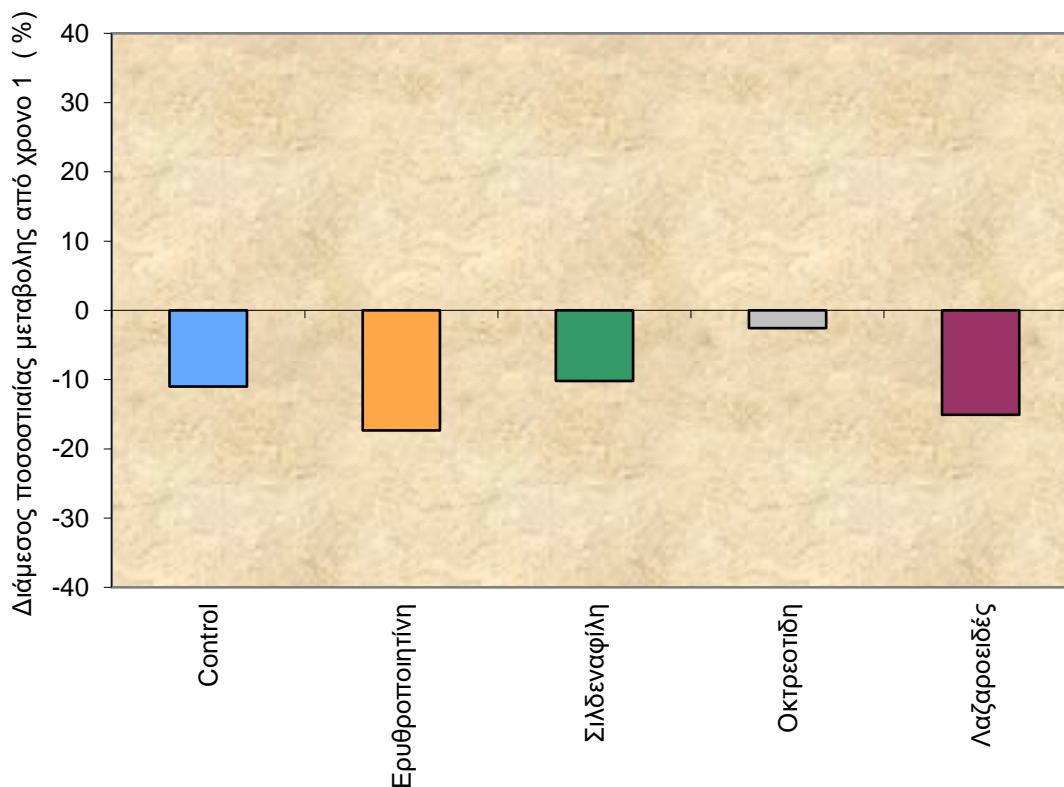
το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95 %CI		
Control	-24,78	-44,10	-5,46	0,382
Ερυθροποιητίνη	-34,85	-56,16	-13,53	
Σιλденаφίλη	-23,03	-41,56	-4,49	
Οκτρεοτίδη	-7,09	-25,85	11,68	
Λαζαροειδές	-26,09	-45,10	-7,08	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ALP από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,382$).

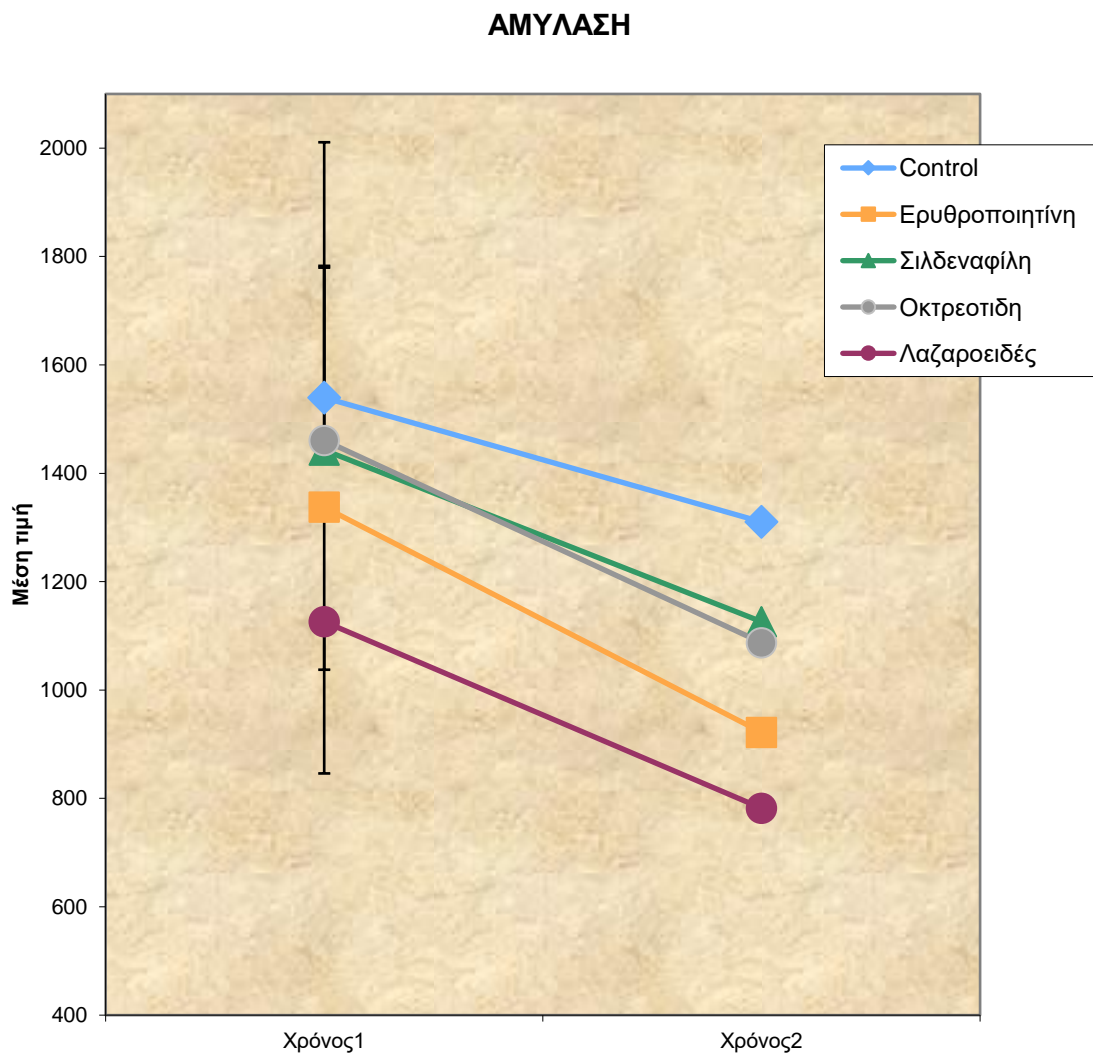
ALP



20. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΑΜΥΛΑΣΗ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΑΜΥΛΑΣΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΑΜΥΛΑΣΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,694$) άρα η μεταβλητή ΑΜΥΛΑΣΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
	Χρόνος 1		

Control	1539,48	236,74	0.348
Ερυθροποιητίνη	1337,44	299,51	
Σιλδεναφίλη	1442,77	342,55	
Οκτρεοτίδη	1460,83	549,38	
Λαζαροειδές	1126,07	279,96	
Χρόνος 2			
Control	1310,27	323,13	0,046
Ερυθροποιητίνη	922,06	360,26	
Σιλδεναφίλη	1126,15	222,79	
Οκτρεοτίδη	1087,52	332,91	
Λαζαροειδές	782,03	193,28	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.348$) αλλά υπάρχει για του Χρόνου 2 ($p=0,046$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Λαζαροειδές ($p=0,044$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	1424,88	263,97	0,127
Ερυθροποιητίνη	1129,75	295,11	
Σιλδεναφίλη	1284,46	270,20	
Οκτρεοτίδη	1274,18	437,79	
Λαζαροειδές	954,05	229,00	

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη AMYΛΑΣΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,127$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή AMYΛΑΣΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	1539,48	236,74	1310,27	323,13	0,041
Ερυθροποιητίνη	1337,44	299,51	922,06	360,26	0,037
Σιλδεναφίλη	1442,77	342,55	1126,15	222,79	0,013
Οκτρεοτίδη	1460,83	549,38	1087,52	332,91	0,013
Λαζαροειδές	1126,07	279,96	782,03	193,28	0,002

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,041$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,037$), Σιλδεναφίλη ($p=0,013$), Οκτρεοτίδη ($p=0,013$) και Λαζαροειδές ($p=0,002$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη AMYΛΑΣΗ.

	%μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-15,33	13,20	0,355
Ερυθροποιητίνη	-30,90	23,63	
Σιλδεναφίλη	-20,91	10,09	
Οκτρεοτίδη	-23,68	8,31	
Λαζαροειδές	-29,72	9,53	
	Median	IQR	
Control	-14,61	23,84	0,361
Ερυθροποιητίνη	-24,51	43,89	
Σιλδεναφίλη	-20,15	19,49	
Οκτρεοτίδη	-23,17	15,92	
Λαζαροειδές	-29,00	17,04	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη AMYΛΑΣΗ με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,355$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,361$).

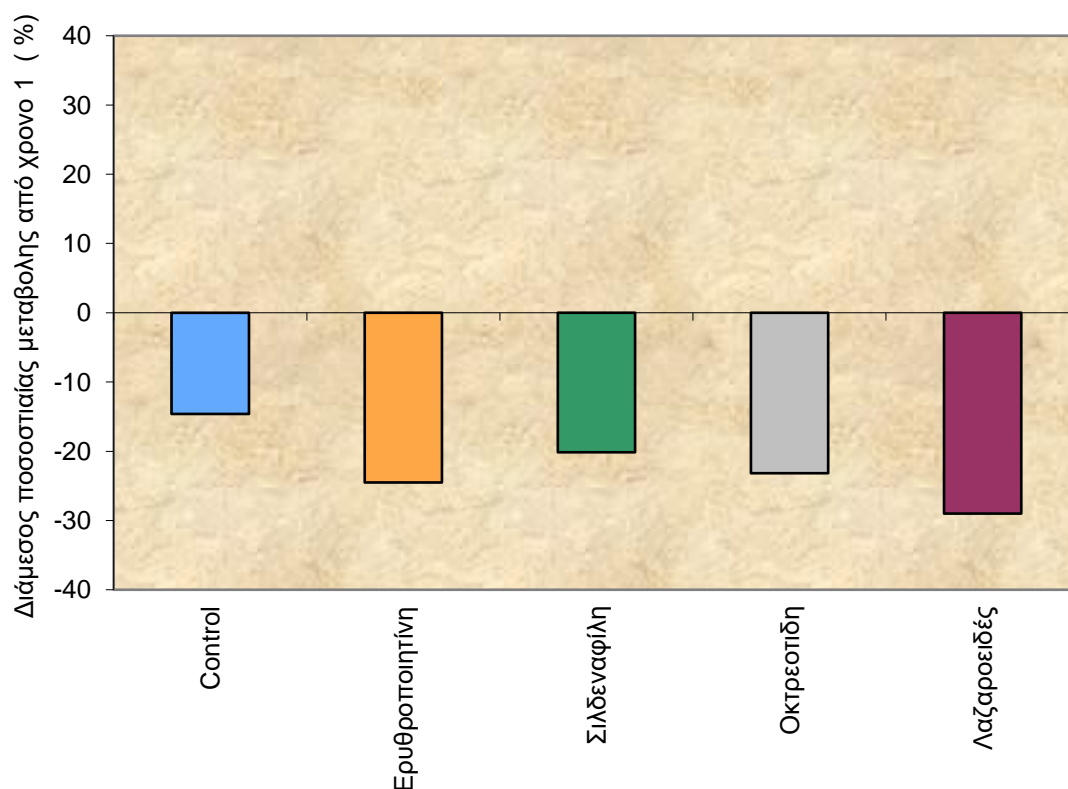
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΑΜΥΛΑΣΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	ΠΜΤ	95%CI		
Control	-172,07	-330,07	-14,07	0,172
Ερυθροποιητίνη	-431,94	-601,36	-262,52	
Σιλδεναφίλη	-294,75	-449,69	-139,81	
Οκτρεοτίδη	-344,86	-500,16	-189,55	
Λαζαροειδές	-437,71	-601,59	-273,82	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΑΜΥΛΑΣΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,172$).

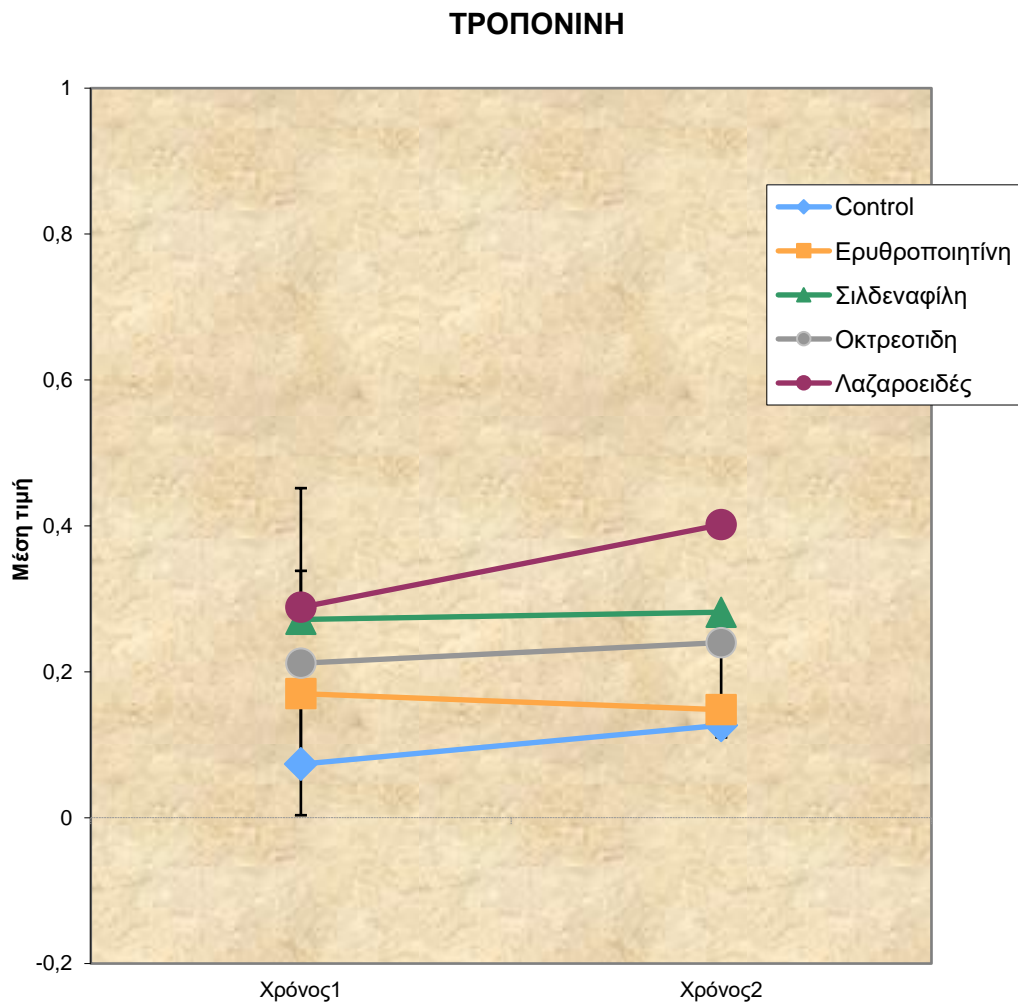
ΑΜΥΛΑΣΗ



21. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ (δηλαδή αν η μεταβλητή ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,260$) άρα η μεταβλητή ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	0,07	0,07	0.003
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,12	
Σιλδεναφίλη	0,27	0,18	
Οκτρεοτίδη	0,21	0,13	
Λαζαροειδές	0,29	0,05	
Χρόνος 2			
Control	0,13	0,12	0,005
Ερυθροποιητίνη	0,15	0,04	
Σιλδεναφίλη	0,28	0,13	
Οκτρεοτίδη	0,24	0,15	
Λαζαροειδές	0,40	0,12	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0.003$) και του Χρόνου 2 ($p=0,005$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Λαζαροειδές ($p=0,001$) για τον χρόνο 1 και ανάμεσα στο Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,006$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,019$).

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	0,10	0,08	0,006
Ερυθροποιητίνη	0,16	0,05	
Σιλδεναφίλη	0,28	0,15	
Οκτρεοτίδη	0,23	0,14	
Λαζαροειδές	0,35	0,07	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη ΤΡΟΠΙΟΝΙΝΗ ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,006$).

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,002$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,004$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή ΤΡΟΠΙΟΝΙΝΗ κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	0,07	0,07	0,13	0,12	0,214
Ερυθροποιητίνη	0,17	0,12	0,15	0,04	0,764
Σιλδενafίλη	0,27	0,18	0,28	0,13	0,768
Οκτρεοτίδη	0,21	0,13	0,24	0,15	0,264
Λαζαροειδές	0,29	0,05	0,40	0,12	0,077

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,214$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,764$), Σιλδενafίλη ($p=0,768$), Οκτρεοτίδη ($p=0,264$) και Λαζαροειδές ($p=0,077$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη ΤΡΟΠΙΟΝΙΝΗ.

	% μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	82,74	108,64	0,409
Ερυθροποιητίνη	31,73	91,11	
Σιλδενafίλη	18,63	43,31	
Οκτρεοτίδη	9,53	17,73	
Λαζαροειδές	42,42	43,23	
	Median	IQR	
Control	50,00	105,06	0,410
Ερυθροποιητίνη	16,67	162,33	
Σιλδενafίλη	2,43	58,81	
Οκτρεοτίδη	13,94	15,64	
Λαζαροειδές	44,38	70,11	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,409$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,410$).

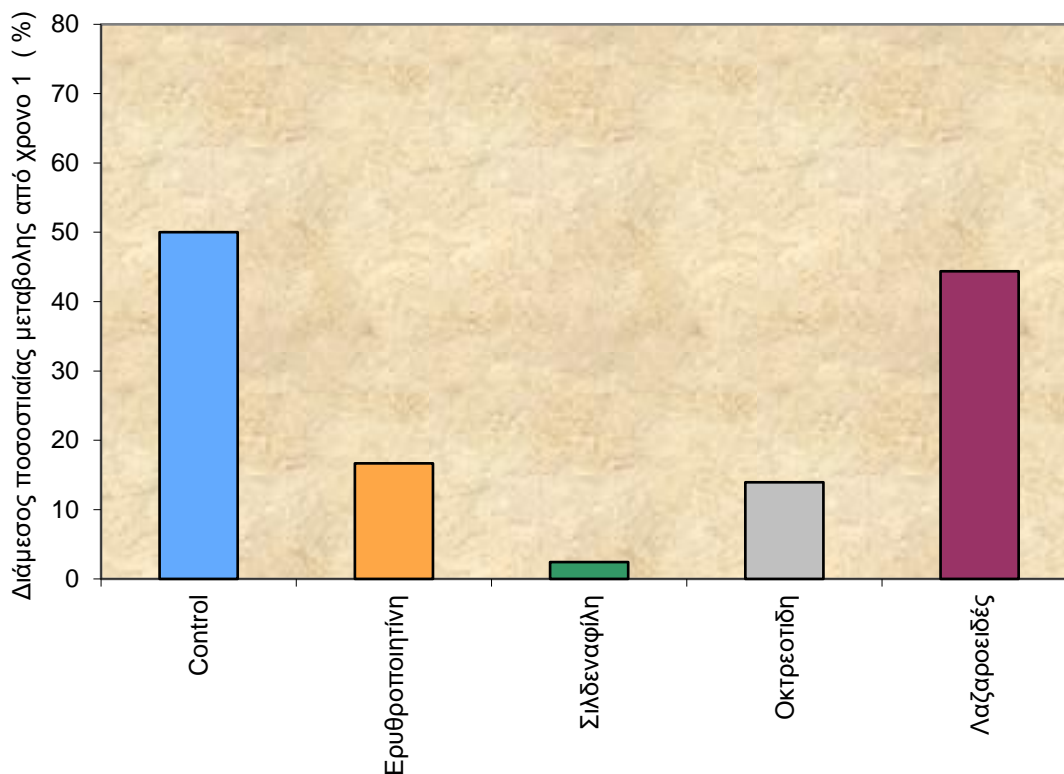
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2			p-value
	PMT	95%CI		
Control	0,01	-0,08	0,10	0,082
Ερυθροποιητίνη	-0,03	-0,12	0,05	
Σιλденаφίλη	0,03	-0,05	0,12	
Οκτρεοτίδη	0,03	-0,05	0,11	
Λαζαροειδές	0,14	0,06	0,23	

PMT προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,082$).

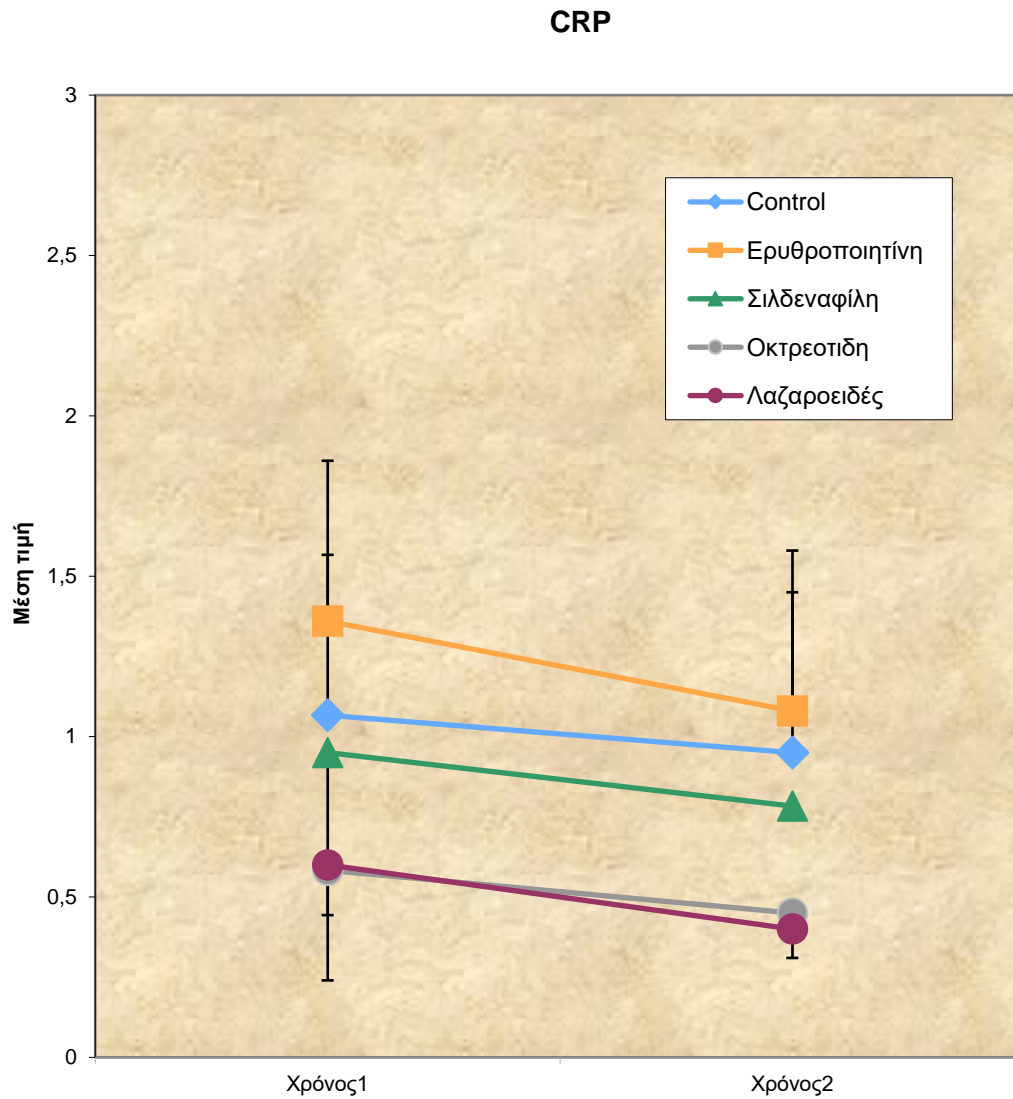
ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ



22. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CRP ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούμε το μικτό μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες για να ελέγξουμε την αλληλεπίδραση ανάμεσα στον παράγοντα παρέμβαση και τον παράγοντα χρόνο για την μεταβλητή CRP (δηλαδή αν η μεταβλητή CRP μεταβάλλεται με τον ίδιο τρόπο διαχρονικά για όλες τις ομάδες παρέμβασης).

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,723$) άρα η μεταβλητή CRP μεταβάλλεται διαχρονικά με τον ίδιο τρόπο στις ομάδες παρέμβασης.



Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Χρόνος 1			
Control	1,07	0,45	0.014
Ερυθροποιητίνη	1,36	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,95	0,42	
Οκτρεοτίδη	0,58	0,13	
Λαζαροειδές	0,60	0,36	
Χρόνος 2			
Control	0,95	0,39	0,007

Ερυθροποιητίνη	1,08	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,78	0,28	
Οκτρεοτίδη	0,45	0,14	
Λαζαροειδές	0,40	0,28	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Χρόνου 1 ($p=0,014$) και του Χρόνου 2 ($p=0,007$).

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0,030$), ($p=0,046$) και Λαζαροειδές ($p=0,036$), ($p=0,025$) για τον χρόνο 1 και 2 αντίστοιχα.

Επειδή δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μπορούμε να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου.

	Μέση τιμή	Τυπική	p-value
Control	1,01	0,41	0,007
Ερυθροποιητίνη	1,22	0,47	
Σιλδεναφίλη	0,87	0,35	
Οκτρεοτίδη	0,52	0,11	
Λαζαροειδές	0,50	0,32	

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείκτη CRP ανεξάρτητα του παράγοντα χρόνου ($p=0,007$).

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0,027$) και Λαζαροειδές ($p=0,022$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή CRP κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Χρόνος 1		Χρόνος 2		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Control	1,07	0,45	0,95	0,39	0,201
Ερυθροποιητίνη	1,36	0,50	1,08	0,50	0,166
Σιλδεναφίλη	0,95	0,42	0,78	0,28	0,054
Οκτρεοτίδη	0,58	0,13	0,45	0,14	0,102

Λαζαροειδές	0,60	0,36	0,40	0,28	0,003
-------------	------	------	------	------	--------------

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο 1 και 2 για όλες τις ομάδες Control ($p=0,201$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,166$), Οκτρεοτίδη ($p=0,102$) ενώ υπάρχει για τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,054$) και Λαζαροειδές ($p=0,003$).

Χρησιμοποιούμε τα τεστ Kruskal-Wallis-Mann-Whitney (μη παραμετρικά) και το μοντέλο one-way ANOVA και παράγοντα τεστ Bonferroni (παραμετρικά) για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 του δείκτη CRP.

	%μεταβολή χρόνο 1 σε χρόνο 2		p-value
	Μέση τιμή	Τυπική	
Control	-8,85	16,41	0,154
Ερυθροποιητίνη	-17,27	27,12	
Σιλδεναφίλη	-14,55	12,04	
Οκτρεοτίδη	-20,83	24,93	
Λαζαροειδές	-36,63	9,38	
	Median	IQR	
Control	-4,55	24,83	0,580
Ερυθροποιητίνη	-14,29	52,70	
Σιλδεναφίλη	-18,25	24,47	
Οκτρεοτίδη	-22,50	30,00	
Λαζαροειδές	-36,67	16,96	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 για τον δείκτη CRP με την παραμετρική ανάλυση ($p=0,154$) αλλά και με την μη-παραμετρική ($p=0,580$).

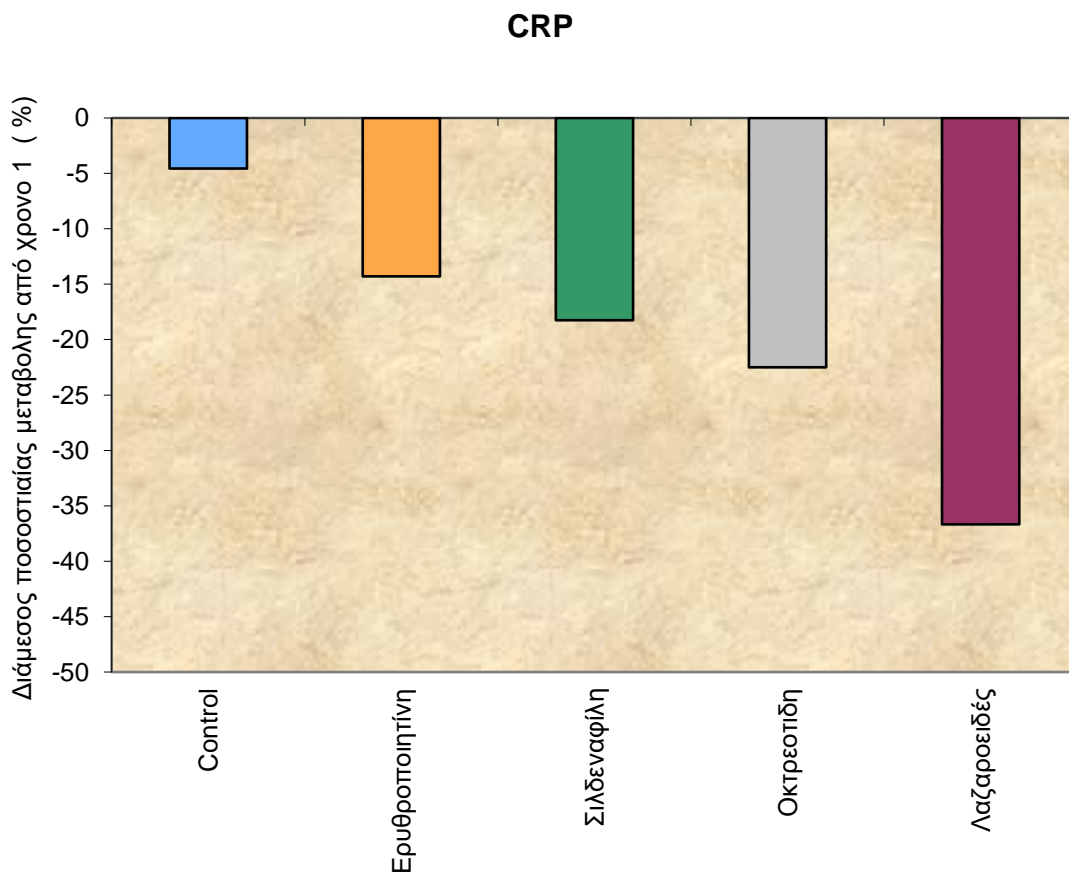
Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 3 ομάδες στην απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής CRP από το χρόνο 1 στο χρόνο 2 προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο χρόνο 1.

	Απόλυτη μεταβολή από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2		p-value
	ΠΜΤ	95% CI	

Control	-0,07	-0,23	0,09	0,478
Ερυθροποιητίνη	-0,15	-0,34	0,04	
Σιλδεναφίλη	-0,15	-0,31	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,22	-0,39	-0,05	
Λαζαροειδές	-0,28	-0,45	-0,12	

ΠΜΤ προσαρμοσμένη μέση τιμή

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής της μεταβλητής CRP από τον χρόνο 1 στον χρόνο 2 προσαρμοσμένο ως προς το χρόνο 1 ($p=0,478$).



ΑΝΑΛΥΣΗ

ΠΑΘΟΛΟΓΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Κλίμακα: 0=καθόλου, 1=ήπια, 2=μέτρια, 3=έντονη.

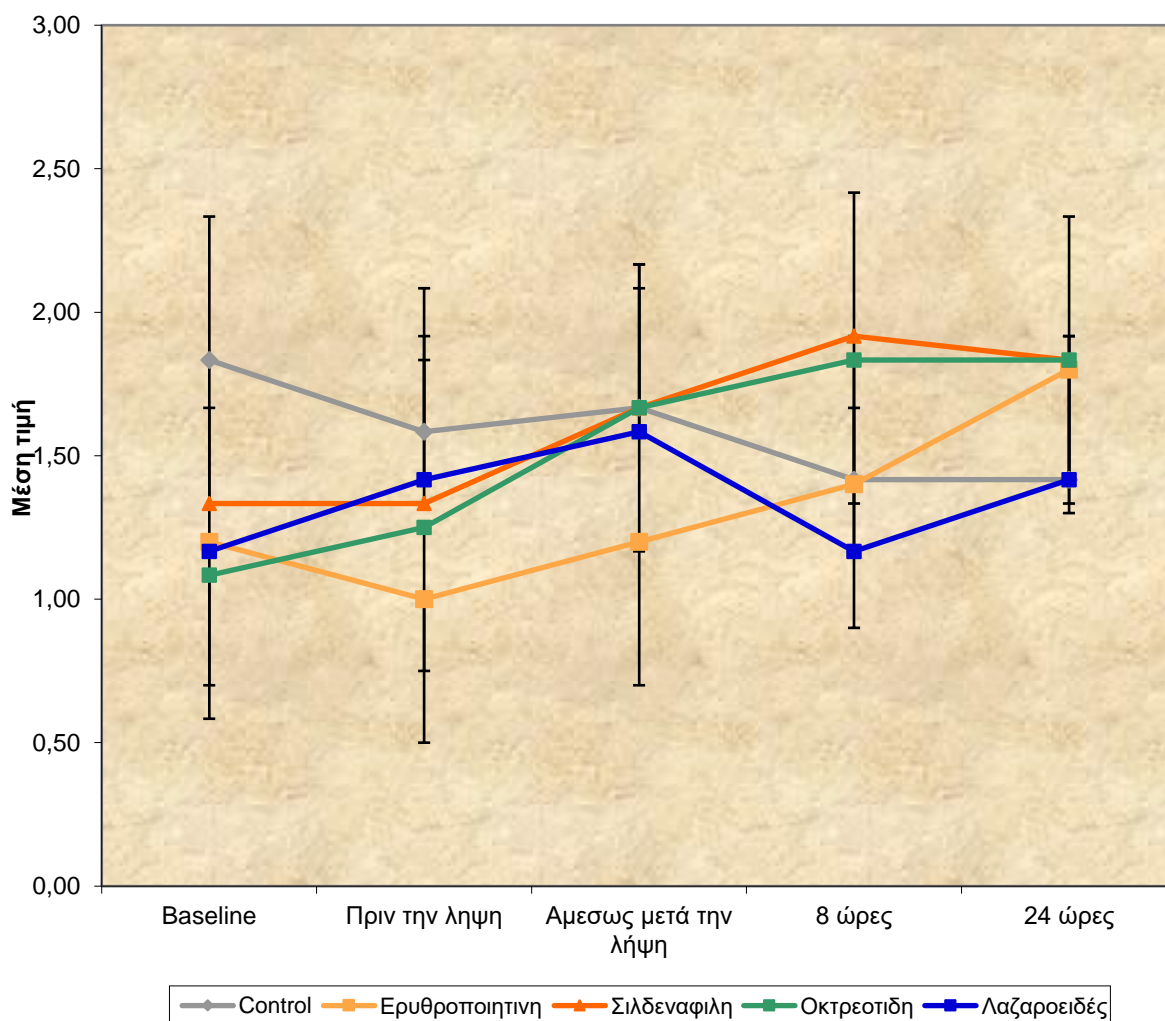
Βαθμολόγηση: 0 - 0,5 – 1-1,5 – 2 – 2,5 – 3 (ordinal data).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PORTAL INFLAMMATION-ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	1,83	0,26	2,00	0,50	0.020
Ερυθροποιητίνη	1,20	0,45	1,00	0,50	
Σιλденаφίλη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,08	0,20	1,00	0,13	
Λαζαροειδές	1,17	0,26	1,00	0,50	
Πριν την λήψη					
Control	1,58	0,49	1,75	1,00	0.265
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Σιλденаφίλη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,25	0,42	1,00	0,63	
Λαζαροειδές	1,42	0,49	1,25	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	1,67	0,41	1,75	0,63	0.482
Ερυθροποιητίνη	1,20	0,45	1,00	0,50	
Σιλденаφίλη	1,67	0,52	2,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,67	0,52	2,00	1,00	
Λαζαροειδές	1,58	0,58	1,50	1,13	
8 ώρες					
Control	1,42	0,20	1,50	0,13	0.039
Ερυθροποιητίνη	1,40	0,55	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	1,92	0,49	2,00	0,38	
Οκτρεοτίδη	1,83	0,41	2,00	0,25	
Λαζαροειδές	1,17	0,41	1,00	0,25	
24 ώρες					
Control	1,42	0,38	1,50	0,63	0.467

Ερυθροποιητίνη	1,80	0,45	2,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,42	0,49	1,25	1,00	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,020$) και 8 ώρες ($p=0,039$).

Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για το Baseline ($p=0,052$), Control και Σιλδεναφίλη για τις 8 ώρες ($p=0,041$), Control και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,004$) και τις 8 ώρες ($p=0,041$), Control και Λαζαροειδές για το Baseline ($p=0,009$), Σιλδεναφίλη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,041$), Οκτρεοτίδη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,065$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PORTAL INFLAMMATION κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	1,83	0,26	2,00	0,50	0,051
Πριν την λήψη	1,58	0,49	1,75	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,67	0,41	1,75	0,63	
8 ώρες	1,42	0,20	1,50	0,13	
24 ώρες	1,42	0,38	1,50	0,63	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	1,20	0,45	1,00	0,50	0,037
Πριν την λήψη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,20	0,45	1,00	0,50	
8 ώρες	1,40	0,55	1,00	1,00	
24 ώρες	1,80	0,45	2,00	0,50	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	1,33	0,52	1,00	1,00	0,104
Πριν την λήψη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,67	0,52	2,00	1,00	
8 ώρες	1,92	0,49	2,00	0,38	
24 ώρες	1,83	0,75	2,00	1,25	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	1,08	0,20	1,00	0,13	0,147
Πριν την λήψη	1,25	0,42	1,00	0,63	
Αμέσως μετά την λήψη	1,67	0,52	2,00	1,00	
8 ώρες	1,83	0,41	2,00	0,25	
24 ώρες	1,83	0,75	2,00	1,25	
Λαζαροειδές					
Baseline	1,17	0,26	1,00	0,50	0,234
Πριν την λήψη	1,42	0,49	1,25	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,58	0,58	1,50	1,13	
8 ώρες	1,17	0,41	1,00	0,25	
24 ώρες	1,42	0,49	1,25	1,00	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,051$).

Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,025$) και 24 ώρες ($p=0,025$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,037$).

Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,104$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,147$), παρόλα αυτά υπάρχει οριακή διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,035$), 24 ώρες ($p=0,074$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,234$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη PORTAL INFLAMMATION κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
--	-----------	--------	----------	-----	---------

	Baseline-πριν την λήψη				
Control	-0,25	0,27	-0,25	0,50	0,024
Ερυθροποιητίνη	-0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,25	0,27	0,25	0,50	
	Baseline-Αμέσως μετά την λήψη				
Control	-0,17	0,41	-0,25	0,63	0,115
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,58	0,66	1,00	1,13	
Λαζαροειδές	0,42	0,58	0,25	0,75	
	Baseline-8 ώρες				
Control	-0,42	0,20	-0,50	0,13	0,010
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,58	0,66	0,50	1,13	
Οκτρεοτίδη	0,75	0,61	1,00	0,38	
Λαζαροειδές	0,00	0,55	0,00	0,75	
	Baseline-24 ώρες				
Control	-0,42	0,20	-0,50	0,13	0,022
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,50	0,84	0,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	0,75	0,88	1,00	1,38	
Λαζαροειδές	0,25	0,52	0,25	0,75	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση πριν την λήψη ($p=0,024$), 8 ώρες ($p=0,010$) και 24 ώρες ($p=0,022$) του δείκτη PORTAL INFLAMMATION κεντρικά.

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για την μεταβολή στις 8 ώρες ($p=0,017$), 24 ώρες ($p=0,009$), Control και Σιλденаφίλη για την μεταβολή στις 8 ώρες ($p=0,004$), 24 ώρες ($p=0,009$), Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,065$), 8 ώρες ($p=0,015$), 24 ώρες ($p=0,026$), Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,026$), 24 ώρες ($p=0,026$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,19	-0,52	0,15	0,09	-0,41	0,59
Ερυθροποιητίνη	-0,22	-0,51	0,08	-0,07	-0,52	0,38
Σιλδεναφίλη	0,00	-0,27	0,27	0,34	-0,07	0,74
Οκτρεοτίδη	0,14	-0,15	0,42	0,46	0,03	0,89
Λαζαροειδές	0,23	-0,05	0,51	0,33	-0,08	0,75
	p=0,165			p=0,435		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,03	-0,42	0,48	-0,01	-0,64	0,61
Ερυθροποιητίνη	0,09	-0,32	0,49	0,50	-0,06	1,06
Σιλδεναφίλη	0,59	0,23	0,95	0,50	0,00	1,01
Οκτρεοτίδη	0,53	0,15	0,92	0,56	0,02	1,09
Λαζαροειδές	-0,14	-0,51	0,23	0,12	-0,40	0,64
	p=0,028			p=0,483		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,165), χρησιμοποιώντας την μεθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και το Λαζαροειδές (p=0,030).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,435).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,028).

Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Σιλδεναφίλη και το Λαζαροειδές ($p=0,080$), χρησιμοποιώντας την μεθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο Λαζαροειδές και τις ομάδες Σιλδεναφίλη ($p=0,008$), Οκτρεοτίδη ($p=0,012$).

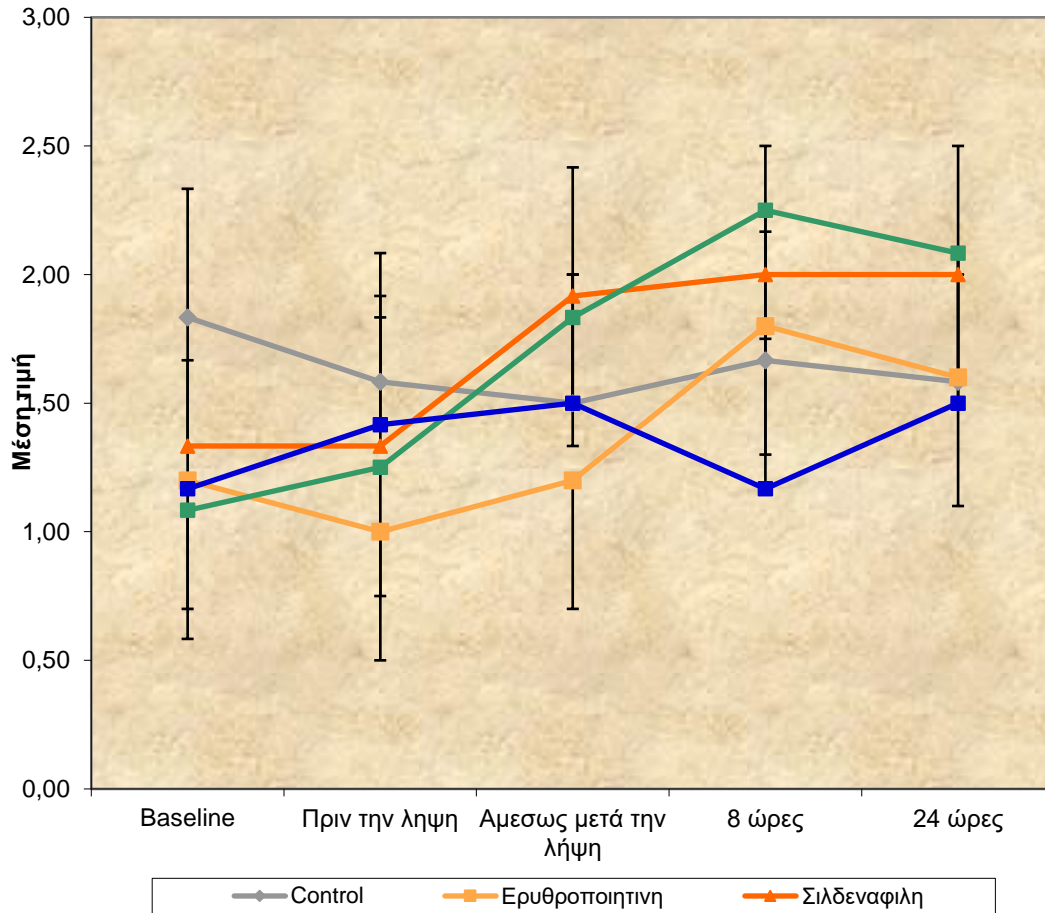
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,483$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ PORTAL INFLAMMATION-
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ
ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
--	-----------	--------	----------	-----	---------

	Baseline				
Control	1,83	0,26	2,00	0,50	0.020
Ερυθροποιητίνη	1,20	0,45	1,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,08	0,20	1,00	0,13	
Λαζαροειδές	1,17	0,26	1,00	0,50	
	Πριν την λήψη				
Control	1,58	0,49	1,75	1,00	0.262
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Σιλδεναφίλη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,25	0,42	1,00	0,63	
Λαζαροειδές	1,42	0,49	1,25	1,00	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	1,50	0,32	1,50	0,25	0.096
Ερυθροποιητίνη	1,20	0,45	1,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	1,92	0,49	2,00	0,38	
Οκτρεοτίδη	1,83	0,41	2,00	0,25	
Λαζαροειδές	1,50	0,55	1,50	1,00	
	8 ώρες				
Control	1,67	0,41	1,75	0,63	0.031
Ερυθροποιητίνη	1,80	0,45	2,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	2,00	0,63	2,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	2,25	0,61	2,00	1,13	
Λαζαροειδές	1,17	0,41	1,00	0,25	
	24 ώρες				
Control	1,58	0,38	1,50	0,63	0.430
Ερυθροποιητίνη	1,60	0,55	2,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	2,00	0,63	2,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	2,08	0,80	2,00	1,63	
Λαζαροειδές	1,50	0,55	1,50	1,00	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,020$) και 8 ώρες ($p=0,031$).

Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για το Baseline ($p=0,052$), Control και Οκτρεοτίδη για το Baseline ($p=0,004$), Control και Λαζαροειδές για το Baseline ($p=0,009$), Σιλденаφιλη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,041$), Οκτρεοτίδη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,009$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή PORTAL INFLAMMATION περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	1,83	0,26	2,00	0,50	0,326
Πριν την λήψη	1,58	0,49	1,75	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,50	0,32	1,50	0,25	
8 ώρες	1,67	0,41	1,75	0,63	
24 ώρες	1,58	0,38	1,50	0,63	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	1,20	0,45	1,00	0,50	0,029
Πριν την λήψη	1,00	0,00	1,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,20	0,45	1,00	0,50	
8 ώρες	1,80	0,45	2,00	0,50	
24 ώρες	1,60	0,55	2,00	1,00	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	1,33	0,52	1,00	1,00	0,021
Πριν την λήψη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,92	0,49	2,00	0,38	
8 ώρες	2,00	0,63	2,00	0,50	
24 ώρες	2,00	0,63	2,00	0,50	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	1,08	0,20	1,00	0,13	0,012
Πριν την λήψη	1,25	0,42	1,00	0,63	
Αμέσως μετά την λήψη	1,83	0,41	2,00	0,25	
8 ώρες	2,25	0,61	2,00	1,13	
24 ώρες	2,08	0,80	2,00	1,63	
Λαζαροειδές					
Baseline	1,17	0,26	1,00	0,50	0,406
Πριν την λήψη	1,42	0,49	1,25	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,50	0,55	1,50	1,00	
8 ώρες	1,17	0,41	1,00	0,25	
24 ώρες	1,50	0,55	1,50	1,00	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,326$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,029$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις 8 ώρες ($p=0,046$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,021$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,102$), 8 ώρες ($p=0,102$) και 24 ώρες ($p=0,102$) ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,102$), 8 ώρες ($p=0,102$) και 24 ώρες ($p=0,102$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,012$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,035$), 8 ώρες ($p=0,038$) και 24 ώρες ($p=0,063$) ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,066$), 8 ώρες ($p=0,034$) και 24 ώρες ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,406$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη PORTAL INFLAMMATION περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,25	0,27	-0,25	0,50	0,024
Ερυθροποιητίνη	-0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,25	0,27	0,25	0,50	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,33	0,52	-0,50	0,75	0,034
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλδεναφίλη	0,58	0,66	0,50	1,13	
Οκτρεοτίδη	0,75	0,61	1,00	0,38	

Λαζαροειδές	0,33	0,61	0,25	1,13	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,17	0,41	-0,25	0,63	0,015
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,67	0,82	0,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,00	0,55	0,00	0,75	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,25	0,42	-0,50	0,63	0,049
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,67	0,82	0,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,89	1,00	2,00	
Λαζαροειδές	0,33	0,61	0,25	1,13	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση πριν την λήψη ($p=0,024$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,034$), 8 ώρες ($p=0,015$) και 24 ώρες ($p=0,049$) του δείκτη PORTAL INFLAMMATION περιφερικά. Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για την μεταβολή στις 8 ώρες ($p=0,052$), 24 ώρες ($p=0,052$), Control και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,065$), 24 ώρες ($p=0,026$), Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,015$), 8 ώρες ($p=0,009$), 24 ώρες ($p=0,015$), Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,026$), Οκτρεοτίδη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,026$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής PORTAL INFLAMMATION περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate)

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95%CI		Adjusted mean	95%CI	
Control	-0,19	-0,52	0,15	0,12	-0,35	0,60
Ερυθροποιητίνη	-0,22	-0,51	0,08	-0,11	-0,54	0,31
Σιλδεναφίλη	0,00	-0,27	0,27	0,59	0,20	0,97
Οκτρεοτίδη	0,14	-0,15	0,42	0,53	0,12	0,94

Λαζαροειδές	0,23	-0,05	0,51	0,19	-0,21	0,58
	p=0,165			p=0,096		
	Baseline -8 ώρες			Baseline -24 ώρες		
	Adjusted mean	95%CI		Adjusted mean	95%CI	
Control	0,37	-0,18	0,91	0,22	-0,41	0,86
Ερυθροποιητίνη	0,46	-0,03	0,96	0,28	-0,29	0,85
Σιλδεναφίλη	0,67	0,23	1,12	0,67	0,16	1,19
Οκτρεοτίδη	0,91	0,44	1,38	0,77	0,22	1,32
Λαζαροειδές	-0,17	-0,62	0,28	0,18	-0,35	0,71
	p=0,022			p=0,375		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,165), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και το Λαζαροειδές (p=0,030).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,096), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,019), Οκτρεοτίδη (p=0,030).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,022).

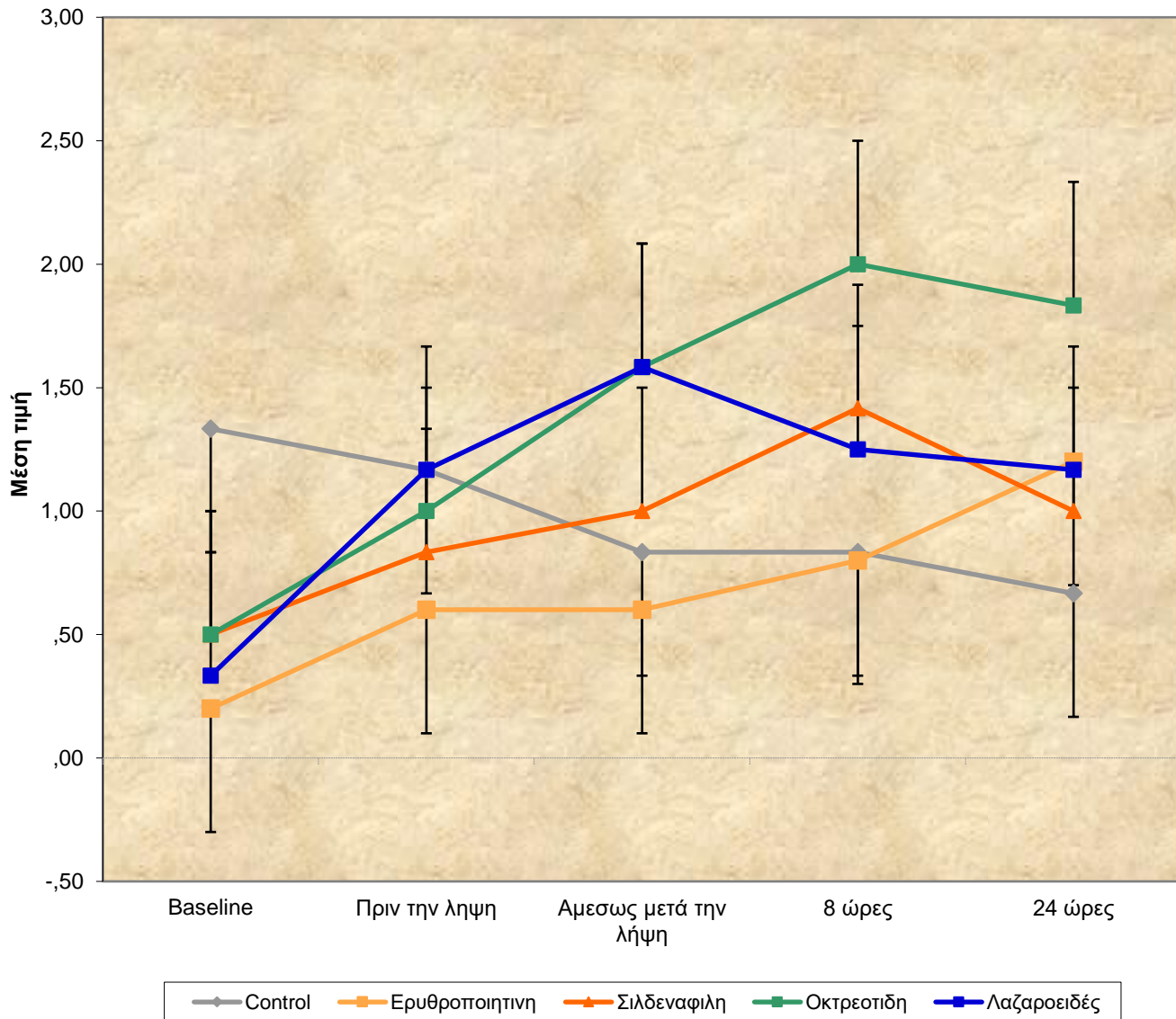
Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Οκτρεοτίδη και το Λαζαροειδές (p=0,017) χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο Λαζαροειδές και τις ομάδες Σιλδεναφίλη (p=0,012), Οκτρεοτίδη (p=0,002).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη PORTAL INFLAMMATION από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,375).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ POLYM LEUCOCYTES-
ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά .

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	1,33	0,52	1,00	1,00	0.032
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,33	0,52	0,00	1,00	
Πριν την λήψη					
Control	1,17	0,75	1,00	1,25	0,528
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Λαζαροειδές	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,83	0,75	1,00	1,25	0,235
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	1,58	1,11	1,50	1,88	
Λαζαροειδές	1,58	1,02	1,75	1,50	
8 ώρες					
Control	0,83	0,75	1,00	1,25	0,236
Ερυθροποιητίνη	0,80	0,45	1,00	0,50	
Σιλденаφίλη	1,42	0,66	1,00	1,13	
Οκτρεοτίδη	2,00	1,26	2,50	2,25	
Λαζαροειδές	1,25	0,99	1,00	1,13	
24 ώρες					
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0,336
Ερυθροποιητίνη	1,20	0,84	1,00	1,50	
Σιλденаφίλη	1,00	1,26	0,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,17	1,33	1,00	2,25	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Baseline ($p=0,032$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη ($p=0,017$), Control και Σιλденаφιλη ($p=0,065$), Control και Οκτρεοτίδη ($p=0,065$) και τέλος Control και Λαζαροειδές ($p=0,026$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή POLYM LEUCOCYTES κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	1,33	0,52	1,00	1,00	0,131
Πριν την λήψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,83	0,75	1,00	1,25	
8 ώρες	0,83	0,75	1,00	1,25	
24 ώρες	0,67	0,52	1,00	1,00	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	0,20	0,45	0,00	0,50	0,255
Πριν την λήψη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,60	0,55	1,00	1,00	
8 ώρες	0,80	0,45	1,00	0,50	
24 ώρες	1,20	0,84	1,00	1,50	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,160
Πριν την λήψη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,00	0,63	1,00	0,50	
8 ώρες	1,42	0,66	1,00	1,13	
24 ώρες	1,00	1,26	0,50	2,25	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,003
Πριν την λήψη	1,00	,63	1,00	0,50	
Αμέσως μετά την λήψη	1,58	1,11	1,50	1,88	
8 ώρες	2,00	1,26	2,50	2,25	
24 ώρες	1,83	0,75	2,00	1,25	
Λαζαροειδές					
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,207
Πριν την λήψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,58	1,02	1,75	1,50	
8 ώρες	1,25	0,99	1,00	1,13	
24 ώρες	1,17	1,33	1,00	2,25	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Control** (p=0,131).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** (p=0,255).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **ΣιλδENAφίλη** ($p=0,160$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτιδή** ($p= 0,003$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,039$), 8 ώρες ($p=0,034$) και 24 ώρες ($p=0,023$), ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,063$) και 24 ώρες ($p=0,025$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,207$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη POLYM LEUCOCYTES κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,17	0,41	0,00	0,25	0,142
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,89	1,00	1,50	
ΣιλδENAφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτιδή	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,83	0,98	1,00	0,75	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,027
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,89	1,00	1,50	
ΣιλδENAφίλη	0,50	0,84	0,00	1,25	
Οκτρεοτιδή	1,08	0,66	1,00	0,88	
Λαζαροειδές	1,25	1,33	1,25	1,75	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,019
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,55	1,00	1,00	
ΣιλδENAφίλη	0,92	0,92	1,00	1,38	

Οκτρεοτίδη	1,50	0,84	2,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,92	1,36	1,00	2,13	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,67	0,82	-0,50	1,25	0,035
Ερυθροποιητίνη	1,00	1,00	1,00	2,00	
Σιλδεναφίλη	0,50	1,38	0,00	1,75	
Οκτρεοτίδη	1,33	0,52	1,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,83	1,47	0,50	2,50	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση, αμέσως μετά την λήψη ($p=0,027$), 8 ώρες ($p=0,019$) και 24 ώρες ($p=0,035$) του δείκτη POLYM LEUCOCYTES κεντρικά. Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για την μεταβολή στις 8 ώρες ($p=0,030$), 24 ώρες ($p=0,030$) Control και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,065$), 8 ώρες ($p=0,015$), Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,004$), 8 ώρες ($p=0,004$), 24 ώρες ($p=0,002$), Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,041$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,065$), Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,066$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,32	-0,33	0,97	-0,02	-0,91	0,86
Ερυθροποιητίνη	0,15	-0,46	0,76	0,15	-0,68	0,98
Σιλδεναφίλη	0,28	-0,25	0,80	0,44	-0,28	1,17
Οκτρεοτίδη	0,44	-0,08	0,97	1,03	0,31	1,75
Λαζαροειδές	0,67	0,13	1,21	1,09	0,35	1,83
	$p=0,693$			$p=0,163$		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,07	-0,98	0,83	0,01	-1,05	1,06
Ερυθροποιητίνη	0,38	-0,47	1,23	0,65	-,34	1,64
Σιλδεναφίλη	0,87	0,13	1,61	0,42	-,44	1,28
Οκτρεοτίδη	1,45	0,71	2,19	1,26	,39	2,12
Λαζαροειδές	0,77	0,01	1,53	0,61	-,28	1,49
	$p=0,104$			$p=0,436$		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,693$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,163$), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0,076$), Λαζαροειδές ($p=0,075$).

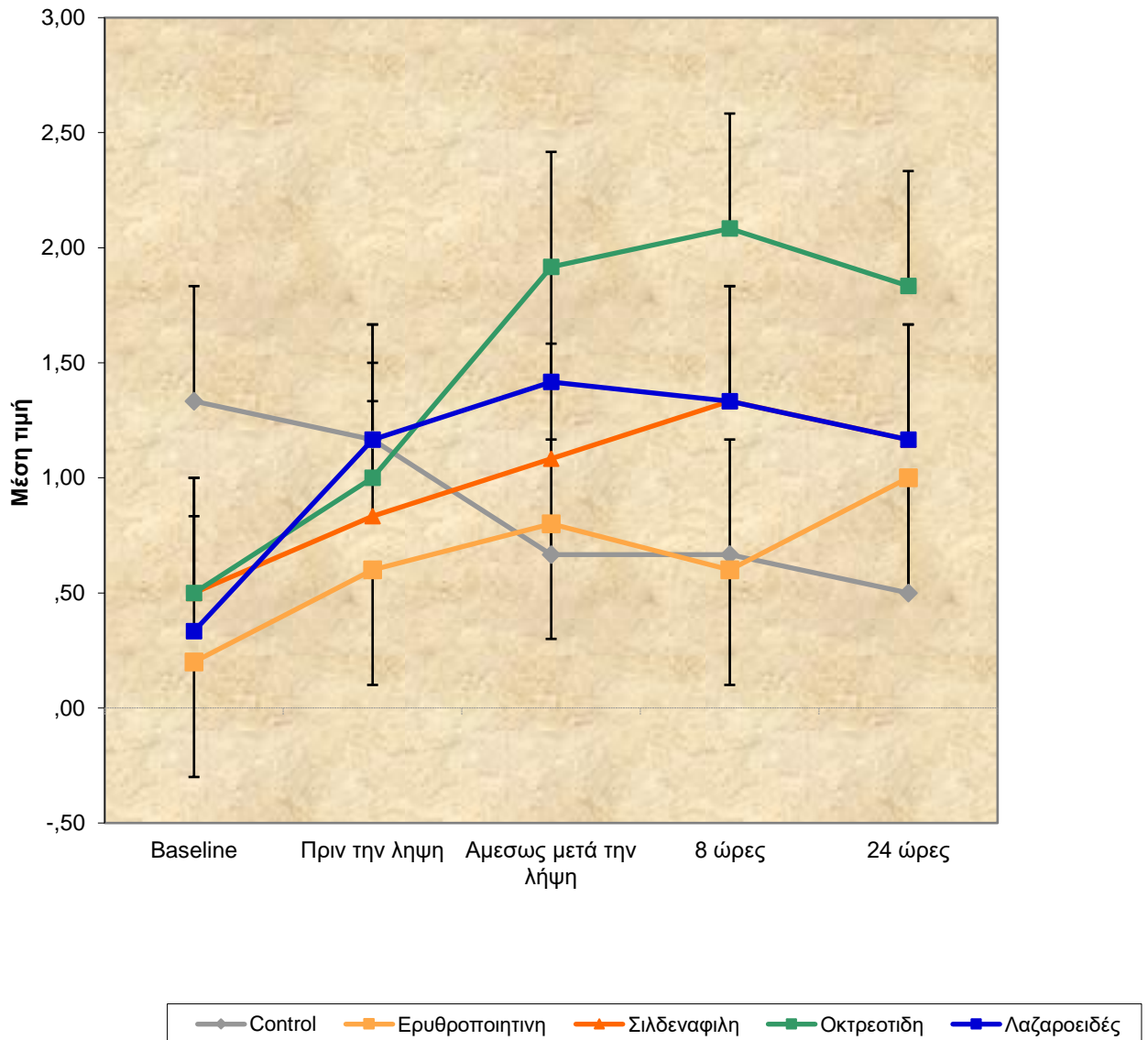
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,104$) χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control ($p=0,015$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,436$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ POLYM LEUCOCYTES-
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ
ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
	Baseline				
Control	1,33	0,52	1,00	1,00	0.032
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,33	0,52	0,00	1,00	
	Πριν την λήψη				
Control	1,17	0,75	1,00	1,25	0.528
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,63	1,00	0,50	
Λαζαροειδές	1,17	0,75	1,00	1,25	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0.197
Ερυθροποιητίνη	0,80	0,45	1,00	0,50	
Σιλденаφίλη	1,08	0,80	1,00	0,63	
Οκτρεοτίδη	1,92	1,02	2,00	1,13	
Λαζαροειδές	1,42	1,28	1,50	2,63	
	8 ώρες				
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0.100
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	2,08	1,11	2,25	1,50	
Λαζαροειδές	1,33	1,03	1,00	1,50	
	24 ώρες				
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	0.357
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,71	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	1,17	1,17	1,00	2,25	
Οκτρεοτίδη	1,83	1,17	2,00	2,25	
Λαζαροειδές	1,17	1,33	1,00	2,25	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση του Baseline ($p=0,032$).

Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη ($p=0,017$), Control και Σιλδεναφίλη ($p=0,065$), Control και Οκτρεοτίδη ($p=0,065$), Control και Λαζαροειδές ($p=0,026$), Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη για το χρόνο αμέσως μετά την λήψη ($p=0,052$) και 8 ώρες ($p=0,052$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή POLYM LEUCOCYTES περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	1,33	0,52	1,00	1,00	0,014
Πριν την λήψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,67	0,52	1,00	1,00	
8 ώρες	0,67	0,52	1,00	1,00	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	0,20	0,45	0,00	0,50	0,310
Πριν την λήψη	0,60	0,55	1,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,80	0,45	1,00	0,50	
8 ώρες	0,60	0,55	1,00	1,00	
24 ώρες	1,00	0,71	1,00	1,00	
	Σιλδεναφίλη				
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,210
Πριν την λήψη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,08	0,80	1,00	0,63	
8 ώρες	1,33	1,03	1,00	1,50	
24 ώρες	1,17	1,17	1,00	2,25	
	Οκτρεοτίδη				
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,002
Πριν την λήψη	1,00	0,63	1,00	,050	
Αμέσως μετά την λήψη	1,92	1,02	2,00	1,13	
8 ώρες	2,08	1,11	2,25	1,50	
24 ώρες	1,83	1,17	2,00	2,25	
	Λαζαροειδές				
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,216
Πριν την λήψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,42	1,28	1,50	2,63	
8 ώρες	1,33	1,03	1,00	1,50	
24 ώρες	1,17	1,33	1,00	2,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,014$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,046$), 8 ώρες ($p=0,046$) και 24 ώρες ($p=0,025$) ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,310$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Σιλденаφίλη** ($p=0,210$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,002$).

Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις χρόνο αμέσως μετά την λήψη ($p=0,039$), 8 ώρες ($p=0,034$) και 24 ώρες ($p=0,039$), ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,034$), 8 ώρες ($p=0,039$) και 24 ώρες ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,216$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη POLYM LEUCOCYTES περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,17	0,41	0,00	0,25	0,142
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,89	1,00	1,50	
Σιλденаφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,83	0,98	1,00	0,75	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,022
Ερυθροποιητίνη	0,60	0,89	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,58	1,02	0,00	1,38	

Οκτρεοτίδη	1,42	0,80	1,75	1,25	
Λαζαροειδές	1,08	1,50	1,00	2,88	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,007
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,83	1,17	0,50	1,50	
Οκτρεοτίδη	1,58	0,80	2,00	0,88	
Λαζαροειδές	1,00	1,26	1,00	1,00	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,83	0,41	-1,00	0,25	0,020
Ερυθροποιητίνη	0,80	0,84	1,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	0,67	1,37	0,50	1,75	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	0,83	1,47	-,50	2,50	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση αμέσως μετά την λήψη ($p=0,022$), 8 ώρες ($p=0,007$) και 24 ώρες ($p=0,020$) του δείκτη POLYM LEUCOCYTES περιφερικά.

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,052$), 8 ώρες ($p=0,030$), 24 ώρες ($p=0,009$), Control και Σιλδεναφίλη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,015$), 24 ώρες ($p=0,026$) Control και Οκτρεοτίδη για την μεταβολή αμέσως μετά την λήψη ($p=0,004$), 8 ώρες ($p=0,004$), 24 ώρες ($p=0,002$), Control και Λαζαροειδές για την μεταβολή πριν την λήψη ($p=0,041$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,041$), 8 ώρες ($p=0,026$), 24 ώρες ($p=0,026$), Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,030$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής POLYM LEUCOCYTES περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,32	-0,33	0,97	0,02	-0,92	0,96
Ερυθροποιητίνη	0,15	-0,46	0,76	0,25	-0,64	1,13
Σιλδεναφίλη	0,28	-0,25	0,80	0,50	-0,26	1,27
Οκτρεοτίδη	0,44	-0,08	0,97	1,34	0,57	2,10

Λαζαροειδές	0,67	0,13	1,21	0,85	-,07	1,64
	p=0,693			p=0,172		
	Baseline -8 ώρες			Baseline -24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,23	-1,15	0,70	-0,28	-1,38	0,82
Ερυθροποιητίνη	0,17	-0,70	1,04	0,51	-0,52	1,54
Σιλδεναφίλη	0,78	0,03	1,54	0,60	-0,29	1,50
Οκτρεοτίδη	1,53	0,78	2,29	1,27	0,38	2,16
Λαζαροειδές	0,85	0,07	1,63	0,65	-0,27	1,56
	p=0,041			p=0,305		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,693).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,172), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control (p=0,038), Ερυθροποιητίνη (p=0,062).

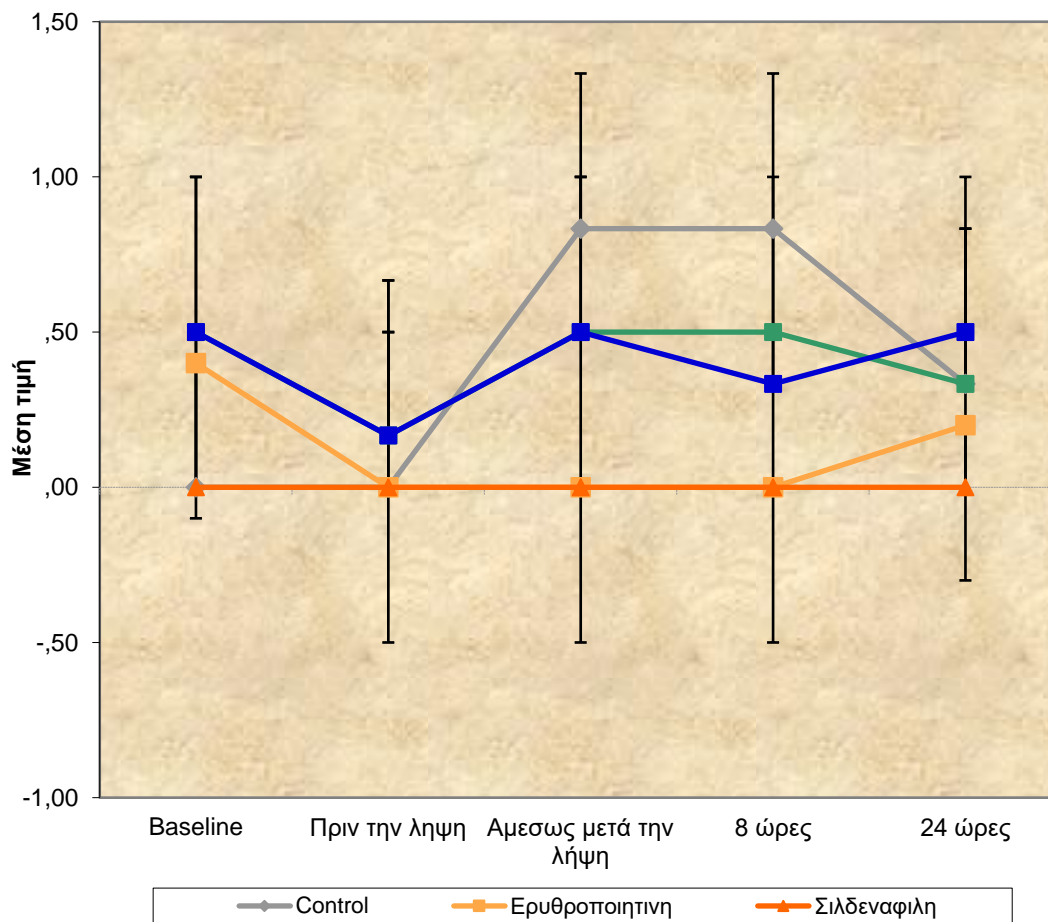
Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,041). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στο Control και την Οκτρεοτίδη (p=0,069), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control (p=0,007), Ερυθροποιητίνη (p=0,021).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη POLYM LEUCOCYTES από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,305).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ STEATOSIS-ΚΕΝΤΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,166
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,84	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
Πριν την λήψη					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,568
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,147
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,84	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
8 ώρες					
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,130
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,33	0,52	0,00	1,00	
24 ώρες					
Control	0,33	0,82	0,00	0,50	0,411
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις του δείκτη Steatosis κεντρικά.

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή STEATOSIS κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	0,00	0,00	0,00	0,00	0,034
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,83	1,17	0,50	1,50	
8 ώρες	0,83	1,17	0,50	1,50	
24 ώρες	0,33	0,82	0,00	0,50	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	0,40	0,55	0,00	1,00	0,171
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	

8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,20	0,45	0,00	0,50	
	Οκτρεοτίδη				0,610
Baseline	0,50	0,84	0,00	1,25	
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,50	0,84	0,00	1,25	
8 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
24 ώρες	0,33	0,52	0,00	1,00	
	Λαζαροειδές				0,652
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,50	0,55	0,50	1,00	
8 ώρες	0,33	0,52	0,00	1,00	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p = 0,034$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,083$) και ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,083$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,171$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=1,000$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,610$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,652$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη STEATOSIS κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,473
Ερυθροποιητίνη	-0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	1,03	0,00	1,50	
Λαζαροειδές	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,224
Ερυθροποιητίνη	-0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	1,26	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,00	0,89	0,00	2,00	
Baseline-8 ώρες					
Control	0,83	1,17	0,50	1,50	0,164
Ερυθροποιητίνη	-0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	1,10	0,00	1,50	
Λαζαροειδές	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Baseline-24 ώρες					
Control	0,33	0,82	0,00	0,50	0,847
Ερυθροποιητίνη	-0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	0,98	0,00	0,75	
Λαζαροειδές	0,00	0,89	0,00	2,00	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη STEATOSIS κεντρικά παρόλα αυτά υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη στις μεταβολές αμέσως μετά την λήψη ($p=0,052$) και τις 8 ώρες ($p=0,052$) ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλδεναφίλη στις μεταβολές αμέσως μετά την λήψη ($p=0,058$) και τις 8 ώρες ($p=0,058$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted	95% CI	
Control	-0,28	-0,51	-0,04	0,51	-0,11	1,14
Ερυθροποιητίνη	-0,28	-0,53	-0,03	-0,26	-0,92	0,41
Σιλδεναφίλη	-0,28	-0,51	-0,04	-0,32	-0,94	0,30
Οκτρεοτίδη	-0,11	-0,34	0,12	0,26	-0,36	0,88
Λαζαροειδές	-0,11	-0,34	0,12	0,26	-0,36	0,88
	p=0,677			p=0,239		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted	95% CI	
Control	0,54	-0,03	1,10	0,06	-0,42	0,54
Ερυθροποιητίνη	-0,27	-0,87	0,34	-0,08	-0,59	0,43
Σιλδεναφίλη	-0,30	-0,86	0,27	-0,27	-0,75	0,21
Οκτρεοτίδη	0,24	-0,32	0,80	0,05	-0,42	0,53
Λαζαροειδές	0,08	-0,48	0,64	0,22	-0,26	0,70
	p=0,184			p=0,655		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,677).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,239), χρησιμοποιώντας την LSD μέθοδο υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο Control και την Σιλδεναφίλη (p=0,055).

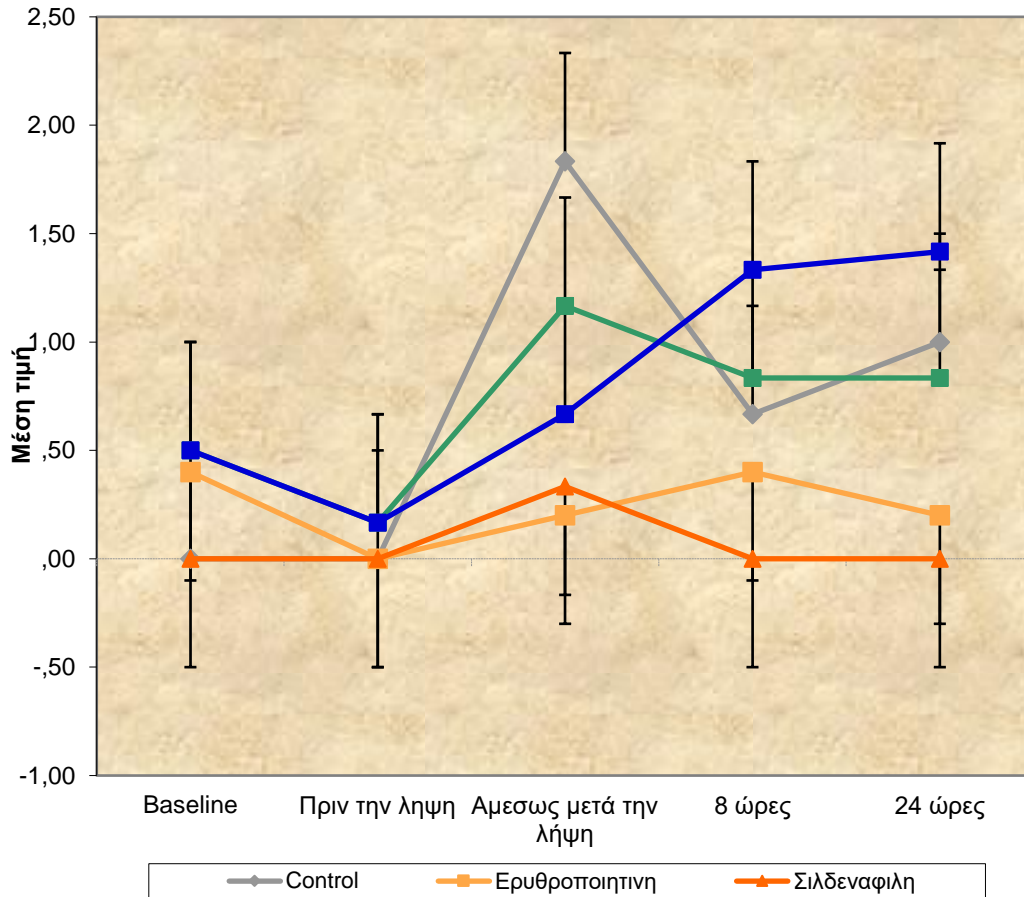
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,184), χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη (p=0,060), Σιλδεναφίλη (p=0,036).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,655).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ STEATOSIS-ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0.166
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,84	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
Πριν την λήψη					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0.568
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	1,83	1,17	2,00	2,25	0.091
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	1,17	1,47	0,50	3,00	
Λαζαροειδές	0,67	0,52	1,00	1,00	
8 ώρες					
Control	0,67	1,03	0,00	2,00	0.091
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,83	1,17	0,50	1,50	
Λαζαροειδές	1,33	1,03	1,00	1,50	
24 ώρες					
Control	1,00	1,26	0,50	2,25	0.049
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,83	1,17	0,50	1,50	
Λαζαροειδές	1,42	1,02	1,25	1,50	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση αμέσως μετά την λήψη ($p=0,091$), 8 ώρες ($p=0,091$), 24 ώρες ($p=0,049$).

Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες, Control και Ερυθροποιητίνη στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη ($p=0,030$), Control και Σιλδεναφίλη στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη ($p=0,041$), Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,058$), 24 ώρες ($p=0,058$), Σιλδεναφίλη και Λαζαροειδές στις 8 ώρες ($p=0,015$), 24 ώρες ($p=0,015$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή STEATOSIS περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση	ΤΑ	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	0,00	0,00	0,00	0,00	0,003
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	1,83	1,17	2,00	2,25	
8 ώρες	0,67	1,03	0,00	2,00	
24 ώρες	1,00	1,26	0,50	2,25	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	0,40	0,55	0,00	1,00	0,592
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,20	0,45	0,00	0,50	
8 ώρες	0,40	0,55	0,00	1,00	
24 ώρες	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	0,00	0,00	0,00	0,00	0,092
Πριν την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτρίδη					
Baseline	0,50	0,84	0,00	1,25	0,538
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,17	1,47	0,50	3,00	
8 ώρες	0,83	1,17	0,50	1,50	
24 ώρες	0,83	1,17	0,50	1,50	
Λαζαροειδές					
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,020
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,67	0,52	1,00	1,00	
8 ώρες	1,33	1,03	1,00	1,50	
24 ώρες	1,42	1,02	1,25	1,50	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p = 0,003$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,041$), χρόνο πριν την λήψη ($p=0,041$), 8 ώρες ($p=0,038$), 24 ώρες ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη**, για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,092$) και για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,538$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής STEATOSIS κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,020$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,038$), 24 ώρες ($p=0,039$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη STEATOSIS περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,473
Ερυθροποιητίνη	-0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	1,03	0,00	1,50	
Λαζαροειδές	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	1,83	1,17	2,00	2,25	0,049
Ερυθροποιητίνη	-0,20	0,84	0,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Οκτρεοτίδη	0,67	1,21	0,00	1,50	
Λαζαροειδές	0,17	0,75	0,00	1,25	
Baseline-8 ώρες					
Control	0,67	1,03	0,00	2,00	0,401
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,71	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	1,37	0,50	1,75	
Λαζαροειδές	0,83	0,98	0,50	2,00	
Baseline-24 ώρες					
Control	1,00	1,26	0,50	2,25	0,196
Ερυθροποιητίνη	-0,20	0,84	0,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	1,03	0,00	1,50	
Λαζαροειδές	0,92	1,20	0,50	1,88	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση αμέσως μετά την λήψη ($p=0,049$) του δείκτη STEATOSIS περιφερικά. Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και στις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,017$), Σιλδεναφίλη ($p=0,041$), Λαζαροειδές ($p=0,026$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής STEATOSIS περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,28	-0,51	-0,04	1,70	0,89	2,50
Ερυθροποιητίνη	-0,28	-0,53	-0,03	-0,14	-1,00	0,72
Σιλδεναφίλη	-0,28	-0,51	-0,04	0,20	-0,61	1,00
Οκτρεοτίδη	-0,11	-0,34	0,12	0,78	-0,02	1,58
Λαζαροειδές	-0,11	-0,34	0,12	0,28	-0,52	1,08
	$p=0,677$			$p=0,028$		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,47	-0,31	1,25	0,81	-0,02	1,63
Ερυθροποιητίνη	0,09	-0,74	0,92	-0,11	-0,99	0,76
Σιλδεναφίλη	-0,20	-0,98	0,58	-0,19	-1,02	0,63
Οκτρεοτίδη	0,50	-0,27	1,27	0,49	-0,32	1,30
Λαζαροειδές	1,00	0,23	1,77	1,07	0,26	1,89
	$p=0,259$			$p=0,129$		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,677$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,028$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control με την

Ερυθροποιητίνη ($p=0,043$), χρησιμοποιώντας την LSD μέθοδο υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control με τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,004$), Σιλδεναφίλη ($p=0,010$), Λαζαροειδές ($p=0,019$).

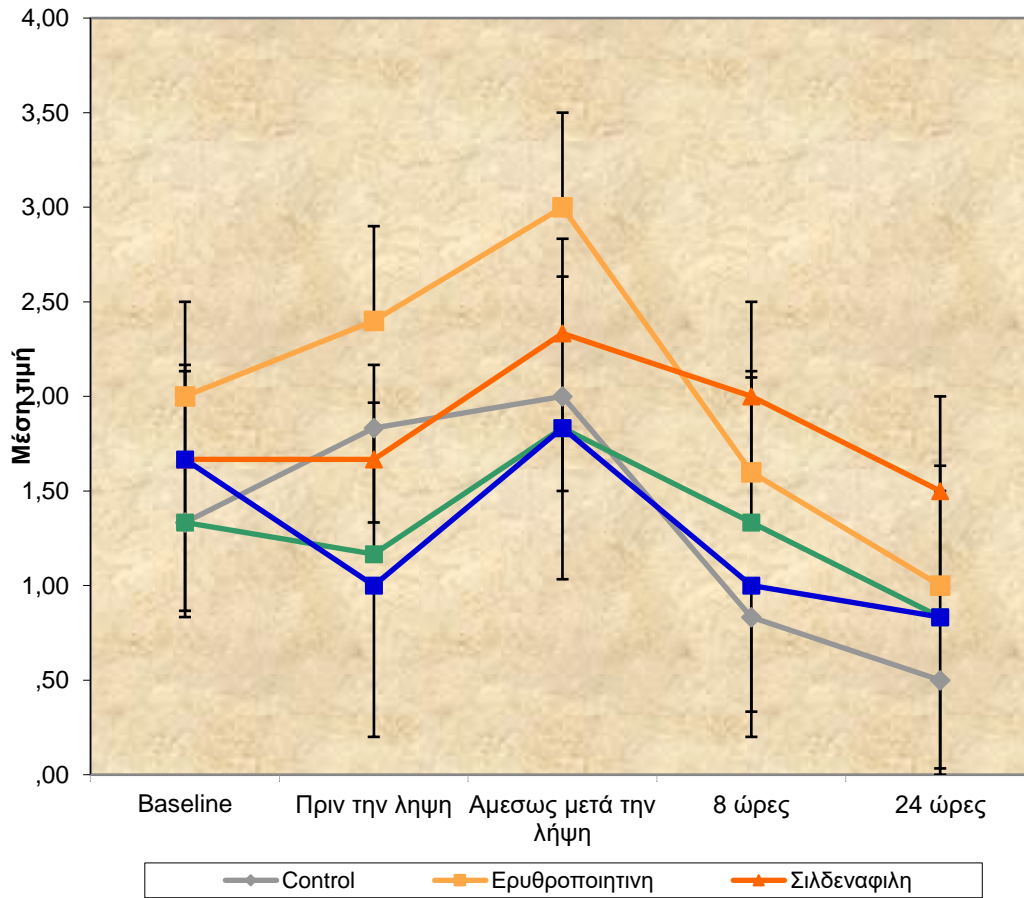
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,259$), παρόλα αυτά χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην Σιλδεναφίλη και Λαζαροειδές ($p=0,038$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη STEATOSIS από το Baseline στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,129$), χρησιμοποιώντας την LSD μέθοδο υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές ($p=0,049$).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ DILATATION-KENTΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	1,33	0,82	1,50	1,25	0,726
Ερυθροποιητίνη	2,00	0,71	2,00	1,00	
Σιλденаφίλη	1,67	1,21	1,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	1,67	0,88	1,25	1,63	
Πριν την λήψη					
Control	1,83	0,75	2,00	1,25	0,114
Ερυθροποιητίνη	2,40	0,55	2,00	1,00	
Σιλденаφίλη	1,67	1,21	1,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,00	1,10	1,00	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	2,00	0,89	2,00	2,00	0,120
Ερυθροποιητίνη	3,00	0,00	3,00	0,00	
Σιλденаφίλη	2,33	1,21	3,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	1,83	0,98	1,50	2,00	
Λαζαροειδές	1,83	0,82	1,75	1,63	
8 ώρες					
Control	0,83	0,41	1,00	0,25	0,033
Ερυθροποιητίνη	1,60	0,55	2,00	1,00	
Σιλденаφίλη	2,00	0,63	2,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	1,33	0,82	1,50	1,25	
Λαζαροειδές	1,00	0,63	1,00	0,50	
24 ώρες					
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	0,315
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,71	1,00	1,00	
Σιλденаφίλη	1,50	1,05	1,50	1,50	
Οκτρεοτίδη	0,83	0,41	1,00	0,25	
Λαζαροειδές	0,83	0,75	1,00	1,25	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,726$) πριν την λήψη ($p=0,114$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,120$), 24 ώρες ($p=0,315$) ενώ υπάρχει για τις **8 ώρες** ($p=0,033$).

Από τις συγκρίσεις κατά ζεύγη παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Σιλденаφίλη ($p=0,009$), Ερυθροποιητίνη με Λαζαροειδές ($p=0,017$), Σιλденаφίλη με Λαζαροειδές ($p=0,041$). Επίσης υπάρχουν οι παρακάτω μεμονωμένες διαφορές Ερυθροποιητίνη με Οκτρεοτίδη στον χρόνο αμέσως πριν την λήψη ($p=0,030$) Ερυθροποιητίνη με Λαζαροειδές στον χρόνο αμέσως πριν την λήψη ($p=0,052$).

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή DILATATION κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	1,33	0,82	1,50	1,25	0,007
Πριν την λήψη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,00	0,89	2,00	2,00	
8 ώρες	0,83	0,41	1,00	0,25	
24 ώρες	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	2,00	0,71	2,00	1,00	0,004
Πριν την λήψη	2,40	0,55	2,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	3,00	0,00	3,00	,00	
8 ώρες	1,60	0,55	2,00	1,00	
24 ώρες	1,00	0,71	1,00	1,00	
	Σιλδεναφίλη				
Baseline	1,67	1,21	1,50	2,25	0,454
Πριν την λήψη	1,67	1,21	1,50	2,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,33	1,21	3,00	1,50	
8 ώρες	2,00	0,63	2,00	0,50	
24 ώρες	1,50	1,05	1,50	1,50	
	Οκτρεοτίδη				
Baseline	1,33	1,03	1,00	1,50	0,474
Πριν την λήψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	1,83	0,98	1,50	2,00	
8 ώρες	1,33	0,82	1,50	1,25	
24 ώρες	,83	0,41	1,00	,025	
	Λαζαροειδές				
Baseline	1,67	,88	1,25	1,63	0,038
Πριν την λήψη	1,00	1,10	1,00	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη	1,83	0,82	1,75	1,63	
8 ώρες	1,00	0,63	1,00	0,50	
24 ώρες	0,83	0,75	1,00	1,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,007$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,059$), πριν την λήψη ($p=0,039$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,066$), ανάμεσα στις 8 ώρες και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,083$), πριν την λήψη ($p=0,034$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,059$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,004$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,025$), πριν την λήψη ($p=0,038$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,039$), ανάμεσα στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,059$), πριν την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,038$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,454$) και για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p = 0,474$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,038$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,068$), 8 ώρες ($p=0,068$), 24 ώρες ($p=0,078$), ανάμεσα στο Baseline και τις 24 ώρες ($p = 0,041$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη DILATATION κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	0,111
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,89	0,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	1,17	0,00	2,25	
Λαζαροειδές	-0,67	0,61	-0,75	1,13	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,67	1,21	0,50	2,25	0,759
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,71	1,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,67	1,51	0,00	2,50	
Οκτρεοτίδη	0,50	1,38	1,00	1,75	
Λαζαροειδές	0,17	0,93	0,00	1,75	

	Baseline-8 ώρες				
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,335
Ερυθροποιητίνη	-0,40	1,14	0,00	2,00	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,82	0,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,89	0,00	2,00	
Λαζαροειδές	-0,67	1,08	-0,75	1,88	
	Baseline-24 ώρες				
Control	-0,83	0,75	-1,00	1,25	0,743
Ερυθροποιητίνη	-1,00	0,00	-1,00	,00	
Σιλδεναφίλη	-0,17	1,47	-0,50	2,50	
Οκτρεοτίδη	-0,50	1,05	-0,50	1,50	
Λαζαροειδές	-0,83	0,68	-0,75	0,88	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,111$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,759$), 8 ώρες ($p=0,335$) 24 ώρες ($p=0,743$) του δείκτη DILATATION κεντρικά.

Παρόλα αυτά υπάρχει επιμέρους διαφορά της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,015$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,030$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής DILATATION κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,40	-0,22	1,02	0,45	-0,32	1,23
Ερυθροποιητίνη	0,56	-0,12	1,24	1,35	0,49	2,21
Σιλδεναφίλη	0,03	-0,58	0,64	0,73	-0,03	1,50
Οκτρεοτίδη	-0,27	-0,88	0,35	0,29	-0,49	1,06
Λαζαροειδές	-0,64	-1,25	-0,02	0,23	-0,53	1,00
	p=0,066			p=0,305		

	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95%CI		Adjusted mean	95%CI	
Control	-0,69	-1,19	-0,19	-1,01	-1,59	-0,43
Ερυθροποιητίνη	-0,09	-0,65	0,46	-0,71	-1,35	-0,07
Σιλδεναφίλη	0,39	-0,10	0,89	-0,11	-0,69	0,47
Οκτρεοτίδη	-0,19	-0,69	0,31	-0,68	-1,26	-0,10
Λαζαροειδές	-0,61	-1,10	-0,11	-0,78	-1,35	-0,20
	p=0,029			p=0,263		

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,066$) οι κατά ζευγη συγκρίσεις αναδεικνύουν τάση για διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές ($p=0,125$), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,022$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,012$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,305$).

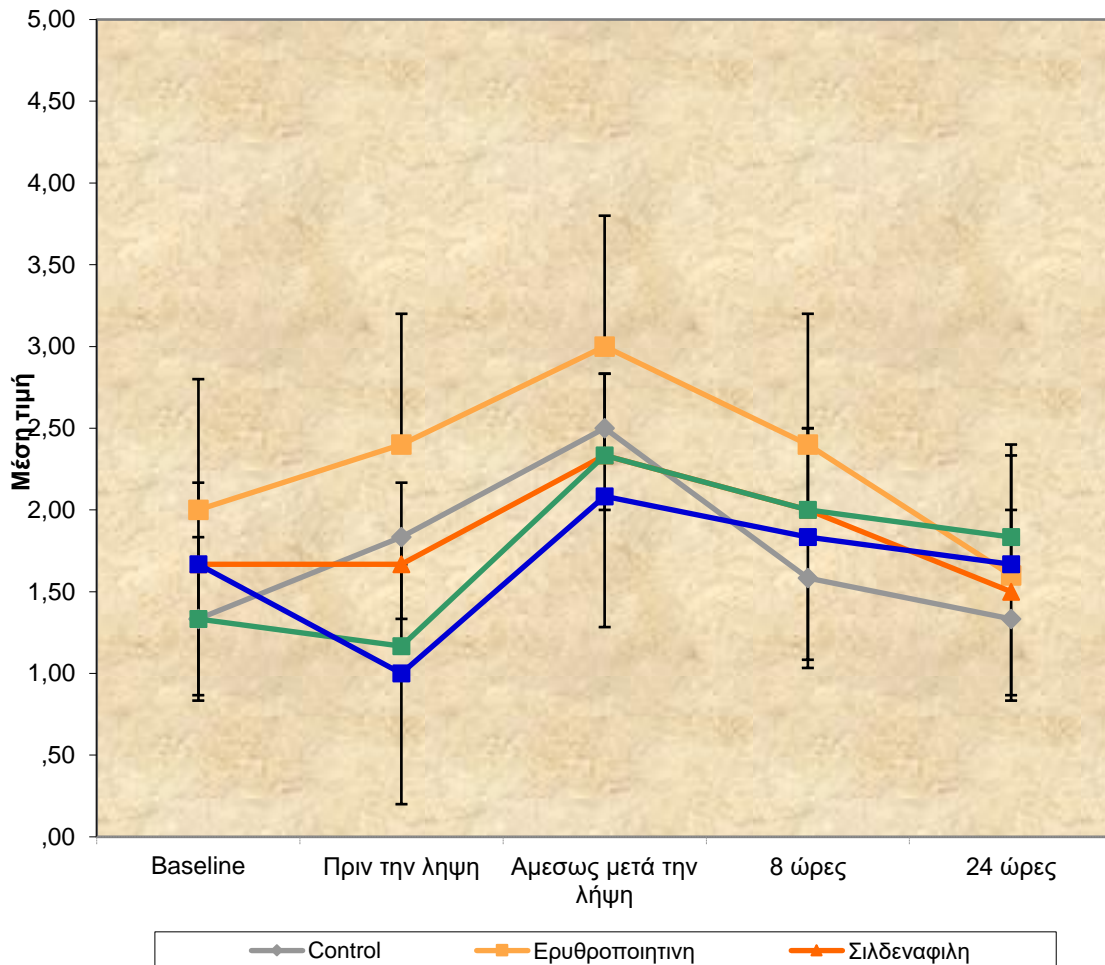
Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,029$), οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν τάση για διαφορά ανάμεσα στην Σιλδεναφίλη και τις ομάδες Control ($p=0,043$) και Λαζαροειδές ($p=0,071$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,263$).

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΔΙΛΑΤΑΤΙΟΝ-ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	1,33	0,82	1,50	1,25	0.726
Ερυθροποιητίνη	2,00	0,71	2,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	1,67	1,21	1,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	1,33	1,03	1,00	1,50	
Λαζαροειδές	1,67	0,88	1,25	1,63	
Πριν την λήψη					
Control	1,83	0,75	2,00	1,25	0.114
Ερυθροποιητίνη	2,40	0,55	2,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	1,67	1,21	1,50	2,25	
Οκτρεοτίδη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,00	1,10	1,00	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	2,50	0,84	3,00	1,25	0.405
Ερυθροποιητίνη	3,00	0,00	3,00	0,00	
Σιλδεναφίλη	2,33	1,03	3,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	2,33	1,03	3,00	2,00	
Λαζαροειδές	2,08	0,80	2,00	1,63	
8 ώρες					
Control	1,58	0,80	1,25	1,25	0.621
Ερυθροποιητίνη	2,40	0,55	2,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	2,00	0,89	2,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	2,00	1,10	2,00	2,00	
Λαζαροειδές	1,83	0,98	1,50	2,00	
24 ώρες					
Control	1,33	1,03	1,00	1,50	0.921
Ερυθροποιητίνη	1,60	0,89	1,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	1,50	0,84	1,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	1,83	1,17	2,00	2,25	
Λαζαροειδές	1,67	1,21	1,50	2,25	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,726$) πριν την λήψη ($p=0,114$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,405$), 8 ώρες ($p=0,621$), 24 ώρες ($p=0,921$), παρόλα αυτά υπάρχει οριακή διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητινή με τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0,030$), Λαζαροειδές ($p=0,052$) στον χρόνο αμέσως πριν την λήψη.

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή DILATATION περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	1,33	0,82	1,50	1,25	0,060
Πριν την λήψη	1,83	0,75	2,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,50	0,84	3,00	1,25	
8 ώρες	1,58	0,80	1,25	1,25	
24 ώρες	1,33	1,03	1,00	1,50	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	2,00	0,71	2,00	1,00	0,063
Πριν την λήψη	2,40	0,55	2,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	3,00	0,00	3,00	0,00	
8 ώρες	2,40	0,55	2,00	1,00	
24 ώρες	1,60	0,89	1,00	1,50	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	1,67	1,21	1,50	2,25	0,302
Πριν την λήψη	1,67	1,21	1,50	2,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,33	1,03	3,00	2,00	
8 ώρες	2,00	0,89	2,00	2,00	
24 ώρες	1,50	0,84	1,00	1,25	
Οκτρεοτίνη					
Baseline	1,33	1,03	1,00	1,50	0,120
Πριν την λήψη	1,17	0,75	1,00	1,25	
Αμέσως μετά την λήψη	2,33	1,03	3,00	2,00	
8 ώρες	2,00	1,10	2,00	2,00	
24 ώρες	1,83	1,17	2,00	2,25	
Λαζαροειδές					
Baseline	1,67	0,88	1,25	1,63	0,063
Πριν την λήψη	1,00	1,10	1,00	1,50	
Αμέσως μετά την λήψη	2,08	0,80	2,00	1,63	
8 ώρες	1,83	0,98	1,50	2,00	
24 ώρες	1,67	1,21	1,50	2,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p = 0,060$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,066$), 24 ώρες ($p=0,059$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,063$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,059$), 24 ώρες ($p=0,059$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,302$) και για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,120$). Παρόλα αυτά υπάρχει οριακή διαφορά ανάμεσα στο χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,063$), πριν την λήψη ($p=0,066$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής DILATATION περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,063$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο χρόνο πριν την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,066$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,041$), 8 ώρες ($p=0,059$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη DILATATION περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπικ	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	0,50	0,55	0,50	1,00	0,111
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,89	0,00	2,00	
Οκτρεοτίδη	-0,17	1,17	0,00	2,25	
Λαζαροειδές	-0,67	0,61	-0,75	1,13	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	1,17	1,17	1,00	2,25	0,708
Ερυθροποιητίνη	1,00	0,71	1,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,67	1,51	0,00	2,50	
Οκτρεοτίδη	1,00	0,89	1,00	2,00	
Λαζαροειδές	0,42	1,02	0,25	1,50	

	Baseline-8 ώρες				
Control	0,25	0,61	0,00	1,13	0,678
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,89	1,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	0,33	0,82	0,00	0,50	
Οκτρεοτίδη	0,67	1,51	1,00	2,50	
Λαζαροειδές	0,17	0,93	0,00	1,00	
	Baseline-24 ώρες				
Control	0,00	1,41	0,00	2,50	0,592
Ερυθροποιητίνη	-0,40	1,34	-1,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Οκτρεοτίδη	0,50	1,05	0,50	1,50	
Λαζαροειδές	0,00	0,84	0,00	1,00	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,111$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,708$), 8 ώρες ($p=0,678$), 24 ώρες ($p=0,592$) του δείκτη DILATATION περιφερικά.

Πάραυτα υπάρχει επιμέρους διαφορά της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,015$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,030$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής DILATATION περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,40	-0,22	1,02	0,97	0,25	1,69
Ερυθροποιητίνη	0,56	-0,12	1,24	1,32	0,53	2,11
Σιλδεναφίλη	0,03	-0,58	0,64	0,73	0,02	1,44
Οκτρεοτίδη	-0,27	-0,88	0,35	0,80	0,09	1,52
Λαζαροειδές	-0,64	-1,25	-0,02	0,48	-0,23	1,19

	p=0,066			p=0,572		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,10	0,61	0,10	-0,14	-0,98	0,69
Ερυθροποιητίνη	0,65	0,13	0,65	-0,17	-1,09	0,76
Σιλδεναφίλη	0,38	0,32	0,38	-0,12	-0,95	0,71
Οκτρεοτίδη	0,51	0,20	0,51	0,36	-0,48	1,19
Λαζαροειδές	0,22	0,49	0,22	0,05	-0,78	0,87
	p=0,811			p=0,883		

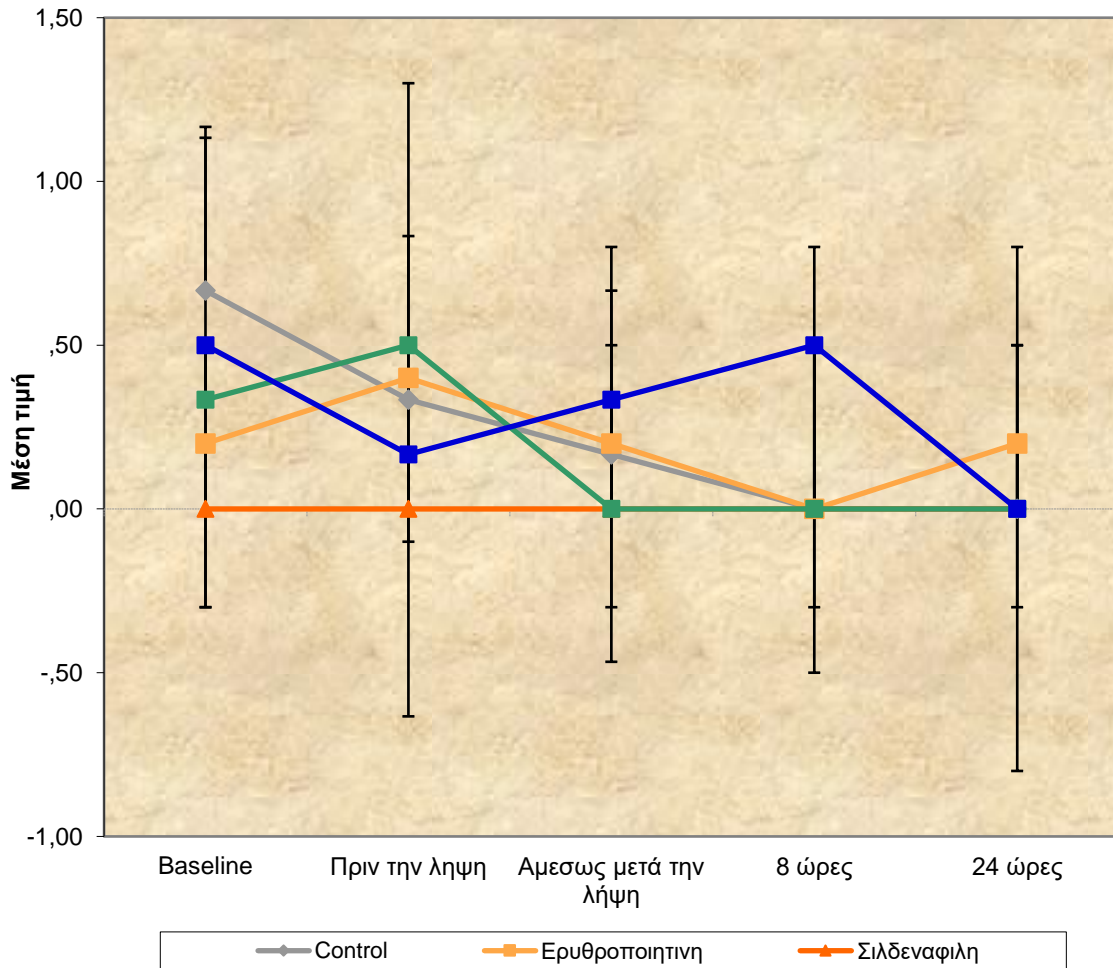
Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,066$). Οι κατά ζευγη συγκρίσεις αναδεικνύουν τάση για διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Ερυθροποιητίνη και Λαζαροειδές ($p=0,125$), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0,022$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,012$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη DILATATION από το Baseline στον χρόνο **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,572$), στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,811$) στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,883$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CONGESTION-KENTΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
	Baseline				
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0,148
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
	Πριν την λήψη				
Control	0,33	0,52	0,00	1,00	0,345
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
	Αμέσως μετά την λήψη				
Control	0,17	0,41	0,00	0,25	0,680
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Λαζαροειδές	0,33	0,82	0,00	0,50	
	8 ώρες				
Control	0,00	0,00	0,00	,00	0,094
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,00	0,00	,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,84	0,00	1,25	
	24 ώρες				
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0,308
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Λαζαροειδές	0,00	0,00	0,00	0,00	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,148$), πριν την λήψη ($p=0,345$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,680$), 8 ώρες ($p=0,094$), 24 ώρες ($p=0,308$), πάραυτα υπάρχει οριακή διαφορά ανάμεσα το Control και την Σιλδεναφίλη ($p=0,065$) στο Baseline.

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή CONGESTION κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	0,67	0,52	1,00	1,00	0,024
Πριν την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	

	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	0,20	0,45	0,00	0,50	0,287
Πριν την λήψη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,20	0,45	0,00	0,50	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,20	0,45	0,00	0,50	
	Οκτρεοτρίδη				
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,064
Πριν την λήψη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
	Λαζαροειδές				
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,406
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,33	0,82	0,00	0,50	
8 ώρες	0,50	0,84	0,00	1,25	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,024$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,046$), 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,287$) και για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=1,000$).

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτρίδη** ($p=0,064$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,083$), 24 ώρες ($p=0,083$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,406$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη CONGESTION κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,33	0,52	0,00	1,00	0,239
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,50	0,55	-0,50	1,00	0,307
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	-0,17	0,75	0,00	1,25	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,231
Ερυθροποιητίνη	-0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,00	0,89	0,00	2,00	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,056
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλденаφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	-0,50	0,55	-0,50	1,00	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στις χρονικές εκτιμήσεις πριν την λήψη ($p=0,239$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,307$), 8 ώρες ($p=0,231$) ενώ υπάρχει οριακά για τις **24 ώρες** ($p=0,056$) του δείκτη CONGESTION κεντρικά. Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,082$) και Σιλденаφίλη ($p=0,065$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής CONGESTION κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,13	-0,51	0,26	-0,32	-0,69	0,06
Ερυθροποιητίνη	0,11	-0,29	0,51	-0,08	-0,47	0,31
Σιλденаφίλη	-0,22	-0,61	0,17	-0,20	-0,58	0,18
Οκτρεοτίδη	0,16	-0,20	0,52	-0,34	-0,69	0,01
Λαζαροειδές	-0,23	-0,60	0,13	-0,08	-0,44	0,28
	p=0,394			p=0,739		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,38	-0,72	-0,03	-0,40	-0,55	-0,24
Ερυθροποιητίνη	-0,33	-0,69	0,03	-0,12	-0,28	0,04
Σιλденаφίλη	-0,31	-0,66	0,04	-0,29	-0,44	-0,14
Οκτρεοτίδη	-0,34	-0,67	-0,02	-0,34	-0,49	-0,20
Λαζαροειδές	0,14	-0,19	0,47	-0,37	-0,52	-0,22
	p=0,157			p=0,134		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη CONGESTION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,394), **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,739) και στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,157), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο Λαζαροειδές και τις ομάδες Control (p=0,031), Ερυθροποιητίνη (p=0,063), Σιλденаφίλη (p=0,074) και Οκτρεοτίδη (p=0,043).

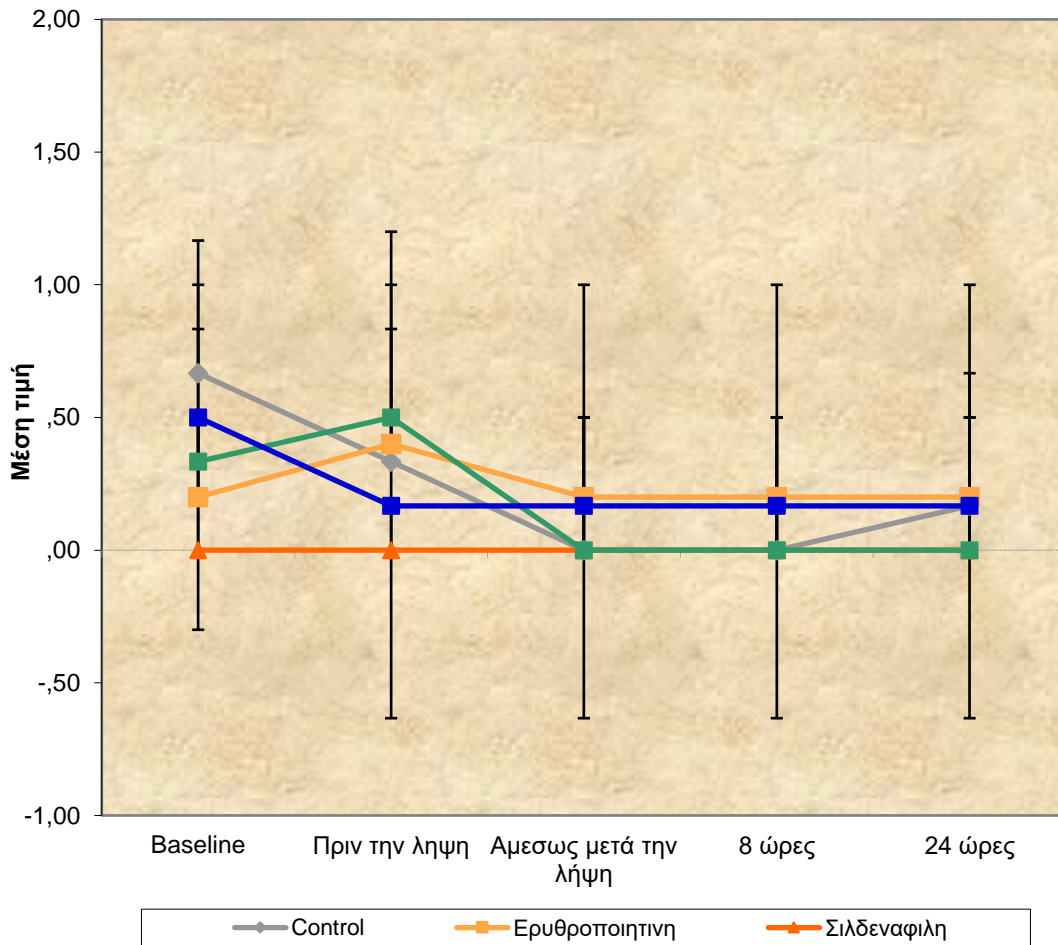
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη CONGESTION από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,134), χρησιμοποιώντας την μέθοδο LSD υπάρχει

διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Control ($p=0,019$), Οκτρεοτίδη ($p=0,044$), Λαζαροειδές ($p=0,028$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CONGESTION-
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ
ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	0,67	0,52	1,00	1,00	0.148
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	0,50	0,55	0,50	1,00	
Πριν την λήψη					
Control	0,33	0,52	0,00	1,00	0.345
Ερυθροποιητίνη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0.487
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
8 ώρες					
Control	0,00	0,00	0,00	0,00	0.487
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	
24 ώρες					
Control	0,17	0,41	0,00	0,25	0.677
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41	0,00	0,25	



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,148$), πριν την λήψη ($p=0,345$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,487$), 8 ώρες ($p=0,487$), 24 ώρες ($p=0,677$) όμως υπάρχει οριακή διαφορά ανάμεσα στο Control και την Σιλδεναφίλη ($p=0,065$) στο Baseline.

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή CONGESTION περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	0,67	0,52	1,00	1,00	0,053
Πριν την λήψη	0,33	0,52	0,00	1,00	

Αμέσως μετά την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	
Ερυθροποιητίνη					
Baseline	0,20	0,45	0,00	,50	0,406
Πριν την λήψη	0,40	0,55	0,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,20	0,45	0,00	,50	
8 ώρες	0,20	0,45	0,00	,50	
24 ώρες	0,20	0,45	0,00	,50	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	0,33	0,52	0,00	1,00	0,064
Πριν την λήψη	0,50	0,55	0,50	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	0,00	0,00	0,00	0,00	
8 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
24 ώρες	0,00	0,00	0,00	0,00	
Λαζαροειδές					
Baseline	0,50	0,55	0,50	1,00	0,334
Πριν την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
Αμέσως μετά την λήψη	0,17	0,41	0,00	0,25	
8 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	
24 ώρες	0,17	0,41	0,00	0,25	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,053$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,046$), 24 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,406$), περιφερικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=1,000$), για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,064$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,083$), 8 ώρες ($p=0,083$), 24 ώρες ($p=0,083$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής CONGESTION περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,334$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη CONGESTION περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,33	0,52	0,00	1,00	0,239
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45	0,00	0,50	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	0,17	0,75	0,00	1,25	
Λαζαροειδές	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,070
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,67	0,52	-1,00	1,00	0,070
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλδεναφίλη	,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,50	0,84	-1,00	1,25	0,256
Ερυθροποιητίνη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οκτρεοτίδη	-0,33	0,52	0,00	1,00	
Λαζαροειδές	-0,33	0,52	0,00	1,00	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη ($p=0,239$) και τις 24 ώρες ($p=0,256$) ενώ υπάρχει οριακά για τον χρόνο αμέσως μετά την λήψη ($p=0,070$) και τις 8 ώρες ($p=0,070$), του δείκτη CONGESTION περιφερικά. Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,082$) και Σιλδεναφίλη ($p=0,065$) στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη αλλά και τις 8 ώρες.

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής CONGESTION περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες

ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

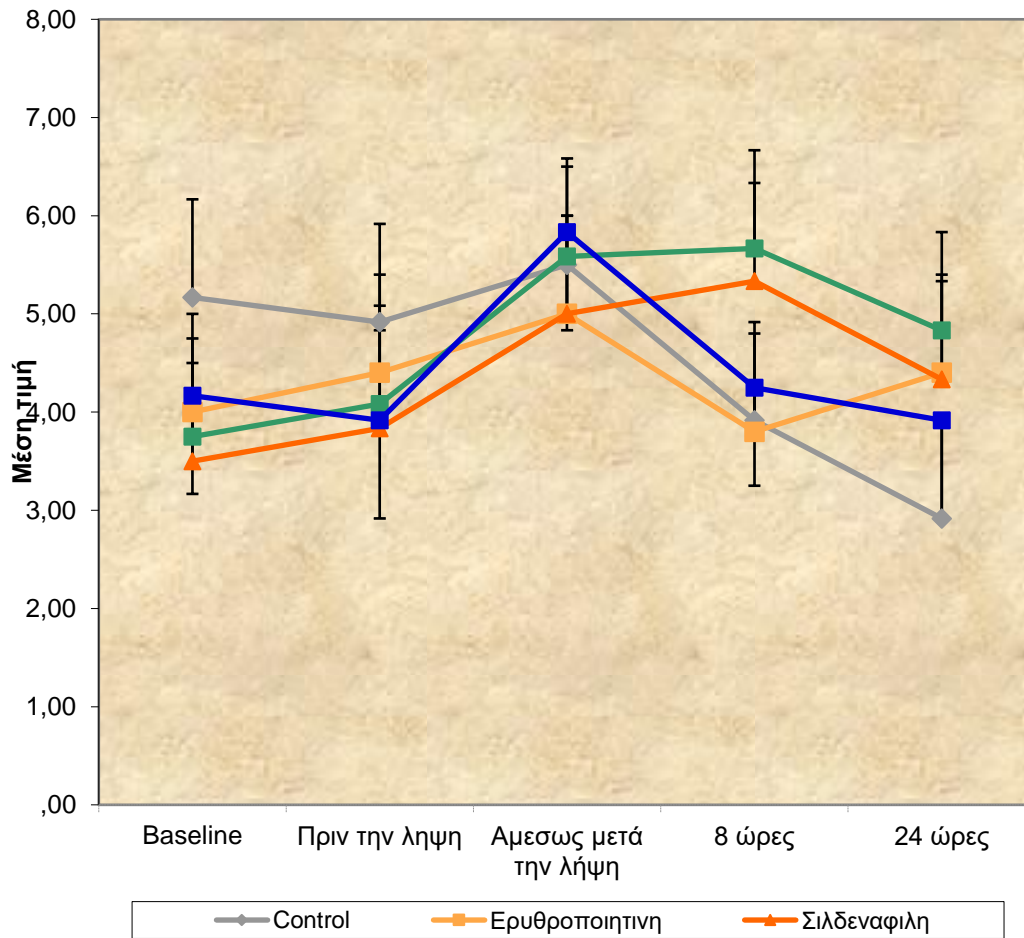
	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,13	-0,51	0,26	-0,43	-0,64	-0,22
Ερυθροποιητίνη	0,11	-0,29	0,51	-0,11	-0,33	0,11
Σιλδεναφίλη	-0,22	-0,61	0,17	-0,25	-0,47	-0,04
Οκτρεοτίδη	0,16	-0,20	0,52	-0,34	-0,54	-0,14
Λαζαροειδές	-0,23	-0,60	0,13	-0,22	-0,42	-0,02
	p=0,394			p=0,277		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,43	-0,64	-0,22	-0,22	-0,51	0,07
Ερυθροποιητίνη	-0,11	-0,33	0,11	-0,13	-0,43	0,17
Σιλδεναφίλη	-0,25	-0,47	-0,04	-0,30	-0,59	-0,01
Οκτρεοτίδη	-0,34	-0,54	-0,14	-0,34	-0,62	-0,07
Λαζαροειδές	-0,22	-0,42	-0,02	-0,20	-0,47	0,08
	p=0,277			p=0,814		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη CONGESTION από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,394), **αμέσως μετά την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,277), στις **8 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,277) και στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline (p=0,814).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ TOTAL-KΕΝΤΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακύμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	5,17	1,13	4,75	1,88	0,354
Ερυθροποιητίνη	4,00	1,41	4,00	2,00	
Σιλδεναφίλη	3,50	1,64	3,50	2,00	
Οκτρεοτίδη	3,75	1,78	4,00	3,13	
Λαζαροειδές	4,17	1,47	4,25	2,63	
Πριν την λήψη					
Control	4,92	1,02	5,00	1,13	0,357
Ερυθροποιητίνη	4,40	0,55	4,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	3,83	1,47	3,50	2,50	
Οκτρεοτίδη	4,08	0,66	4,00	,88	
Λαζαροειδές	3,92	1,86	4,00	3,13	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	5,50	1,73	6,00	3,00	0,883
Ερυθροποιητίνη	5,00	0,71	5,00	1,00	
Σιλδεναφίλη	5,00	1,79	5,50	2,75	
Οκτρεοτίδη	5,58	2,94	4,50	6,13	
Λαζαροειδές	5,83	1,33	5,75	2,38	
8 ώρες					
Control	3,92	0,92	4,00	1,38	0,057
Ερυθροποιητίνη	3,80	0,84	4,00	1,50	
Σιλδεναφίλη	5,33	0,82	5,50	1,25	
Οκτρεοτίδη	5,67	1,63	5,50	3,25	
Λαζαροειδές	4,25	1,41	3,75	3,00	
24 ώρες					
Control	2,92	0,86	2,50	1,63	0,359
Ερυθροποιητίνη	4,40	1,52	4,00	3,00	
Σιλδεναφίλη	4,33	1,86	4,50	3,25	
Οκτρεοτίδη	4,83	2,14	5,00	3,75	
Λαζαροειδές	3,92	1,80	4,00	3,63	



Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για την χρονική εκτίμηση στις **8 ώρες** ($p=0,057$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control με τις ομάδες Σιλденаφίλη ($p=0,026$) και Οκτρεοσίδη ($p=0,065$). Ερυθροποιητίνη με τις ομάδες Οκτρεοσίδη ($p=0,052$) και Σιλденаφίλη ($p=0,030$). Επίσης υπάρχει και η επιμέρους διαφορά Control και Σιλденаφίλη ($p=0,041$) στο Baseline.

Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή TOTAL κεντρικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
	Control				
Baseline	5,17	1,13	4,75	1,88	0,021
Πριν την λήψη	4,92	1,02	5,00	1,13	
Αμέσως μετά την λήψη	5,50	1,73	6,00	3,00	
8 ώρες	3,92	0,92	4,00	1,38	
24 ώρες	2,92	0,86	2,50	1,63	
	Ερυθροποιητίνη				
Baseline	4,00	1,41	4,00	2,00	0,372
Πριν την λήψη	4,40	0,55	4,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	5,00	0,71	5,00	1,00	
8 ώρες	3,80	0,84	4,00	1,50	
24 ώρες	4,40	1,52	4,00	3,00	
	Σιλденаφίλη				
Baseline	3,50	1,64	3,50	2,00	0,219
Πριν την λήψη	3,83	1,47	3,50	2,50	
Αμέσως μετά την λήψη	5,00	1,79	5,50	2,75	
8 ώρες	5,33	0,82	5,50	1,25	
24 ώρες	4,33	1,86	4,50	3,25	
	Οκτρεοτίδη				
Baseline	3,75	1,78	4,00	3,13	0,256
Πριν την ληψη	4,08	0,66	4,00	,88	
Αμέσως μετά την λήψη	5,58	2,94	4,50	6,13	
8 ώρες	5,67	1,63	5,50	3,25	
24 ώρες	4,83	2,14	5,00	3,75	
	Λαζαροειδές				
Baseline	4,17	1,47	4,25	2,63	0,143
Πριν την λήψη	3,92	1,86	4,00	3,13	
Αμέσως μετά την λήψη	5,83	1,33	5,75	2,38	
8 ώρες	4,25	1,41	3,75	3,00	
24 ώρες	3,92	1,80	4,00	3,63	

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Control** ($p=0,021$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες και τις χρονικές

εκτιμήσεις Baseline ($p=0,027$), πριν την λήψη ($p=0,046$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,046$) και 8 ώρες ($p=0,026$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,372$), για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,219$) και για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,256$). Πάραυτα οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις 8 ώρες ($p=0,046$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL κεντρικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,143$), όμως φαίνεται ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις 8 ώρες ($p=0,027$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη TOTAL κεντρικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,25	0,94	-0,25	1,75	0,839
Ερυθροποιητίνη	0,40	1,52	1,00	2,50	
Σιλδεναφίλη	0,33	1,03	0,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	0,33	1,97	0,00	3,50	
Λαζαροειδές	-0,25	1,57	-1,00	3,13	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	0,33	2,62	1,75	4,88	0,977
Ερυθροποιητίνη	1,00	1,58	1,00	3,00	
Σιλδεναφίλη	1,50	2,43	1,00	3,25	
Οκτρεοτίδη	1,83	2,66	1,50	4,50	
Λαζαροειδές	1,67	2,36	1,00	4,50	
Baseline-8 ώρες					
Control	-1,25	1,41	-1,00	2,13	0,068
Ερυθροποιητίνη	-0,20	1,30	-1,00	2,00	
Σιλδεναφίλη	1,83	2,04	1,50	3,00	
Οκτρεοτίδη	1,92	1,69	2,00	2,38	
Λαζαροειδές	0,08	2,78	-,50	5,63	
Baseline-24 ώρες					
Control	-2,25	1,33	-2,25	1,75	0,076

Ερυθροποιητίνη	0,40	1,82	1,00	3,50
Σιλδεναφίλη	0,83	2,99	0,50	5,00
Οκτρεοτίδη	1,08	1,56	1,50	2,88
Λαζαροειδές	-0,25	2,12	-0,25	2,75

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση **8 ώρες** ($p=0,068$) και **24 ώρες** ($p=0,076$) του δείκτη TOTAL κεντρικά . Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη ($p=0,030$) στις 24 ώρες, Control και Σιλδεναφίλη στις 8 ώρες ($p=0,015$) και 24 ώρες ($p=0,093$), Control και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,015$) και 24 ώρες ($p=0,004$) Control και Λαζαροειδές στις 24 ώρες ($p=0,065$), Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη στις 8 ώρες ($p=0,082$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής TOTAL κεντρικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,41	-0,60	1,41	1,35	-0,36	3,07
Ερυθροποιητίνη	0,32	-0,72	1,37	0,88	-0,90	2,66
Σιλδεναφίλη	-0,06	-1,03	0,91	0,89	-0,76	2,55
Οκτρεοτίδη	0,10	-0,86	1,06	1,47	-0,16	3,11
Λαζαροειδές	-0,22	-1,17	0,73	1,71	0,09	3,34
	p=0,877			p=0,934		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	-0,18	-1,26	0,90	-1,42	-2,94	0,11
Ερυθροποιητίνη	-0,32	-1,44	0,79	0,30	-1,28	1,88
Σιλδεναφίλη	1,20	0,16	2,24	0,34	-1,13	1,81
Οκτρεοτίδη	1,54	0,51	2,57	0,79	-0,66	2,24
Λαζαροειδές	0,13	-0,89	1,15	-0,21	-1,65	1,23
	p=0,062			p=0,309		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στον χρόνο πριν την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,877$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,934$).

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στις 8 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,062$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Οκτρεοτίδη και την Ερυθροποιητίνη ($p=0,182$), χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control ($p=0,028$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,018$), Λαζαροειδές ($p=0,056$) ανάμεσα στην Σιλδεναφίλη και τις ομάδες Control ($p=0,078$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,050$).

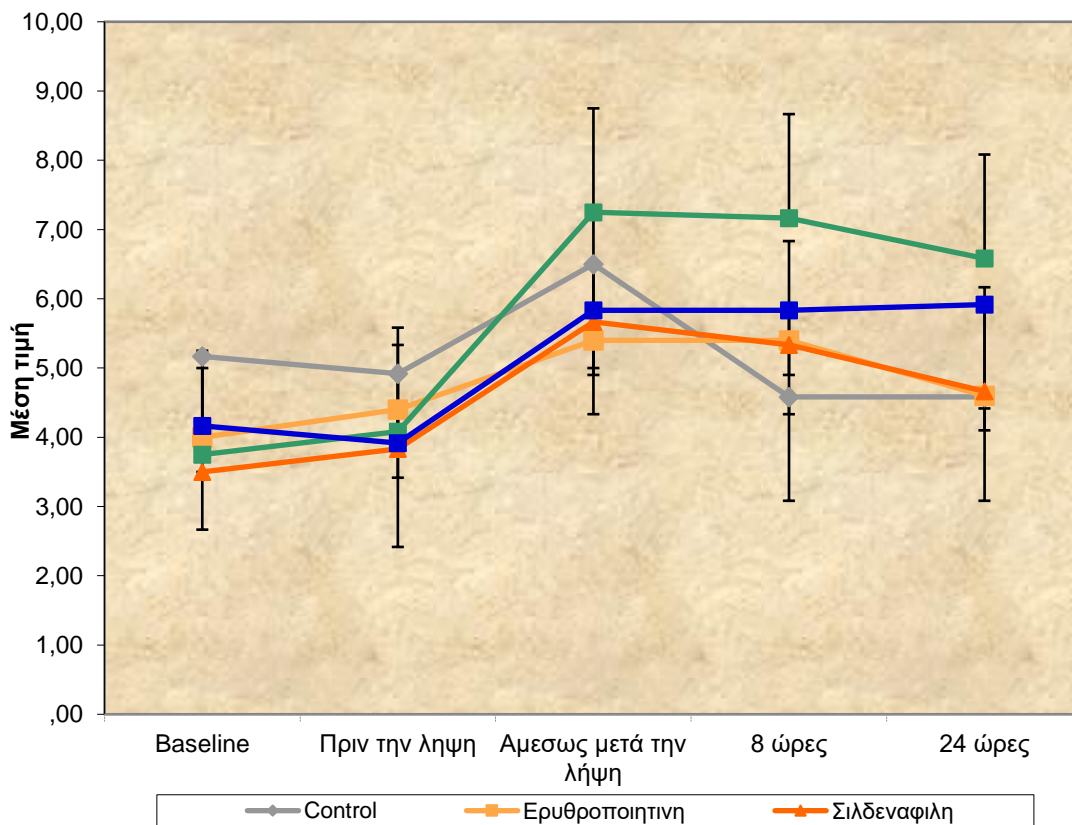
Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στις 24 ώρες προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,309$), χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και Οκτρεοτίδη ($p=0,045$).

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ TOTAL-ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ
ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ**

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο διακυμανσης κατά 1 παράγοντα για να συγκρίνουμε τις 3 ομάδες σε κάθε χρονική εκτίμηση ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline					
Control	5,17	1,13	4,75	1,88	0.354
Ερυθροποιητίνη	4,00	1,41	4,00	2,00	
Σιλδενafίλη	3,50	1,64	3,50	2,00	
Οκτρεοτίδη	3,75	1,78	4,00	3,13	
Λαζαροειδές	4,17	1,47	4,25	2,63	
Πριν την λήψη					
Control	4,92	1,02	5,00	1,13	0.357
Ερυθροποιητίνη	4,40	,55	4,00	1,00	
Σιλδενafίλη	3,83	1,47	3,50	2,50	
Οκτρεοτίδη	4,08	,66	4,00	,88	
Λαζαροειδές	3,92	1,86	4,00	3,13	
Αμέσως μετά την λήψη					
Control	6,50	1,76	6,50	3,00	0.518
Ερυθροποιητίνη	5,40	,55	5,00	1,00	
Σιλδενafίλη	5,67	1,86	6,00	3,50	
Οκτρεοτίδη	7,25	2,04	7,25	4,25	
Λαζαροειδές	5,83	1,72	6,00	2,75	
8 ώρες					
Control	4,58	,97	4,75	1,75	0.147
Ερυθροποιητίνη	5,40	1,14	5,00	2,00	
Σιλδενafίλη	5,33	1,51	5,00	2,50	
Οκτρεοτίδη	7,17	2,66	6,00	4,00	
Λαζαροειδές	5,83	1,47	5,50	2,50	
24 ώρες					
Control	4,58	1,88	5,00	2,88	0.494
Ερυθροποιητίνη	4,60	1,34	4,00	2,50	
Σιλδενafίλη	4,67	1,37	4,50	1,75	
Οκτρεοτίδη	6,58	3,75	6,50	6,63	

Λαζαροειδές	5,92	1,20	6,00	1,63	
-------------	------	------	------	------	--



Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για όλες τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,354$), πριν την λήψη ($p=0,357$), αμέσως μετά την λήψη ($p=0,518$), 8 ώρες ($p=0,147$), 24 ώρες ($p=0,494$), όμως υπάρχει διαφορά ανάμεσα στο Control και Οκτρεοτίδη για τις 8 ώρες ($p=0,026$). Το επόμενο βήμα είναι να εξετάσουμε την μεταβλητή TOTAL περιφερικά κατά την διάρκεια της περιόδου εκτέλεσης του πειράματος για κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

	Μέση τιμή	TA	Διάμεσος	IQR	p-value
Control					
Baseline	5,17	1,13	4,75	1,88	0,175
Πριν την λήψη	4,92	1,02	5,00	1,13	
Αμέσως μετά την λήψη	6,50	1,76	6,50	3,00	
8 ώρες	4,58	0,97	4,75	1,75	
24 ώρες	4,58	1,88	5,00	2,88	
Ερυθροποιητίνη					

Baseline	4,00	1,41	4,00	2,00	0,115
Πριν την λήψη	4,40	0,55	4,00	1,00	
Αμέσως μετά την λήψη	5,40	0,55	5,00	1,00	
8 ώρες	5,40	1,14	5,00	2,00	
24 ώρες	4,60	1,34	4,00	2,50	
Σιλδεναφίλη					
Baseline	3,50	1,64	3,50	2,00	0,069
Πριν την λήψη	3,83	1,47	3,50	2,50	
Αμέσως μετά την λήψη	5,67	1,86	6,00	3,50	
8 ώρες	5,33	1,51	5,00	2,50	
24 ώρες	4,67	1,37	4,50	1,75	
Οκτρεοτίδη					
Baseline	3,75	1,78	4,00	3,13	0,008
Πριν την λήψη	4,08	,66	4,00	,88	
Αμέσως μετά την λήψη	7,25	2,04	7,25	4,25	
8 ώρες	7,17	2,66	6,00	4,00	
24 ώρες	6,58	3,75	6,50	6,63	
Λαζαροειδές					
Baseline	4,17	1,47	4,25	2,63	0,028
Πριν την λήψη	3,92	1,86	4,00	3,13	
Αμέσως μετά την λήψη	5,83	1,72	6,00	2,75	
8 ώρες	5,83	1,47	5,50	2,50	
24 ώρες	5,92	1,20	6,00	1,63	

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL περιφερικά για την ομάδα **Control** ($p=0,175$), αν και φαίνεται ότι υπάρχει διαφορά στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις χρονικές εκτιμήσεις 8 ώρες ($p=0,027$) και 24 ώρες ($p=0,027$).

Δεν υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p=0,115$).

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL περιφερικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p=0,069$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις Baseline ($p=0,068$), πριν την λήψη ($p=0,059$).

Ομοίως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p=0,008$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,026$), 8 ώρες ($p=0,046$), 24 ώρες ($p=0,026$) ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,027$), 8 ώρες ($p=0,027$), 24 ώρες ($p=0,066$). Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής TOTAL περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,028$). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Baseline και τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,042$), 8 ώρες ($p=0,085$), 24 ώρες ($p=0,027$) ανάμεσα στον χρόνο πριν την λήψη με τις χρονικές εκτιμήσεις αμέσως μετά την λήψη ($p=0,058$), 8 ώρες ($p=0,026$), 24 ώρες ($p=0,074$).

Χρησιμοποιούμε το Kruskal-Wallis test για να μελετήσουμε τις διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες της απόλυτης μεταβολής το Baseline σε κάθε χρονική εκτίμηση του δείκτη TOTAL περιφερικά, οι συγκρίσεις κατά ζεύγη γίνονται με το τεστ Mann-Whitney.

	Μέση τιμή	Τυπική	Διάμεσος	IQR	p-value
Baseline-πριν την λήψη					
Control	-0,25	0,94	-0,25	1,75	0,839
Ερυθροποιητίνη	0,40	1,52	1,00	2,50	
Σιλδεναφίλη	0,33	1,03	0,00	1,50	
Οκτρεοτίδη	0,33	1,97	0,00	3,50	
Λαζαροειδές	-0,25	1,57	-1,00	3,13	
Baseline-Αμέσως μετά την λήψη					
Control	1,33	2,58	2,25	5,13	0,218
Ερυθροποιητίνη	1,40	1,52	2,00	2,50	
Σιλδεναφίλη	2,17	2,64	1,50	4,00	
Οκτρεοτίδη	3,50	1,26	4,00	1,25	
Λαζαροειδές	1,67	2,02	1,00	2,50	
Baseline-8 ώρες					
Control	-0,58	1,63	-0,25	3,25	0,095
Ερυθροποιητίνη	1,40	1,14	1,00	2,00	
Σιλδεναφίλη	1,83	2,64	1,00	3,25	
Οκτρεοτίδη	3,42	2,76	3,75	4,25	
Λαζαροειδές	1,67	2,02	1,75	3,88	
Baseline-24 ώρες					
Control	-0,58	2,80	0,25	5,50	0,201
Ερυθροποιητίνη	0,60	2,41	0,00	4,50	
Σιλδεναφίλη	1,17	2,71	0,50	3,50	

Οκτρεοτίδη	2,83	2,40	2,00	3,75	
Λαζαροειδές	1,75	1,08	2,00	2,13	

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της ποσοστιαίας μεταβολής από το Baseline στην χρονική εκτίμηση **8 ώρες** ($p=0,095$) του δείκτη TOTAL περιφερικά.

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες Control και Ερυθροποιητίνη ($p=0,052$) στις 8 ώρες Control και Οκτρεοτίδη αμέσως μετά την λήψη ($p=0,041$), 8 ώρες ($p=0,026$) και 24 ώρες ($p=0,065$). Ερυθροποιητίνη και Οκτρεοτίδη αμέσως μετά την λήψη ($p=0,030$).

Τέλος χρησιμοποιώντας το μοντέλο της ανάλυσης συνδιακύμανσης, μπορούμε να συγκρίνουμε ανάμεσα στις 5 ομάδες την απόλυτη μεταβολή της μεταβλητής TOTAL περιφερικά από το Baseline σε κάθε χρονική στιγμή προσαρμοζόμενες ως προς τις διαφορές που υπάρχουν στο Baseline (θεωρούμε την χρονική εκτίμηση Baseline σαν covariate).

	Baseline –πριν την λήψη			Baseline –μετά την λήψη		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,41	-0,60	1,41	2,20	0,66	3,74
Ερυθροποιητίνη	0,32	-0,72	1,37	1,30	-0,29	2,89
Σιλδεναφίλη	-0,06	-1,03	0,91	1,65	0,17	3,14
Οκτρεοτίδη	0,10	-0,86	1,06	3,19	1,73	4,66
Λαζαροειδές	-0,22	-1,17	0,73	1,70	0,25	3,16
	p=0,877			p=0,404		
	Baseline –8 ώρες			Baseline –24 ώρες		
	Adjusted mean	95% CI		Adjusted mean	95% CI	
Control	0,37	-1,16	1,89	0,15	-1,77	2,08
Ερυθροποιητίνη	1,29	-0,29	2,87	0,51	-1,48	2,51
Σιλδεναφίλη	1,27	-0,20	2,74	0,73	-1,13	2,59
Οκτρεοτίδη	3,08	1,63	4,53	2,57	0,74	4,41
Λαζαροειδές	1,71	0,27	3,15	1,78	-0,04	3,60
	p=0,146			p=0,329		

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες της απόλυτης μεταβολής του δείκτη TOTAL από το Baseline στον χρόνο **πριν την λήψη** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,877$), στον χρόνο **αμέσως μετά την**

λήψη (Baseline, $p=0,404$) και στις **8 ώρες** (Baseline, $p=0,146$). Χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά αναμεσα στην ομάδα Οκτρεοτίδη και τις ομάδες Control ($p=0,015$), Ερυθροποιητίνη ($p=0,097$), Σιλδεναφίλη ($p=0,080$). Και στις **24 ώρες** προσαρμοσμένο ως την τιμή του Baseline ($p=0,329$). Χρησιμοποιώντας την LSD method παρατηρούμε διαφορά αναμεσα στην ομάδα Control και Οκτρεοτίδη ($p=0,078$).

Γ. Παθολοανατομική μελέτη

Εκτιμήθηκαν 5 μεταβλητές (πυλαία φλεγμονή, πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα, στεάτωση, διαστολή και συμφόρηση) τόσο από κεντρικά όσο και από περιφερικά τμήματα του ήπατος.

Στο κεντρικό τμήμα του ήπατος, η πυλαία φλεγμονή ήταν σημαντικά εντονότερη στις ομάδες οκτρεοτίδης ($p=0,041$) και σιλδεναφίλης ($p=0,041$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου μετά από 8 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην πυλαία φλεγμονή μετά από 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Παρομοίως, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά για τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα, στεάτωση και διαστολή κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Μετά από 8 ώρες ψυχρής ισχαιμίας, η ομάδα λαζαροειδούς έδειξε ελάχιστη διαστολή σε σύγκριση με τις ομάδες ερυθροποιητίνης ($p=0,017$) και σιλδεναφίλης ($p=0,041$). Επιπλέον, η συμφόρηση δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας.

Στις περιφερικές περιοχές του ήπατος, η πυλαία φλεγμονή μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα λαζαροειδούς σε σύγκριση με τις ομάδες ερυθροποιητίνης ($p=0,041$), σιλδεναφίλης ($p=0,041$) και οκτρεοτίδης ($p=0,009$) μετά από 8 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Ο αριθμός των πολυμορφοπύρρηνων λευκοκυττάρων δεν ήταν σημαντικά διαφορετικός κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Υπήρχε λιγότερη στεάτωση στις ομάδες σιλδεναφίλης ($p=0,015$) και ερυθροποιητίνης ($p=0,025$) σε σύγκριση με το λαζαροειδές μετά από 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων σε σχέση με τη διαστολή και συμφόρηση κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας.

Πυλαία φλεγμονή κεντρικά	Χρόνος			8 ώρες μετά			24 ώρες μετά		
	Κατά την αφαίρεση	Τυπική απόκλιση	p- value	Μέσος	Τυπική απόκλιση	p- value	Μέσος	Τυπική απόκλιση	p- value
	Μέσος								
<i>Ομάδα ελέγχου</i>	1,67	0,41	ΜΣ.	1,42	0,20	0,039	1,42	0,38	ΜΣ
<i>Ερυθροποιητίνη</i>	1,20	0,45		1,40	0,55		1,80	0,45	
<i>Σιλδεναφίλη</i>	1,67	0,52		1,92 ^{ab}	0,49		1,83	0,75	
<i>Οκτρεοσίδη</i>	1,67	0,52		1,83 ^a	0,41		1,83	0,75	
<i>Λαζαροειδές</i>	1,58	0,58		1,17	0,41		1,42	0,49	
Πυλαία φλεγμονή περιφερικά									
<i>Ομάδα ελέγχου</i>	1,50	0,32	ΜΣ	1,67	0,41	0,031	1,58	0,38	ΜΣ
<i>Ερυθροποιητίνη</i>	1,20	0,45		1,80 ^c	0,45		1,60	0,55	
<i>Σιλδεναφίλη</i>	1,92	0,49		2,00 ^c	0,63		2,00	0,63	
<i>Οκτρεοσίδη</i>	1,83	0,41		2,25 ^d	0,61		2,08	0,80	
<i>Λαζαροειδές</i>	1,50	0,55		1,17	0,41		1,50	0,55	
Πολυμορφοπύρηνα λευκοκύτταρα κεντρικά									
<i>Ομάδα ελέγχου</i>	0,83	0,75	ΜΣ	0,83	0,75	ΜΣ	0,67	0,52	ΜΣ
<i>Ερυθροποιητίνη</i>	0,60	0,55		0,80	0,45		1,20	0,84	
<i>Σιλδεναφίλη</i>	1,00	0,63		1,42	0,66		1,00	1,26	
<i>Οκτρεοσίδη</i>	1,58	1,11		2,00	1,26		1,83	0,75	
<i>Λαζαροειδές</i>	1,58	1,02		1,25	0,99		1,17	1,33	
Πολυμορφοπύρηνα λευκοκύτταρα περιφερικά									
<i>Ομάδα ελέγχου</i>	0,67	0,52	ΜΣ	0,67	0,52	ΜΣ	0,50	1,00	ΜΣ
<i>Ερυθροποιητίνη</i>	0,80	0,45		0,60	0,55		1,00	1,00	
<i>Σιλδεναφίλη</i>	1,08	0,80		1,33	1,03		1,00	2,25	
<i>Οκτρεοσίδη</i>	1,92	1,02		2,08	1,11		2,00	2,25	
<i>Λαζαροειδές</i>	1,42	1,28		1,33	1,03		1,00	2,25	
Διαστολή κεντρικά									
<i>Ομάδα ελέγχου</i>	0,83	1,17	ΜΣ	0,83	1,17	ΜΣ	0,33	0,82	ΜΣ
<i>Ερυθροποιητίνη</i>	0,00	0,00		0,00	0,00		0,20	0,45	
<i>Σιλδεναφίλη</i>	0,00	0,00		0,00	0,00		0,00	0,00	
<i>Οκτρεοσίδη</i>	0,50	0,84		0,50	0,55		0,33	0,52	
<i>Λαζαροειδές</i>	0,50	0,55		0,33	0,52		0,50	0,55	
Διαστολή περιφερικά									
<i>Ομάδα ελέγχου</i>	1,83	1,17	ΜΣ	0,67	1,03	ΜΣ	1,00	1,26	0,049
<i>Ερυθροποιητίνη</i>	0,20	0,45		0,40	0,55		0,20 ^f	0,45	
<i>Σιλδεναφίλη</i>	0,33	0,52		0,00	0,00		0,00 ^g	0,00	

Οκτρεοσίδη	1,17	1,47	0,83	1,17	0,83	1,17
Λαζαροειδές	0,67	0,52	1,33	1,03	1,42	1,02

a. p=0,041 με ομάδα ελέγχου
b. p=0,041 με λαζαροειδές
c. p=0,041 με λαζαροειδές
d. p=0,009 με λαζαροειδές
f. p=0,025 με λαζαροειδές
g. p=0,015 με λαζαροειδές
ΜΣ: Μη σημαντικό

Πίνακας 1. Στοιχεία παθολογοανατομίας ανά φαρμακευτική ουσία και χρονικά σημεία

	Χρόνος			8 ώρες μετά			24 ώρες μετά		
	Κατά την αφαίρεση	Μέσος	Τυπική απόκλιση	Μέσος	Τυπική απόκλιση	ρ-value	Μέσος	Τυπική απόκλιση	ρ-value
Στεάτωση κεντρικά									
Ομάδα ελέγχου	2,00	2,00	ΜΣ	0,83	0,41	0,033	0,50	0,55	ΜΣ
Ερυθροποιητίνη	3,00	0,00		1,60 ^{h,j}	0,55		1,00	0,71	
Σιλδεναφίλη	3,00	1,50		2,00 ^{h,k}	0,63		1,50	1,05	
Οκτρεοσίδη	1,50	2,00		1,33	0,82		0,83	0,41	
Λαζαροειδές	1,75	1,63		1,00	0,63		0,83	0,75	
Στεάτωση περιφερικά									
Ομάδα ελέγχου	2,50	0,84	ΜΣ	1,58	0,80	ΜΣ	1,33	1,03	ΜΣ
Ερυθροποιητίνη	3,00	0,00		2,40	0,55		1,6	0,89	
Σιλδεναφίλη	2,33	1,03		2,00	0,89		1,5	0,84	
Οκτρεοσίδη	2,33	1,03		2,00	1,10		1,83	1,17	
Λαζαροειδές	2,08	0,80		1,83	0,98		1,67	1,21	
Συμφύρρηση κεντρικά									
Ομάδα ελέγχου	0,17	0,41	ΜΣ	0,00	0,00	ΜΣ	0,00	0,00	ΜΣ
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45		0,00	0,00		0,20	0,45	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00		0,00	0,00		0,00	0,00	
Οκτρεοσίδη	0,00	0,00		0,00	0,00		0,00	0,00	
Λαζαροειδές	0,33	0,82		0,50	0,84		0,00	0,00	
Συμφύρρηση περιφερικά									
Ομάδα ελέγχου	0,00	0,00	ΜΣ	0,00	0,00	ΜΣ	0,17	0,41	ΜΣ
Ερυθροποιητίνη	0,20	0,45		0,20	0,45		0,20	0,45	
Σιλδεναφίλη	0,00	0,00		0,00	0,00		0,00	0,00	
Οκτρεοσίδη	0,00	0,00		0,00	0,00		0,00	0,00	
Λαζαροειδές	0,17	0,41		0,17	0,41		0,17	0,41	

h. p=0,015 με ομάδα ελέγχου

i. p= 0.009 με ομάδα ελέγχου

j. p =0.017 με λαζαροειδές

k.p=0,041 με λαζαροειδές

ΜΣ: Μη σημαντικό

Πίνακας 2. Στοιχεία παθολογοανατομίας ανά φαρμακευτική ουσία και χρονικά σημεία

		Liver	
		C	P
Control group	8 h		
	24 h		
Erythropoietin	8 h		
	24 h		
Sildenafil	8 h		
	24 h		
Octreotide	8 h		
	24 h		
Lazaroid	8 h		
	24 h		

		Liver	
		Central	Peripheral
Control group	8 h		
	24 h		
Erythropoietin	8 h		
	24 h		
Sildenafil	8 h		
	24 h		
Octreotide	8 h		
	24 h		
Lazaroid	8 h		
	24 h		

Δ. Μελέτη μαλονδιαλδεΐδης (Malondialdehyde, MDA).

Τα επίπεδα MDA προέκυψαν από δείγματα ιστού πριν από τη συλλογή των οργάνων και μετά από 8 και 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Τα αποτελέσματα για την MDA (lipid peroxidation marker) παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Στο περιφερειακό μέρος του ήπατος, υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων MDA στην ομάδα ερυθροποιητίνης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p=0,010$). Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο επίπεδο MDA μεταξύ των ομάδων μετά από 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας (Πίνακας 3).

Κατά την έναρξη, οι τιμές MDA ήταν σημαντικά χαμηλότερες στην ομάδα ελέγχου ($p=0,041$), στην ομάδα ερυθροποιητίνης ($p=0,005$), στην ομάδα σιλδεναφίλης ($p=0,004$) και στην ομάδα οκτρεοτίδης (σελ. 0,009) σε σύγκριση με την ομάδα λαζαροειδούς. Μετά από 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας, οι τιμές MDA ήταν σημαντικά χαμηλότερες στην ομάδα ελέγχου σε σύγκριση με τις ομάδες ερυθροποιητίνης ($p=0,038$), σιλδεναφίλης ($p=0,041$), οκτρεοτίδης ($p=0,026$) και λαζαροειδούς ($p=0,015$) (Πίνακας 3).

	Χρόνος		p-value	8 ώρες μετά		p-value	24 ώρες μετά	
	Κατά την αφαίρεση	Τυπική απόκλιση		Μέσος	Τυπική απόκλιση		Μέσος	Τυπική απόκλιση
Ομάδα ελέγχου	1.87	2.10	ΜΣ	1.510	1.05	<0.001	1.79	1
Ερυθροποιητίνη	0.86	2.07		1.98*	0.23		2.23	0.54
Σιλδεναφίλη	1.53	1.70		1.900	1.10		2.25	1.55
Οκτρεοτίδη	1.75	2.13		1.270	1.05		2.91	1.54
Λαζαροειδές	1.55	1.39		0.410	0.52		1.78	0.62

*: $p=0,010$ με λαζαροειδές

ΜΣ: Μη σημαντικό

Πίνακας 3. Επίπεδα MDA ανά φαρμακευτική ουσία και χρονικά σημεία

	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p-value
Ομάδα ελέγχου			
Αμέσως μετά τη λήψη	1,37	,97	0,368
8 ώρες	1,90	1,10	
24 ώρες	1,49	,97	
Ερυθροποιητίνη			
Αμέσως μετά τη λήψη	,00	,00	0,135
8 ώρες	1,39	1,29	
24 ώρες	,00	,00	
Σιλδεναφίλη			
Αμέσως μετά τη λήψη	,26	,58	0,486
8 ώρες	1,70	1,01	
24 ώρες	1,25	,92	
Οκτρεοτίδη			
Αμέσως μετά τη λήψη	1,85	1,48	0,070
8 ώρες	1,40	1,15	
24 ώρες	,45	,39	
Λαζαροειδές			
Αμέσως μετά τη λήψη	3,40	1,46	0,011
8 ώρες	2,44	1,28	
24 ώρες	0,52	,46	

Πίνακας 4. Μεταβολή του δείκτη MDA στο ήπαρ **κεντρικά** διαχρονικά ανάμεσα στα φαρμακευτικά σχήματα

MDA στο ήπαρ κεντρικά

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ κεντρικά για την ομάδα **ελέγχου** ($p = 0,368$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ κεντρικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p = 0,135$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ κεντρικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p = 0,486$).

Υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ κεντρικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p = 0,070$).

Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύεται διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες με τον χρόνο Αμέσως μετά την λήψη ($p = 0,075$) και 8 ώρες ($p = 0,043$)

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ **κεντρικά** για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p = 0,011$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύεται διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες με τον χρόνο Αμέσως μετά την λήψη ($p = 0,028$) και 8 ώρες ($p = 0,028$).

	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p-value
Ομάδα ελέγχου			
Αμέσως μετά τη λήψη	1,41	1,25	0,913
8 ώρες	1,51	1,05	
24 ώρες	1,79	1,00	
Ερυθροποιητίνη			
Αμέσως μετά τη λήψη	1,56	1,28	0,472
8 ώρες	1,98	0,23	
24 ώρες	2,23	0,54	
Σιλδεναφίλη			
Αμέσως μετά τη λήψη	1,33	0,95	0,368
8 ώρες	1,90	1,10	
24 ώρες	2,25	1,55	
Οκτρεοτίδη			
Αμέσως μετά τη λήψη	2,45	1,97	0,069
8 ώρες	1,27	1,05	
24 ώρες	2,91	1,54	
Λαζαροειδές			
Αμέσως μετά τη λήψη	2,08	1,57	0,135
8 ώρες	0,41	,52	
24 ώρες	1,78	0,62	

Πίνακας 5. Μεταβολή του δείκτη MDA στο ήπαρ **περιφερικά** διαχρονικά ανάμεσα στα φαρμακευτικά σχήματα

MDA στο ήπαρ περιφερικά

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ περιφερικά για την ομάδα **ελέγχου** ($p = 0,913$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ περιφερικά για την ομάδα **Ερυθροποιητίνη** ($p = 0,472$).

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ περιφερικά για την ομάδα **Σιλδεναφίλη** ($p = 0,368$).

Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ περιφερικά για την ομάδα **Οκτρεοτίδη** ($p = 0,069$). Από τις κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύεται διαφορά ανάμεσα στις 8 ώρες και 24 ώρες ($p=0,028$)

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις χρονικές εκτιμήσεις της μεταβλητής MDA ήπαρ περιφερικά για την ομάδα **Λαζαροειδές** ($p=0,135$).

Παρόλα αυτά υπάρχει στις κατά ζεύγη συγκρίσεις διαφορά ανάμεσα στον χρόνο αμέσως μετά την λήψη και τις 8 ώρες ($p = 0,046$).

Table. Synoptic results from MDA measurement and histopathological assessment			
	Time points		Liver
Control group	harvesting	Histology	→
		MDA	→
	8 h	Histology	↑
		MDA	→
	24 h	Histology	→
		MDA	→
Erythropoietin	harvesting	Histology	→
		MDA	→
	8 h	Histology	→
		MDA	→
	24 h	Histology	↑
		MDA	→
Sildenafil	harvesting	Histology	→
		MDA	→
	8 h	Histology	↓
		MDA	→
	24 h	Histology	↑
		MDA	→
Octreotide	harvesting	Histology	→
		MDA	→
	8 h	Histology	↓
		MDA	→
	24 h	Histology	→
		MDA	→
Lazaroid	harvesting	Histology	→
		MDA	→
	8 h	Histology	↑
		MDA	↑
	24 h	Histology	↓
		MDA	→

Ε. Μελέτη MPO

- MPO αμέσως μετά τη λήψη

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες για τη μεταβλητή MPO ήπαρ περιφερικά αμέσως μετά την λήψη ($p=0.070$ οριακά).

Τέλος υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην Σινδεναφίλη και τις ομάδες Ερυθροποιητίνη ($p=0,036$), Οκτρεοτίδη ($p=0,052$), Λαζαροειδές ($p=0,032$) για την μεταβλητή MPO ήπαρ περιφερικά αμέσως μετά την λήψη.

	Ερυθροποιητίνη - οκτρεοτίδη	Ερυθροποιητίνη - λαζαροειδές	Σιλδεναφίλη - οκτρεοτίδη	Σιλδεναφίλη - λαζαροειδές
Ήπαρ κεντρικά	0,400	0,111	0,800	0,905
Ήπαρ κεντρικά	0,393	0,690	0,381	0,792
Ήπαρ κεντρικά	0,381	0,421	0,571	0,841
Ήπαρ περιφερικά	0,167	0,393	0,052	0,032
Ήπαρ περιφερικά	0,730	0,421	0,914	0,662
Ήπαρ περιφερικά	0,857	0,762	1,000	0,931
	Control- ερυθροποιητίνη	Control- σιλδεναφίλη	Control- οκτρεοτίδη	Control- λαζαροειδές
Ήπαρ κεντρικά	0,610	0,352	0,571	0,177
Ήπαρ κεντρικά	0,792	0,699	0,714	0,792
Ήπαρ κεντρικά	0,931	0,247	0,643	0,329
Ήπαρ περιφερικά	0,167	0,931	0,589	0,329
Ήπαρ περιφερικά	0,792	0,589	0,762	0,931
Ήπαρ περιφερικά	0,257	0,177	0,381	0,310

- **MPO στις 8 ώρες μετά τη λήψη**

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στο Control και τις ομάδες Σινδεναφίλη ($p=0.052$), Οκτρεοτίδη ($p=0.009$), Λαζαροειδές ($p=0.002$).

Ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Οκτρεοτίδη ($p=0.041$), Λαζαροειδές ($p=0.026$).

Παράλληλα υπάρχουν μεμονωμένες διαφορές που δεν επιβεβαιώνονται λόγω της διόρθωσης Bonferroni όπως ανάμεσα στην οκτρεοτίδη με τις ομάδες ελέγχου ($p=0.065$) και ερυθροποιητίνη ($p=0.030$) για την μεταβλητή MPO ήπαρ κεντρικά στις 8 ώρες ($p=0.063$).

	Control- ερυθροποιητίνη	Control- σιλδεναφίλη	Control- οκτρεοτίδη	Control- λαζαροειδές	Ερυθροποιητί- νη- σιλδεναφίλη
Ήπαρ κεντρικά	0,937	0,352	0,394	0,485	0,257
Ήπαρ κεντρικά	0,329	0,537	0,065	0,589	0,222
Ήπαρ κεντρικά	1,000	0,905	0,937	0,589	1,000
Ήπαρ περιφερικά	0,699	0,329	0,394	0,310	0,537
Ήπαρ περιφερικά	0,240	0,257	0,240	0,310	0,762
Ήπαρ περιφερικά	0,310	0,429	0,310	0,132	0,643
	Ερυθροποιητίνη -οκτρεοτίδη	Ερυθροποιητίνη - λαζαροειδές	Σιλδεναφίλη - οκτρεοτίδη	Σιλδεναφίλη - λαζαροειδές	Οκτρεοτίδη- λαζαροειδές
Ήπαρ κεντρικά	0,310	0,589	1,000	0,914	0,818
Ήπαρ κεντρικά	0,030	0,537	0,329	0,931	0,394
Ήπαρ κεντρικά	1,000	0,485	0,905	0,905	0,485
Ήπαρ περιφερικά	0,818	0,394	0,931	0,792	0,699
Ήπαρ περιφερικά	0,818	1,000	0,762	0,762	1,000
Ήπαρ περιφερικά	0,937	0,394	0,643	0,643	0,394

ΣΤ. Μελέτη TNF (tumor necrosis factor)

ΛΑΖΑΡΟΕΙΔΕΣ	Control			Λαζαροειδές στο διάλυμα συντήρησης			Λαζαροειδές 1 ώρα πριν την λήψη		
	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation
	TNFliwercentral3	6	427,92	287,38	6	221,98	128,27	6	773,27
TNFliwercentral4	6	555,25	324,42	6	281,66	194,85	6	1385,32	827,94
TNFliwercentral5	6	340,69	264,04	6	314,89	294,37	6	585,61	536,72
TNFliwerperipheral3	6	327,51	204,05	6	261,92	103,83	6	874,00	801,66
TNFliwerperipheral4	6	517,17	269,95	6	246,88	214,61	6	988,59	469,82
TNFliwerperipheral5	6	770,37	417,12	6	308,05	182,13	6	545,35	416,24

	Control		Λαζαροειδές στο διάλυμα συντήρησης		Λαζαροειδές 1 ώρα πριν την λήψη	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
TNFliwercentral3	390,50	472,75	277,42	217,40	663,89	794,57
TNFliwercentral4	439,12	584,13	237,17	287,79	1617,37	1542,77
TNFliwercentral5	242,42	507,93	244,28	610,57	345,09	873,41
TNFliwerperipheral3	352,27	370,48	260,23	201,64	556,00	1053,63
TNFliwerperipheral4	561,88	399,60	205,27	305,36	1158,49	758,34
TNFliwerperipheral5	816,92	755,60	384,02	311,19	457,53	684,97

	Συγκριση 3 ^{ων} ομάδων	Control-διάλυμα συντήρησης	Control-1 ώρα πριν την λήψη	διάλυμα συντήρησης-1 ώρα πριν την λήψη
TNF liver central 3	0,050	0,093	0,394	0,026
TNF liver central 4	0,025	0,180	0,093	0,015
TNF liver central 5	0,402	0,818	0,394	0,240
TNF liver peripheral 3	0,050	0,485	0,093	0,026
TNF liver peripheral 4	0,029	0,180	0,065	0,026
TNF liver peripheral 5	0,166	0,065	0,394	0,485

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες για τις μεταβλητές TNF ήπαρ κεντρικά αμέσως μετά την λήψη ($p=0.050$), TNF ήπαρ κεντρικά 8 ώρες ($p=0.025$), TNF ήπαρ περιφερικά αμέσως μετά την λήψη ($p=0.050$), TNF ήπαρ περιφερικά 8 ώρες ($p=0.029$).

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα

- στην ομάδα διάλυμα συντήρησης και τις ομάδες Control ($p=0.093$), 1 ώρα πριν την λήψη ($p=0.026$) για το TNF ήπαρ κεντρικά αμέσως μετά την λήψη.
- στην ομάδα 1 ώρα πριν την λήψη και τις Control ($p=0.093$), διάλυμα συντήρησης ($p=0.015$) για το TNF ήπαρ κεντρικά 8 ώρες.
- στην ομάδα 1 ώρα πριν την λήψη και τις Control ($p=0.093$), διάλυμα συντήρησης ($p=0.026$) για το TNF ήπαρ περιφερικά αμέσως μετά την λήψη.
- στην ομάδα 1 ώρα πριν την λήψη και τις Control ($p=0.065$), διάλυμα συντήρησης ($p=0.026$) για το TNF ήπαρ περιφερικά 8 ώρες.

ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗ	Control			Ερυθροποιητίνη στο διάλυμα συντήρησης			Ερυθροποιητίνη 1 ώρα πριν την λήψη		
	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation
	TNF liver central 3	6	427,92	287,38	5	789,58	1221,92	5	455,33
TNF liver central 4	6	555,25	324,42	6	702,00	578,94	5	512,99	435,18
TNF liver central 5	6	340,69	264,04	6	944,28	610,70	5	355,83	333,81
TNF liver peripheral 3	6	327,51	204,05	6	681,11	774,03	5	471,06	317,88
TNF liver peripheral 4	6	517,17	269,95	6	494,85	443,46	5	482,41	344,76
TNF liver peripheral 5	6	770,37	417,12	6	744,26	528,11	5	418,84	414,45

TNF liver central 3	390,50	472,75	272,73	1664,02	383,33
TNF liver central 4	439,12	584,13	448,87	574,45	516,67

	Σύγκριση 3 ^{ων} ομάδων	Control-διάλυμα συντήρησης	Control-1 ώρα πριν την λήψη	διάλυμα συντήρησης- 1 ώρα πριν την λήψη
TNF liver central 3	0,959	0,662	1,000	1,000
TNF liver central 4	0,953	0,937	1,000	0,792
TNF liver central 5	0,069	0,041	1,000	0,082
TNF liver peripheral 3	0,664	0,589	0,429	0,931
TNF liver peripheral 4	0,881	0,699	1,000	0,792
TNF liver peripheral 5	0,390	1,000	0,247	0,329

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες για τη μεταβλητή TNF ήπαρ κεντρικά 24 ώρες ($p=0.069$).

ΣΙΛΔΕΝΑΦΙΛΗ	Control			Σιλδεναφίλη στο διάλυμα συντήρησης			Σιλδεναφίλη 1 ώρα πριν την λήψη		
	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation
TNF liver central 3	6	427,92	287,38	6	477,82	274,82	6	564,79	259,81
TNF liver central 4	6	555,25	324,42	6	310,16	213,35	6	334,99	321,54
TNF liver central 5	6	340,69	264,04	6	167,82	161,09	6	285,11	164,14
TNF liver peripheral 3	6	327,51	204,05	6	356,17	174,74	6	444,39	262,70
TNF liver peripheral 4	6	517,17	269,95	6	306,92	200,24	6	482,57	438,66
TNF liver peripheral 5	6	770,37	417,12	5	368,80	547,20	6	352,88	242,25

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα διάλυμα συντήρησης και τις ομάδες Control ($p=0.041$), 1 ώρα πριν την λήψη ($p=0.082$) για την μεταβλητή TNF ήπαρ κεντρικά 24 ώρες, ανάμεσα στο Control και την ομάδα 1 ώρα πριν την λήψη ($p=0.126$).

	Control		Σιλδεναφίλη στο διάλυμα συντήρησης		Σιλδεναφίλη 1 ώρα πριν την λήψη	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
TNF liver central 3	390,50	472,75	609,11	534,68	566,11	482,38
TNF liver central 4	439,12	584,13	281,52	308,33	359,60	631,02
TNF liver central 5	242,42	507,93	155,95	327,08	329,48	323,72
TNF liver peripheral 3	352,27	370,48	392,41	264,25	342,62	551,39
TNF liver peripheral 4	561,88	399,60	384,96	373,16	501,60	874,72
TNF liver peripheral 5	816,92	755,60	164,09	829,43	365,05	430,91

	Συγκριση 3 ^{ων} ομάδων	Control-διάλυμα συντήρησης	Control-1 ώρα πριν την λήψη	διάλυμα συντήρησης-1 ώρα πριν την λήψη
TNF liver central 3	0,641	0,818	0,589	0,394
TNF liver central 4	0,366	0,180	0,394	1,000
TNF liver central 5	0,372	0,310	1,000	0,240
TNF liver peripheral 3	0,849	0,818	0,589	1,000
TNF liver peripheral 4	0,384	0,132	0,937	0,589
TNF liver peripheral 5	0,112	0,126	0,093	0,429

ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΗ	Control			Οκτρεοτίδη στο διάλυμα συντήρησης			Οκτρεοτίδη 1 ώρα πριν την λήψη		
	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation
TNF liver central 3	6	427,92	287,38	6	439,64	320,31	6	599,88	364,72
TNF liver central 4	6	555,25	324,42	6	378,89	374,83	6	662,81	425,93
TNF liver central 5	6	340,69	264,04	6	360,09	310,66	6	393,49	289,37
TNF liver peripheral 3	6	327,51	204,05	6	313,58	228,77	6	592,95	158,44
TNF liver peripheral 4	6	517,17	269,95	6	456,50	440,04	6	641,47	410,01
TNF liver peripheral 5	6	770,37	417,12	6	403,74	251,93	6	420,27	172,33

Για τις άλλες μεταβλητές δεν υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στις ομάδες από τις συγκρίσεις κατά ζεύγη.

	Control		Οκτρεοτίδη στο διάλυμα συντήρησης		Οκτρεοτίδη 1 ώρα πριν την λήψη	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
TNFivercentral3	390,50	472,75	424,68	565,29	489,09	541,63
TNFivercentral4	439,12	584,13	312,93	800,63	483,54	371,29
TNFivercentral5	242,42	507,93	393,50	684,17	339,30	387,53
TNFiverperipheral3	352,27	370,48	341,68	452,92	563,32	290,51
TNFiverperipheral4	561,88	399,60	328,65	885,03	544,83	811,75
TNFiverperipheral5	816,92	755,60	381,69	280,17	370,60	275,63

	Συγκριση 3 ^{ων} ομάδων	Control-διάλυμα συντήρησης	Control-1 ώρα πριν την λήψη	διάλυμα συντήρησης-1 ώρα πριν την λήψη
TNFivercentral3	0,745	0,818	0,589	0,589
TNFivercentral4	0,244	0,240	0,310	0,240
TNFivercentral5	0,910	1,000	0,589	1,000
TNFiverperipheral3	0,079	1,000	0,041	0,093
TNFiverperipheral4	0,623	0,699	0,699	0,394
TNFiverperipheral5	0,205	0,132	0,180	0,937

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες για τη μεταβλητή TNF ήπαρ περιφερικά αμέσως μετά την λήψη ($p=0.079$) οριακά.

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα 1 ώρα πριν την λήψη και τις Control ($p=0.041$), διάλυμα συντήρησης ($p=0.093$) για το TNF ήπαρ περιφερικά αμέσως μετά την λήψη.

ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ	Control			Ερυθροποιητίνη στο διαλύμα συντήρησης			Σιλδεναφίλη στο διαλύμα συντήρησης			Οκτρεοσίδη στο διαλύμα συντήρησης			Λαζαροειδές στο διαλύμα συντήρησης		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
	TNFliivercentral3	6	427,92	287,38	5	789,58	1221,92	6	477,82	274,82	6	439,64	320,31	6	221,98
TNFliivercentral4	6	555,25	324,42	6	702,00	578,94	6	310,16	213,35	6	378,89	374,83	6	281,66	194,85
TNFliivercentral5	6	340,69	264,04	6	944,28	610,70	6	167,82	161,09	6	360,09	310,66	6	314,89	294,37
TNFliiverperipheral3	6	327,51	204,05	6	681,11	774,03	6	356,17	174,74	6	313,58	228,77	6	261,92	103,83
TNFliiverperipheral4	6	517,17	269,95	6	494,85	443,46	6	306,92	200,24	6	456,50	440,04	6	246,88	214,61
TNFliiverperipheral5	6	770,37	417,12	6	744,26	528,11	5	368,80	547,20	6	403,74	251,93	6	308,05	182,13

	Control		Ερυθροποιητίνη στο διαλύμα συντήρησης		Σιλδεναφίλη στο διαλύμα συντήρησης		Οκτρεοσίδη στο διαλύμα συντήρησης		Λαζαροειδές στο διαλύμα συντήρησης	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
	TNFliivercentral3	390,50	472,75	272,73	1664,02	609,11	534,68	424,68	565,29	277,42
TNFliivercentral4	439,12	584,13	448,87	574,45	281,52	308,33	312,93	800,63	237,17	287,79
TNFliivercentral5	242,42	507,93	752,69	1140,19	155,95	327,08	393,50	684,17	244,28	610,57
TNFliiverperipheral3	352,27	370,48	450,33	1009,36	392,41	264,25	341,68	452,92	260,23	201,64
TNFliiverperipheral4	561,88	399,60	294,82	764,16	384,96	373,16	328,65	885,03	205,27	305,36
TNFliiverperipheral5	816,92	755,60	700,33	1065,01	164,09	829,43	381,69	280,17	384,02	311,19

	Συγκριση 3 ^{ων} ομάδων
TNFliivercentral3	0,528
TNFliivercentral4	0,207
TNFliivercentral5	0,054
TNFliiverperipheral3	0,792
TNFliiverperipheral4	0,591
TNFliiverperipheral5	0,200

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ομάδες για τη μεταβλητή, **TNF ήπαρ κεντρικά 24ώρες** ($p=0.054$). Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Ερυθροποιητίνη και τις ομάδες Control ($p=0.01$), Σιλδεναφίλη ($p=0.002$), Λαζαροειδές ($p=0.065$) για την μεταβλητή **TNF ήπαρ κεντρικά 24ώρες**.

Παράλληλα υπάρχουν μεμονωμένες διαφορές που δεν επιβεβαιώνονται λόγω της διόρθωσης Bonferroni όπως ανάμεσα στο Control και το Λαζαροειδές για την μεταβλητή TNF ήπαρ περιφερειακά 24ώρες ($p=0.065$).

	Control-ερυθροποιητική	Control-σιλденаφίλη	Control-οκτρεοτιδη	Control-λαζαροειδές	Ερυθροποιητική-σιλденаφίλη
TNFlivercentral3	0,662	0,818	0,818	0,093	0,662
TNFlivercentral4	0,937	0,180	0,240	0,180	0,093
TNFlivercentral5	0,041	0,310	1,000	0,818	0,002
TNFliverperipheral3	0,589	0,818	1,000	0,485	0,818
TNFliverperipheral4	0,699	0,132	0,699	0,180	0,818
TNFliverperipheral5	1,000	0,126	0,132	0,065	0,177

	Ερυθροποιητική - οκτρεοτιδη	Ερυθροποιητική - λαζαροειδές	Σιλденаφίλη - οκτρεοτιδη	Σιλденаφίλη - λαζαροειδές	Οκτρεοτιδη-λαζαροειδές
TNFlivercentral3	0,792	0,662	0,937	0,180	0,180
TNFlivercentral4	0,240	0,093	0,937	0,589	0,699
TNFlivercentral5	0,132	0,065	0,310	0,485	0,937
TNFliverperipheral3	0,485	0,485	0,937	0,240	0,699
TNFliverperipheral4	0,937	0,394	0,937	0,485	0,485
TNFliverperipheral5	0,485	0,310	0,329	0,429	0,818

	Control			Ερυθροποιητινη 1 ώρα πριν την λήψη			Σιλδεναφίλη 1 ώρα πριν την λήψη			Οκτρεοσίδη 1 ώρα πριν την λήψη			Λαζαροειδές 1 ώρα πριν την λήψη		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
TNFliwercentral3	6	427,92	287,38	5	455,33	485,57	6	564,79	259,81	6	599,88	364,72	6	773,27	616,90
TNFliwercentral4	6	555,25	324,42	5	512,99	435,18	6	334,99	321,54	6	662,81	425,93	6	1385,32	827,94
TNFliwercentral5	6	340,69	264,04	5	355,83	333,81	6	285,11	164,14	6	393,49	289,37	6	585,61	536,72
TNFliwerperipheral3	6	327,51	204,05	5	471,06	317,88	6	444,39	262,70	6	592,95	158,44	6	874,00	801,66
TNFliwerperipheral4	6	517,17	269,95	5	482,41	344,76	6	482,57	438,66	6	641,47	410,01	6	988,59	469,82
TNFliwerperipheral5	6	770,37	417,12	5	418,84	414,45	6	352,88	242,25	6	420,27	172,33	6	545,35	416,24

	Control		Ερυθροποιητινη 1 ώρα πριν την λήψη		Σιλδεναφίλη 1 ώρα πριν την λήψη		Οκτρεοσίδη 1 ώρα πριν την λήψη		Λαζαροειδές 1 ώρα πριν την λήψη	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
TNFliwercentral3	390,50	472,75	383,33	946,67	566,11	482,38	489,09	541,63	663,89	794,57
TNFliwercentral4	439,12	584,13	516,67	729,69	359,60	631,02	483,54	371,29	1617,37	1542,77
TNFliwercentral5	242,42	507,93	352,38	584,21	329,48	323,72	339,30	387,53	345,09	873,41
TNFliwerperipheral3	352,27	370,48	610,26	579,78	342,62	551,39	563,32	290,51	556,00	1053,63
TNFliwerperipheral4	561,88	399,60	379,26	596,48	501,60	874,72	544,83	811,75	1158,49	758,34
TNFliwerperipheral5	816,92	755,60	315,56	729,79	365,05	430,91	370,60	275,63	457,53	684,97

	Συγκριση 3 ^{ων} ομάδων.
TNFliwercentral3	0,832
TNFliwercentral4	0,248
TNFliwercentral5	0,934
TNFliwerperipheral3	0,287
TNFliwerperipheral4	0,227
TNFliwerperipheral5	0,429

Οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην Οκτρεοτιδή και τις ομάδες Control ($p=0.065$), Ερυθροποιητίνη ($p=0.082$).

Παράλληλα υπάρχουν μεμονωμένες διαφορές που δεν επιβεβαιώνονται λόγω της διόρθωσης Bonferroni όπως ανάμεσα

- το Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0.093$), Σινδεναφίλη ($p=0.065$) για την μεταβλητή **TNF ήπαρ κεντρικά 8 ώρες**,
- στο Control και τις ομάδες Οκτρεοτιδή ($p=0.041$), ($p=0.093$) για την μεταβλητή **TNF ήπαρ αμέσως μετά την λήψη**,
- στο Λαζαροειδές και τις ομάδες Control ($p=0.065$), Σινδεναφίλη ($p=0.065$) για την μεταβλητή **TNF ήπαρ 8 ώρες**.

	Control- ερυθροποιητίνη	Control- σιλδεναφίλη	Control- οκτρεοτιδή	Control- λαζαροειδές	Ερυθροποιητίνη- σιλδεναφίλη
TNFlivercentral3	1,000	0,589	0,589	0,394	0,662
TNFlivercentral4	1,000	0,394	0,310	0,093	0,931
TNFlivercentral5	1,000	1,000	0,589	0,394	0,931
TNFliverperipheral3	0,429	0,589	0,041	0,093	0,931
TNFliverperipheral4	1,000	0,937	0,699	0,065	1,000
TNFliverperipheral5	0,247	0,093	0,180	0,394	1,000

	Ερυθροποιητι- νη -οκτρεοτιδή	Ερυθροποιητίνη - λαζαροειδές	Σιλδεναφίλη - οκτρεοτιδή	Σιλδεναφίλη - λαζαροειδές	Οκτρεοτιδή- λαζαροειδές
TNFlivercentral3	0,662	0,429	1,000	0,818	0,699
TNFlivercentral4	0,792	0,126	0,589	0,065	0,310
TNFlivercentral5	0,792	0,662	0,818	0,699	0,937
TNFliverperipheral3	0,792	0,792	0,240	0,240	0,937
TNFliverperipheral4	0,662	0,082	0,589	0,065	0,240
TNFliverperipheral5	0,792	0,537	0,818	0,485	0,937

Συζήτηση

Η μεταμόσχευση αποτελεί την θεραπεία εκλογής, στην τελικού σταδίου ανεπάρκεια των ζωτικών οργάνων. Τις πρώτες τέσσερις δεκαετίες των μεταμοσχεύσεων (1950-1980), η συντήρηση των οργάνων μέχρι την μεταμόσχευση, αποτελεί ένα πολύ μεγάλο πεδίο έρευνας.

Το διάλυμα του Πανεπιστημίου του Wisconsin είναι το πλέον αποδεκτό διάλυμα στην συντήρηση του ήπατος για μεταμόσχευση. Αναφέρεται ως ενδοκυττάριο τύπου διάλυμα που έχει προστατευτικό ρόλο, στην πρόληψη του κυτταρικού οιδήματος. Ενώ μελέτες επικεντρώνονται στην αντιοξειδωτική του δράση. Παρέχει βελτίωση της ακεραιότητας των ενδοθηλιακών κυττάρων των κολποειδών τα οποία είναι ιδιαίτερος επιρρεπή στην ψυχρή ισχαιμία. Χρόνος κατά τον οποίο το μόσχευμα στερείται αιμάτωσης και διατηρείται με την ψύξη και το διάλυμα συντήρησης. Επίσης αυξάνει την ενεργοποίηση των κυττάρων kupffer και στην απόπτωση και μπορεί να επεκτείνει το χρόνο της ασφαλούς διατήρησης του ήπατος έως και 24 ώρες.

Η παγκόσμια ζήτηση για ακόμα μεγαλύτερη δωρεά και διανομή ανθρωπίνων οργάνων προς μεταμόσχευση, ακολουθώντας πάντα τους διεθνείς κανόνες ιατρικής πρακτικής και δεοντολογίας, έχουν δημιουργήσει μεγάλες ανάγκες σε κλινικό επίπεδο, για την βελτίωση των διαλυμάτων συντήρησης και αύξησης του χρόνου της συντήρησης.

Οι ιστικές βλάβες των οργάνων από το φαινόμενο της ισχαιμίας και της επαναιμάτωσης είναι πάντα παρούσες και με δύσκολα αντιμετωπιζόμενες συνέπειες.

Μια βασική παρέμβαση που θα βοηθούσε σημαντικά στην πρόληψη των βλαβών από την ισχαιμία μετά από την επαναιμάτωση, είναι η προσπάθεια για βασικές βελτιώσεις στο στάδιο λήψης των οργάνων και αμέσως μετά, στην συντήρησή τους. Οι έρευνες έχουν καταλήξει ότι η σοβαρότητα της κυτταρικής βλάβης σχετίζεται με τη διάρκεια της ισχαιμίας και είναι αναγκαία η γρήγορη αποκατάσταση της αιματικής παροχής. Η κυτταρική αντίδραση κατά την περίοδο την ισχαιμίας/επαναιμάτωσης έπεται του μοριακού μηχανισμού της άσηπτης φλεγμονής.

Το ήπαρ διαθέτει ασυνήθεις ικανότητες μετά από μερική ηπατεκτομή ή σοβαρή τοξική βλάβη και φαίνεται να αντιλαμβάνεται πότε να αρχίζει και πότε να σταματάει την αναπλαστική διαδικασία και σταματάει να αναγεννάται όταν φθάσει το αρχικό βάρος του. Σε περίπτωση ιογενούς ηπατίτιδας ή τοξικής ηπατικής βλάβης, φαίνεται ότι αναγεννάτε με όμοιους τρόπους όπως μετά από την ηπατεκτομή που όμως οι τοξικοί παράγοντες οδηγούν δυστυχώς σε νέκρωση και απόπτωση.

Στο προτεινόμενο ερευνητικό έργο, εξετάσαμε το χημικό μόριο, 21 – αμινοστεροειδές U – 74389 G (λαζαροειδές) και τις φαρμακευτικές ουσίες Ερυθροποιητίνη, Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη.

Τα λαζαροειδή (21 – αμινοστεροειδή), είναι μια οικογένεια από στοιχεία που εμποδίζουν την οξειδωση της μεμβράνης των λιπιδίων. Δρουν ως ισχυρά αντιοξειδωτικά έχοντας δράση στην αναστολή της Fe εξαρτώμενη οξειδωσης των λιπών.

Παίζουν ρόλο στη σταθεροποίηση της κυτταρικής μεμβράνης και έχουν εξαιρετική συγγένεια προς τις μεμβράνες των λιπιδίων. Ο αντιοξειδωτικός παράγοντας U – 74389G, τον οποίο μελετήσαμε, είναι ανάλογο των στεροειδών αλλά στερείται των επιπλοκών της κορτικοθεραπείας και έχει παρατηρηθεί μείωση της οξειδωσης των λιπών, όπως φάνηκε από τη μείωση των επιπέδων MDA και δυσχέρεια της μετανάστευσης των πολυμορφοπύρηνων στο ήπαρ.

Η ερυθροποιητίνη είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη και η απόκριση της στην υποξία είναι ο βασικός ρυθμιστής της παραγωγής των ερυθροκυττάρων. Η ηπατική παραγωγή της ερυθροποιητίνης είναι μεγαλύτερη κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στον ενήλικα, το 10 – 20 % της ερυθροποιητίνης παράγεται στο ήπαρ από τα ηπατοκύτταρα.

Η σιλδεναφίλη είναι ένα υδατοδιαλυτικό αρωματικό μόριο, αποτελεί έναν ισχυρό και εκλεκτικό αναστολέα. Αυξάνει τη γουανοσίνη εντός των κυττάρων που βρίσκονται στο λείο μυ των αγγείων, και έχει ως αποτέλεσμα την χάλαση.

Μελετήθηκε πριν την πρόκληση της ισχαιμίας όπου παρατηρήθηκε μείωση της ηπατοκυτταρικής νέκρωσης και της φλεγμονώδους διηθήσεως σε αντίθεση με τα ζωικά πρότυπα της δεύτερης ομάδας I/R όπου και παρουσίασαν μεγαλύτερο βαθμό νέκρωσης καθώς και φλεγμονής στην μικροσκοπική εξέταση. Τα αποτελέσματα αναδεικνύουν την ευεργετική επίδραση σε κυτταρικό επίπεδο. Ενώ οι βιοχημικοί δείκτες ηπατοκυτταρικής βλάβης (AST και ALT), ήταν μειωμένοι στην ομάδα που έλαβε σιλδεναφίλη. Βελτιώνει τη ροή στα κολποειδή του ήπατος ή μέσω της σταθεροποιητικής δράσης στην κυτταρική μεμβράνη των ενδοθηλιακών και των ηπατικών κυττάρων, ελαχιστοποιεί την είσοδο και την υπερφόρωση ασβεστίου. Με αυτό τον τρόπο συμβάλει στην άμβλυνση της ιστικής βλάβης προερχόμενης από το οξειδωτικό stress.

Η οκτρεοτίδη, είναι συνθετικό οκταπεπτίδιο, ανάλογο της φυσιολογικής υπάρχουσας σωματοστατίνης έχοντας παρόμοιες φαρμακολογικές δράσεις σε ποικίλα συστήματα του οργανισμού αλλά με σημαντική παρατεταμένη διάρκεια δράσεως. Έχει την ιδιότητα να αναστέλλει την παθολογική έκκριση της αυξητικής ορμόνης, των πεπτιδίων καθώς και της σεροτονίνης που παράγονται από το γαστρο – εντερο – παγκρεατικό ενδοκρινικό σύστημα. Η ανασταλτική δράση της οκτρεοτίδης στην αναγέννηση του ήπατος, πιθανόν να οφείλεται στην κυτταροστατική δράση της στα ηπατοκύτταρα. Στις ημέρες μας παρατηρείται μια αυξημένη χρήση της στα πειραματικά πρωτόκολλα όσο αναφορά στις ηπατικές κακοήθειες. Η χορήγηση της σε καρκίνο του ήπατος άλλα και των χοληφόρων, σε ανεξάρτητες κυτταρικές σειρές, έχει δοκιμαστεί με θετικά αποτελέσματα ενώ ο ρυθμός ηπατικής αναγέννησης δεν ακολουθείται πάντα από ανάκαμψη της ηπατικής λειτουργίας.

Η χορήγηση οκτρεοτίδης αναστέλλει τόσο την αναγέννηση του ήπατος όσο και την ανάπτυξη όγκων μετά από τμηματική ηπατεκτομή. Στα ίδια αποτελέσματα καταλήγουν και πειραματικά μοντέλα με ηπατικές μεταστάσεις.

Πρόσφατες μελέτες έρχονται να υποστηρίξουν την ανασταλτική δράση της οκτρεοτίδης στην ηπατική ίνωση. Τα κύτταρα του Kupffer αποτελούν δυνητικό παράγοντα κινητοποίησης φλεγμονωδών μεσολαβητών με αποτέλεσμα φλεγμονώδεις

διαταραχές του ήπατος. Η οκτρεοτίδη και η δράση της επί των κυττάρων του Kupffer λειτουργεί ως ανοσορρυθμιστικός και αντιφλεγμονώδης παράγοντας στο ήπαρ.

Στην παρούσα ερευνητική μελέτη μελετήθηκε η επίδραση των τεσσάρων φαρμακευτικών μορίων κατά την διάρκεια της λήψης και της συντήρησης του ήπατος για μεταμόσχευση. Χορηγήθηκαν είτε ως ενδοφλέβια προεργασία μια ώρα πριν την ανάκτηση του ήπατος, είτε ως επιπρόσθετη ουσία στο διάλυμα συντήρησης. Η επίδραση τους μελετήθηκε σε τέσσερα διαφορετικά χρονικά σημεία, στην λήψη των οργάνων και στην ψυχρή ισχαιμία, στις 8 και στις 24 ώρες μετά την λήψη των οργάνων.

Η στατιστική ανάλυση ανέδειξε τα παρακάτω αποτελέσματα:

Δείκτης	ΠΡΟΣΘΗΚΗ στο ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ			
	Λαζαροσείδς	Ερυθροποιητίνη	Σιλβεναφίλη	Οκτρεοτίδη
WBC	▲	▲	▲▲▲	▲▲▲
HGB	▲▲	▲▲	▲	
MCV		▲		▲
MCHC	▲▲	▲▲	▲▲	▲
PLT		▲	▲	▲
ΓΛΥΚΟΖΗ				▲
ΟΥΡΙΑ	▲		▲	▲
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	■	▲		
AST		▲▲▲		
ALT	▲	—	▲	▲
gGT				▲
ALP		▲		▲
Τροπονίνη	▲	▲	▲	▲
CRP	▲	▲	▲	
Κεντρικά portal inflammation	▲▲▲	▲▲▲	▲	▲
Περιφερικά portal inflammation	▲	▲▲▲	▲	
Κεντρικά polym leucocytes	▲		▲	▲
Περιφερικά polym leucocytes			▲	▲
Κεντρικά steatosis				▲
Περιφερικά steatosis	▲			▲
Κεντρικά dilatation	▲			▲
Περιφερικά dilatation	▲	▲	▲	▲
Κεντρικά congestion	▲	▲		
Περιφερικά congestion	▲	▲		
Κεντρικά total		▲▲	▲	▲
Περιφερικά total	▲	—	▲	▲

Δείκτης	ΠΡΟΣΘΗΚΗ 1 ΩΡΑ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΚΠΛΥΣΗ			
	Λαζαροειδές	Ερυθροποιητίνη	Σιλδεναφίλη	Οκτρεοτίδη
HGB		▲▲▲		▲▲
MCH	▲			▲
MCHC	▲	▲	▲	▲
MPV		▲▲▲	▲▲	▲▲▲
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	▲▲	▲	▲	▲▲
ALT	▲		▲	▲
gGT	▲	▲	▲	
ALP	▲			
Αμυλάση	▲▲	▲	▲	▲
Τροπονίνη	▲▲▲	▲▲		
CRP	▲▲▲	▲▲	▲	▲▲
Κεντρικά portal inflammation	▲	▲	▲▲	▲▲
Περιφερικά portal inflammation	▲▲▲		▲▲▲	▲▲▲
Κεντρικά polym leucocytes	▲▲	▲▲	▲	▲▲▲
Περιφερικά polym leucocytes	▲	▲▲	▲	▲▲▲
Κεντρικά steatosis		▲▲	▲▲	
Περιφερικά steatosis	▲▲	▲▲	▲▲	▲
Κεντρικά dilatation	▲▲▲	▲▲	▲	
Περιφερικά dilatation	▲▲▲	▲▲▲		▲
Κεντρικά congestion	▲	▲▲	▲▲	▲▲
Περιφερικά congestion		▲	▲▲	

Κατά την εκτίμηση των 5 μεταβλητών (πυλαία φλεγμονή, πολυμορφοπύρηννα λευκοκύτταρα, στεάτωση, διαστολή και συμφόρηση) τόσο από κεντρικά όσο και από περιφερικά τμήματα του ήπατος παρατηρήθηκε ότι:

Στο κεντρικό τμήμα του ήπατος, η πυλαία φλεγμονή ήταν σημαντικά εντονότερη στις ομάδες οκτρεοτίδης και σιλδεναφίλης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου μετά από 8 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην πυλαία φλεγμονή μετά από 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Παρομοίως, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά για τα πολυμορφοπύρηννα λευκοκύτταρα, στεάτωση και διαστολή κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Μετά από 8 ώρες ψυχρής ισχαιμίας, η ομάδα του λαζαροειδούς έδειξε ελάχιστη διαστολή σε σύγκριση με τις ομάδες ερυθροποιητίνης και σιλδεναφίλη. Επιπλέον, η συμφόρηση δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας.

Στις περιφερικές περιοχές του ήπατος, η πυλαία φλεγμονή μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα λαζαροειδούς σε σύγκριση με τις ομάδες ερυθροποιητίνης, σιλδεναφίλης και οκτρεοτίδης μετά από 8 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Ο αριθμός των πολυμορφοπύρηννων λευκοκυττάρων δεν ήταν σημαντικά διαφορετικός κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας. Υπήρχε λιγότερη στεάτωση στις ομάδες σιλδεναφίλης και ερυθροποιητίνης σε σύγκριση με το λαζαροειδές μετά από 24 ώρες

ψυχρής ισχαιμίας. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων σε σχέση με τη διαστολή και συμφόρηση κατά την αφαίρεση του οργάνου ή μετά από 8 ή 24 ώρες ψυχρής ισχαιμίας.

Στην μελέτη της MPO, παρατηρήθηκε στην χορήγηση του λαζαροειδούς ό,τι οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και στις ομάδες που τα μόρια προστέθηκαν στο διάλυμα συντήρησης. Κατά την χορήγηση της ερυθροποιητίνης, οι κατά ζεύγη συγκρίσεις αναδεικνύουν διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και στις ομάδες που ομοίως τα μόρια προστέθηκαν στο διάλυμα συντήρησης αλλά και 1 ώρα πριν την λήψη. Με την σιλδεναφίλη έχουμε διαφορά περιφερικά αμέσως μετά την λήψη και με την οκτρεοτίδη κεντρικά στις 8 ώρες.

Στην μελέτη της TNF (tumor necrosis factor), με την χορήγηση U74389G υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες, κεντρικά και περιφερικά, αμέσως μετά την λήψη και στις 8 ώρες ενώ με την χορήγηση της ερυθροποιητίνης υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες κεντρικά στις 24 ώρες. Με την χορήγηση της σιλδεναφίλης δεν υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές και τέλος με την χορήγηση της οκρεοτίδης παρατηρήθηκε οριακά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για το περιφερικό τμήμα του ήπατος, αμέσως μετά την λήψη.

Προσεκτική ανασκόπηση της βιβλιογραφία καταδεικνύει ότι το έργο είναι πρωτότυπο γιατί δεν έχουν δοκιμαστεί για τη δράση τους πριν την λήψη των οργάνων από το δότη και δεν έχουν διερευνηθεί οι πιθανοί μοριακοί μηχανισμοί για την ερμηνεία της ευεργετικής τους δράσης. Δεν εξετάστηκε όμως ομάδα οπού θα χρησιμοποιούντο και τα τέσσερα μόρια μαζί, γιατί έτσι δεν θα κατανοούσαμε την ξεχωριστή τους δράση.

Η συντήρηση των οργάνων είναι από τους ταχέως εξελισσόμενους και ερευνητικά από τους πιο ενδιαφέροντες τομείς, στην μεταμόσχευση του ήπατος. Η κατανόηση του παθοφυσιολογικού υπόβαθρου της βλάβης ισχαιμίας – επαναιμάτωσης κατά την διάρκεια της συντήρησης, με τις λιγότερες βλάβες κρίνεται απαραίτητη, για την προστασία των μοσχευμάτων.

Συμπεράσματα

Η συνεχώς αυξανόμενη ζήτηση οργάνων για μεταμόσχευση δημιουργεί τεράστιες ανάγκες που δυστυχώς δεν γίνεται να καλύψουν τα κενά, οι υπάρχοντες δότες οργάνων.

Αυτό σημαίνει ότι το κάθε όργανο για μεταμόσχευση είναι πολύτιμο και θα πρέπει να λαμβάνονται όλα τα μέτρα για την αποφυγή της πιθανής απόρριψης.

Η αυξανόμενη χειρουργική εμπειρία των τελευταίων δεκαετιών και η μείωση των επιπλοκών της ισχαιμίας/επαναιμάτωσης έχουν δώσει θετικά αποτελέσματα. Η σωστή λήψη και συντήρηση του οργάνου θα βοηθούσε στον μετριασμό των επιπλοκών της ισχαιμίας και στην καλή ανοχή του λήπτη προς το μόσχευμα.

Ο σκοπός αυτή της πειραματικής μελέτης ήταν να δοκιμαστούν τα ακόλουθα χημικά μόρια λαζαροείδες U-74389G, ερυθροποιητίνη, σιλденаφιλή και οκρεοτιδή, στην βελτίωση της βλάβης ισχαιμίας – επαναιμάτωσης για καλύτερη συντήρηση του ήπατος προς μεταμόσχευση.

Η κατανόηση του μορφολογικού και μοριακού θα συμβάλει την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών και θα βελτιώσει την ποιότητα της θεραπείας.

Μέσα από τα συμπεράσματα της διατριβής και ειδικότερα του πειράματος, ροτείνεται ο σχεδιασμός και η υλοποίηση προοπτικών μελετών μεγάλου μεγέθους για την περαιτέρω συσχέτιση των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης μελέτης.

Περίληψη

Η μεταμόσχευση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής στην τελικού σταδίου ανεπάρκεια των ζωτικών οργάνων. Η ζήτηση για ακόμα μεγαλύτερη δωρεά και διανομή ανθρωπίνων οργάνων προς μεταμόσχευση, ακολουθώντας τους διεθνείς κανόνες ιατρικής πρακτικής και δεοντολογίας, δημιουργεί τεράστιες ανάγκες σε κλινικό επίπεδο. Οι ιστικές βλάβες των οργάνων από το φαινόμενο της ισχαιμίας / επαναιμάτωσης είναι πάντα παρούσες, με δύσκολα αντιμετωπιζόμενες συνέπειες.

Σκοπός αυτής της πειραματικής μελέτης ήταν να εξεταστεί το χημικό μόριο, 21-ανιμοστεροειδές (λαζαροειδές) U-74389 G και οι φαρμακευτικές ουσίες Ερυθροποιητίνη, Σιλδεναφίλη και Οκτρεοτίδη στην πρόληψη των ιστικών βλαβών από την ισχαιμία, με στόχο την καλύτερη διατήρηση του μοσχεύματος για μεταμόσχευση.

Στο Ερευνητικό – Πειραματικό Κέντρο ELPEN μελετήθηκαν 56 ζωικά πρότυπα (χοίροι θηλυκού και αρσενικού φύλου ≥ 20 kg). Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ικανές διαφορές στους αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες καθώς επίσης και στις παθολογοανατομικές παραμέτρους (οίδημα, αιμορραγία, πολυμορφοπύρηνα και νέκρωση). Επίσης προέκυψαν διαφορές και στις μετρήσιμες βιοχημικές παραμέτρους (MDA, MPO και TNF) και των τεσσάρων αυτών φαρμακολογικών παραγόντων. Η κατανόηση του μορφολογικού και μοριακού προφίλ που συμβάλει στην ελαχιστοποίηση των επιπλοκών θα βελτιώσει την ποιότητα της συντήρησης.

Μέσα από τα συμπεράσματα της διατριβής, και ειδικότερα του πειράματος, προτείνεται ο σχεδιασμός και η υλοποίηση προοπτικών μελετών μεγάλου μεγέθους για την περαιτέρω αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης μελέτης.

Abstract

Transplantation is the treatment of choice for end-stage organ failure. The demand for even greater donation and distribution of human organs for transplantation, following the international rules of medical practice and ethics, creates huge needs in terms of a clinical view. The tissue damage to organs as a consequence of ischemia / reperfusion is always evident, leading to difficult to confront complications.

The purpose of this experimental study was to investigate both the chemical molecule of 21-animosteroid (lazaroid) U-74389 G and the drugs Erythropoietin, Sildenafil and Octreotide in the prevention of tissue damage from ischemia in order to maintain the organ to be transplanted the best method possible.

56 animal models were studied (female and male pigs ≥ 20 kg) at the ELPEN Research - Experimental Center. Our results showed significant differences in hematological and biochemical indicators as well as in pathological parameters (edema, bleeding, polymorphonuclear cells and necrosis). There were also differences in the measurable biochemical parameters (MDA, MPO and TNF) of all four pharmacological agents. Understanding the morphological and molecular profile that helps minimize complications will improve the quality of maintenance.

The conclusions of this dissertation and of this experiment in particular suggest the design and implementation of prospective large-scale studies in order to further evaluate the results of this study.

Δημοσίευση



Pre-Clinical Research Report



Journal of International Medical Research
48(6) 1–19
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1770320020933452
journals.sagepub.com/home/imr



Experimental isolation and preservation of solid organs before transplantation: effects of pretreatment using four different molecules

Maria Chalasti^{1,2,*}, Christos Iordanou^{1,2,*},
Zisis Kratiras^{1,2,*}, Aikaterini Stylianaki^{1,2,*},
Eleni-Andriana Trigka³, Eleftheria Lakiotaki³,
Kali Makedou⁴, Stavros Iliadis⁴,
Konstantinos G. Zografos^{1,2},
Dimitrios Dimitroulis⁵, Michail Chrisofos⁶,
Efstratios Patsouris³, Georgios C. Zografos²,
George C. Bouboulis^{1,2,**} and
Apostolos E. Papalois^{1,2,7,**}

Abstract

Objectives: In transplantation surgery, the ischaemic organ and reperfusion impairment after cold storage remains a considerable risk factor for impaired function and potential failure of the grafted organ. Substantial logistical efforts have been undertaken to reduce the cold ischaemic time because the demand for available transplant organs and the periods of cold ischaemia are increasing.

²Second Department of Propaedeutic Surgery, University of Athens, School of Medicine, Laikon Hospital, Athens, Greece

⁶Second Department of Urology, University of Athens, Sismanoglio General Hospital, Athens, Greece

⁷European University Cyprus, School of Medicine, Nicosia, Cyprus

*Equal contribution.

**Equal contribution.

Corresponding author:
George Bouboulis, National & Kapodistrian University of Athens, Medical School, Spassippou 39, Athens – Kolonaki 10572, Greece.
Email: geoboub@med.uoa.gr

¹Experimental, Educational and Research Centre, ELPEN, Pilearmi, Athens, Greece

²First Department of Propaedeutic Surgery, University of Athens, School of Medicine, Hippocraton Hospital, Athens, Greece

³First Department of Pathology, University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

⁴Laboratory of Biochemistry, School of Medicine, Faculty of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Greece



Creative Commons Non Commercial CC BY-NC: This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits non-commercial use, reproduction and distribution of the work without further permission provided the original work is attributed as specified on the SAGE and Open Access pages (<https://us.sagepub.com/en-us/m/open-access-at-sage>).

Βιβλιογραφία

1. Παπαδημητρίου Ι, Παπαλόης Α. Μεταμοσχεύσεις Ιστών και Οργάνων.
2. Latchana N, Peck JR, Whitson BA, Henry ML, Elkhammas EA, Black SM. Preservation solutions used during abdominal transplantation: Current status and outcomes. *World J Transplant* 2015; **5**(4): 154-64.
3. Kalayoglu M, Sollinger HW, Stratta RJ, et al. Extended preservation of the liver for clinical transplantation. *Lancet* 1988; **1**(8586): 617-9.
4. Ishizaki N, Zhu Y, Zhang S, et al. Comparison of various lazaroid compounds for protection against ischemic liver injury. *Transplant Proc* 1997; **29**(1-2): 1333-4.
5. van Golen RF, Reiniers MJ, Olthof PB, van Gulik TM, Heger M. Sterile inflammation in hepatic ischemia/reperfusion injury: present concepts and potential therapeutics. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; **28**(3): 394-400.
6. Flessas, II, Papalois AE, Toutouzas K, Zagouri F, Zografos GC. Effects of lazaroids on intestinal ischemia and reperfusion injury in experimental models. *J Surg Res* 2011; **166**(2): 265-74.
7. Huang H, Patel PB, Salahudeen AK. Lazaroid compounds prevent early but not late stages of oxidant-induced cell injury: potential explanation for the lack of efficacy of lazaroids in clinical trials. *Pharmacol Res* 2001; **43**(1): 55-61.
8. Ishizaki N, Zhu Y, Zhang S, et al. Comparison of various lazaroid compounds for protection against ischemic liver injury. *Transplantation* 1997; **63**(2): 202-8.
9. Iwanami K, Takeyoshi I, Ohwada S, et al. The effect of Lazaroid U-74389G on extended liver resection with ischemia in dogs. *Surgery* 1999; **126**(5): 908-17.
10. Katz SM, Sun S, Schechner RS, Tellis VA, Alt ER, Greenstein SM. Improved small intestinal preservation after lazaroid U74389G treatment and cold storage in University of Wisconsin solution. *Transplantation* 1995; **59**(5): 694-8.
11. Tsaroucha AK, Papalois A, Vernadakis S, et al. The effect of U-74389G on liver recovery after acute liver ischemia-reperfusion injury in a swine model. *J Surg Res* 2009; **151**(1): 10-4.
12. Ben-Ari Z, Zilbermint V, Pappo O, et al. Erythropoietin increases survival and attenuates fulminant hepatic failure injury induced by D-galactosamine/lipopolysaccharide in mice. *Transplantation* 2011; **92**(1): 18-24.
13. Bockhorn M, Fingas CD, Rauhen U, et al. Erythropoietin treatment improves liver regeneration and survival in rat models of extended liver resection and living donor liver transplantation. *Transplantation* 2008; **86**(11): 1578-85.
14. Eipel C, Hubschmann U, Abshagen K, Wagner KF, Menger MD, Vollmar B. Erythropoietin as additive of HTK preservation solution in cold ischemia/reperfusion injury of steatotic livers. *J Surg Res* 2012; **173**(1): 171-9.
15. Fu W, Liao X, Ruan J, et al. Recombinant human erythropoietin preconditioning attenuates liver ischemia reperfusion injury through the phosphatidylinositol-3 kinase/AKT/endothelial nitric oxide synthase pathway. *J Surg Res* 2013; **183**(2): 876-84.
16. Hochhauser E, Pappo O, Ribakovskiy E, et al. Recombinant human erythropoietin attenuates hepatic injury induced by ischemia/reperfusion in an isolated mouse liver model. *Apoptosis* 2008; **13**(1): 77-86.
17. Hung AK, Guy J, Behler CM, Lee EE. Anti-Erythropoietin Antibody Associated Pure Red Cell Aplasia Resolved after Liver Transplantation. *Case Rep Transplant* 2015; **2015**: 286276.

18. Kato M, Sawada T, Kita J, Shimoda M, Kubota K. Erythropoietin ameliorates early ischemia-reperfusion injury following the Pringle maneuver. *World J Gastroenterol* 2010; **16**(38): 4838-45.
19. Liu QS, Cheng ZW, Xiong JG, Cheng S, He XF, Li XC. Erythropoietin pretreatment exerts anti-inflammatory effects in hepatic ischemia/reperfusion-injured rats via suppression of the TLR2/NF-kappaB pathway. *Transplant Proc* 2015; **47**(2): 283-9.
20. Luo YH, Li ZD, Liu LX, Dong GH. Pretreatment with erythropoietin reduces hepatic ischemia-reperfusion injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; **8**(3): 294-9.
21. Nandra KK, Collino M, Rogazzo M, Fantozzi R, Patel NS, Thiernemann C. Pharmacological preconditioning with erythropoietin attenuates the organ injury and dysfunction induced in a rat model of hemorrhagic shock. *Dis Model Mech* 2013; **6**(3): 701-9.
22. Pappo O, Ben-Ari Z, Shevtsov E, et al. The role of excessive versus acute administration of erythropoietin in attenuating hepatic ischemia-reperfusion injury. *Can J Physiol Pharmacol* 2010; **88**(12): 1130-7.
23. Riehle KJ, Hoagland V, Benz W, Campbell JS, Liggitt DH, Langdale LA. Hepatocellular heme oxygenase-1: a potential mechanism of erythropoietin-mediated protection after liver ischemia-reperfusion injury. *Shock* 2014; **42**(5): 424-31.
24. Schmeding M, Boas-Knoop S, Lippert S, et al. Erythropoietin promotes hepatic regeneration after extended liver resection in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; **23**(7 Pt 1): 1125-31.
25. Schmeding M, Hunold G, Ariyakhagorn V, et al. Erythropoietin reduces ischemia-reperfusion injury after liver transplantation in rats. *Transpl Int* 2009; **22**(7): 738-46.
26. Schwenger V, Morath C, Zeier M. Use of erythropoietin after solid organ transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007; **22 Suppl 8**: viii47-viii9.
27. Seehofer D, Neumann UP, Schirmeier A, et al. Synergistic effect of erythropoietin but not G-CSF in combination with curcumin on impaired liver regeneration in rats. *Langenbecks Arch Surg* 2008; **393**(3): 325-32.
28. Sepodes B, Maio R, Pinto R, et al. Recombinant human erythropoietin protects the liver from hepatic ischemia-reperfusion injury in the rat. *Transpl Int* 2006; **19**(11): 919-26.
29. Shawky HM, Younan SM, Rashed LA, Shoukry H. Effect of recombinant erythropoietin on ischemia-reperfusion-induced apoptosis in rat liver. *J Physiol Biochem* 2012; **68**(1): 19-28.
30. Shimoda M, Sawada T, Iwasaki Y, et al. Erythropoietin strongly protects the liver from ischemia-reperfusion injury in a pig model. *Hepatogastroenterology* 2009; **56**(90): 470-5.
31. Solaroglu A, Dede FS, Okutan E, Bayrak A, Haberal A, Kilinc K. A single dose of erythropoietin attenuates lipid peroxidation in experimental liver ischemia-reperfusion injury in the rat fetus. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2004; **16**(4): 231-4.
32. Yilmaz S, Ates E, Tokyol C, Pehlivan T, Erkasap S, Koken T. The protective effect of erythropoietin on ischaemia/reperfusion injury of liver. *HPB (Oxford)* 2004; **6**(3): 169-73.
33. Kotenko O, Mazur A, Dykhovichnaia Nlu, Popov AO, AV G. Application of recombinant erythropoietin during preparation for hepatic trasplation operation for

- hepatic transplantation operation from the living kindred donor. *Klin Khir* 2007; **7**: 19-22.
34. Cadden IS, Greanya ED, Erb SR, Scudamore CH, Yoshida EM. The use of sildenafil to treat portopulmonary hypertension prior to liver transplantation. *Ann Hepatol* 2009; **8**(2): 158-61.
35. Gough MS, White RJ. Sildenafil therapy is associated with improved hemodynamics in liver transplantation candidates with pulmonary arterial hypertension. *Liver Transpl* 2009; **15**(1): 30-6.
36. Hollatz TJ, Musat A, Westphal S, et al. Treatment with sildenafil and treprostinil allows successful liver transplantation of patients with moderate to severe portopulmonary hypertension. *Liver Transpl* 2012; **18**(6): 686-95.
37. Inan M, Uz YH, Kizilay G, et al. Protective effect of sildenafil on liver injury induced by intestinal ischemia/reperfusion. *J Pediatr Surg* 2013; **48**(8): 1707-15.
38. Li J, Fu P, Deleon M, French BA, French SW. The effect of Viagra (sildenafil citrate) on liver injury caused by chronic ethanol intragastric feeding in rats. *Exp Mol Pathol* 2005; **78**(2): 101-8.
39. Sag S, Yesilbursa D, Gullulu S. Treatment with a combination of bosentan and sildenafil allows for successful liver transplantation in a patient with portopulmonary hypertension. *Turk J Gastroenterol* 2014; **25**(4): 429-32.
40. Yardimci S, Bostanci EB, Ozer I, et al. Sildenafil accelerates liver regeneration after partial hepatectomy in rats. *Transplant Proc* 2012; **44**(6): 1747-50.
41. Zahran MH, Hussein AM, Barakat N, et al. Sildenafil activates antioxidant and antiapoptotic genes and inhibits proinflammatory cytokine genes in a rat model of renal ischemia/reperfusion injury. *Int Urol Nephrol* 2015; **47**(11): 1907-15.
42. Bloechle C, Kusterer K, Konrad T, et al. Rat liver injury induced by hypoxic ischemia and reperfusion: protective action by somatostatins is independent from changes in glucose metabolism. *Horm Metab Res* 1994; **26**(6): 270-5.
43. Byram SW, Gupta RA, Ander M, Edelstein S, Andreatta B. Effects of Continuous Octreotide Infusion on Intraoperative Transfusion Requirements During Orthotopic Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2015; **47**(9): 2712-4.
44. Cascales-Sanchez P, Tomas-Gomez A, Fernandez-Cornejo V, Terol-Calpena F, Sanchez-Del Campo F. Enzymatic and morphological evaluation of the hepatic cytoprotective effect of somatostatin and octreotide during extended experimental liver preservation. *Transplant Proc* 2007; **39**(7): 2115-7.
45. Du Z, Zhou Y, Lu X, et al. Octreotide prevents liver failure through upregulating 5'-methylthioadenosine in extended hepatectomized rats. *Liver Int* 2016; **36**(2): 212-22.
46. Kacmaz A, Polat A, User Y, Tilki M, Ozkan S, Sener G. Octreotide improves reperfusion-induced oxidative injury in acute abdominal hypertension in rats. *J Gastrointest Surg* 2004; **8**(1): 113-9.
47. Korontzi M, Papalois A, Kouerinis I, Lazaris A, Theodoropoulos G, Zografos G. Redox state and the potential role of antioxidant compounds in liver ischemia/reperfusion injury. *International Journal of Medicine and Medical Sciences* 2010; **2**: 200-9.
48. Li JQ, Qi HZ, He ZJ, Hu W, Si ZZ, Li YN. [Protective effect of octreotide on liver warm ischemia reperfusion injury]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006; **31**(5): 792-6.

49. Sahmeddini MA, Amini A, Naderi N. The effect of octreotide on urine output during orthotopic liver transplantation and early postoperative renal function; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hepat Mon* 2013; **13**(9): e12787.
50. Van de Stadt J, Gelin M, Jacobs F, et al. Use of somatostatin for complications occurring after liver transplantation. *Transplant Proc* 1990; **22**(5): 2257-60.
51. Yang J, Sun H, Guan R, et al. Hepatocellular protein profiles after hepatic ischemia/reperfusion injury with or without octreotide preconditioning in a rabbit model. *Transplant Proc* 2014; **46**(10): 3282-8.
52. Champetier J, Foie L. Anatomie Clinique. Paris: Springer-Verlag; 1994.
53. Feneis H, Dauber. Ανατομία του ανθρώπου. Αθήνα: Μετάφραση-Επιμέλεια Γ. Σιατίτσας. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ; 2005.
54. Ger R. Surgical anatomy of the liver. *Surg Clin North Am* 1989; **69**(2): 179-92.
55. Healey JE, Jr., Schroy PC, Sorensen RJ. The intrahepatic distribution of the hepatic artery in man. *J Int Coll Surg* 1953; **20**(2): 133-48.
56. Hollinshead WH. Anatomy for surgeons. New York: Hoeber-Harper; 1954.
57. Mirilas P, Skandalakis JE. Benign anatomical mistakes: right and left coronary ligaments. *Am Surg* 2002; **68**(9): 832-5.
58. Skandalakis JE, Colborn GL. Skandalakis' Surgical anatomy : the embryologic and anatomic basis of modern surgery - Volume II. Athens, Greece: PMP ; [London : McGraw-Hill] [distributor]; 2004.
59. Skandalakis JE, Gray SW. Embryology for surgeons. 2nd ed. ed. Baltimore, Md. ; London: Williams & Wilkins; 1994.
60. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. Anatomical complications in general surgery. New York ; London: McGraw-Hill; 1983.
61. Skandalakis JE, Skandalakis LJ, Skandalakis PN, Mirilas P. Hepatic surgical anatomy. *Surg Clin North Am* 2004; **84**(2): 413-35, viii.
62. Strasberg SM. Terminology of liver anatomy and liver resections: coming to grips with hepatic Babel. *J Am Coll Surg* 1997; **184**(4): 413-34.
63. Fausto N, Riehle KJ. Mechanisms of liver regeneration and their clinical implications. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005; **12**(3): 181-9.
64. O'Rahilly R, Muller F. Εμβρυολογία και Τερατολογία του ανθρώπου. Μετάφραση-Επιμέλεια Α. Καραμανλίδης και Γ. Σιατίτσας. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης 2000.
65. Sadler T, Langman's. Ιατρική Εμβρυολογία. Μετάφραση Γ.Ν. Αντωνακόπουλος. Επιμέλεια Ε. Φαρρή-Κωστοπούλου. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας; 1999.
66. Mullin EJ, Metcalfe MS, Maddern GJ. How much liver resection is too much? *Am J Surg* 2005; **190**(1): 87-97.
67. Μάθου ΝΓ, Δερβένης Χ. Χειρουργική Ήπατος Χοληφόρων & Παγκρέατος. Κεφ. Αναγέννηση του Ήπατος.
68. Brunickardi FC, Schwartz SI. Schwartz's principles of surgery. 2005. <http://uclibs.org/PID/34601>.
69. Brunickardi FC, Schwartz SI. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. ed. New York ; London: McGraw-Hill; 2005.
70. Busuttil RW, Klintmalm GB. Transplantation of the liver. Philadelphia ; London: Saunders; 1996.
71. Levitsky J, Cohen SM. The liver transplant recipient: what you need to know for long-term care. *J Fam Pract* 2006; **55**(2): 136-44.

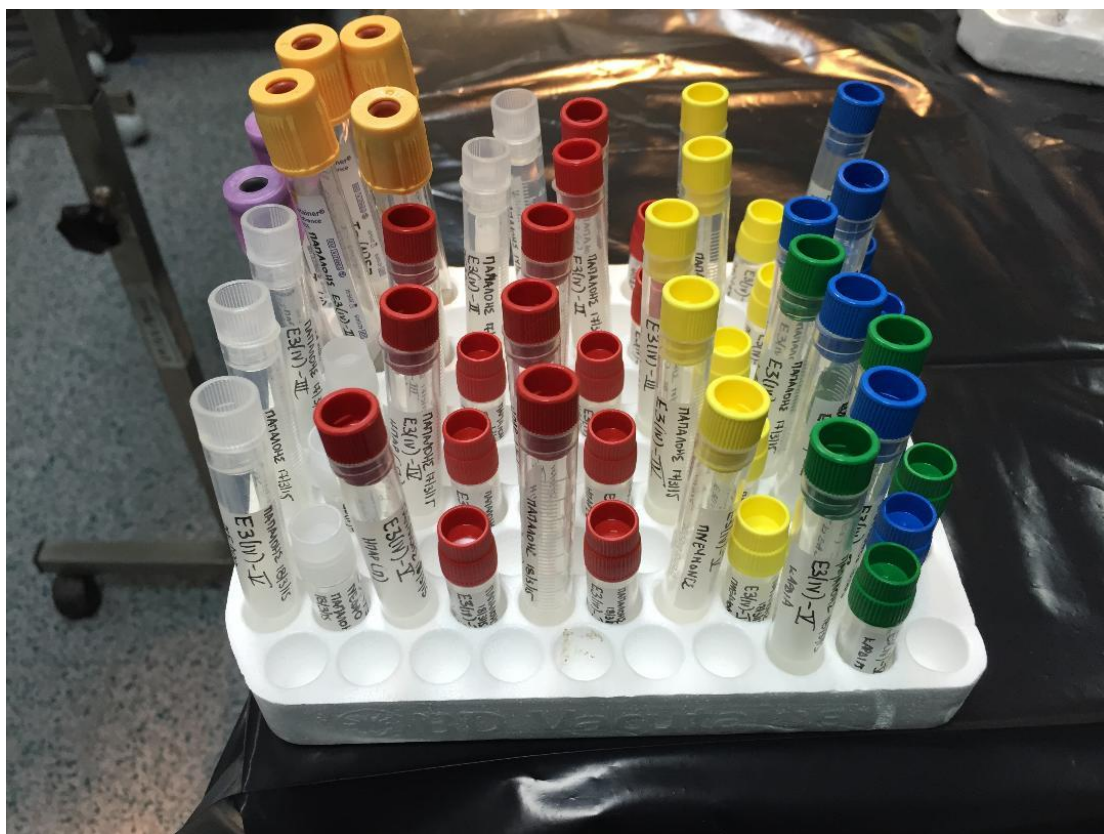
72. Rosenthal L. End-stage liver disease. Determining when transplant referral is necessary. *Adv Nurse Pract* 2006; **14**(2): 46-8.
73. Townsend CM, Jr., Sabiston DC. Sabiston textbook of surgery : the biological basis of modern surgical practice. 17th ed. / Courtney M. Townsend Jr. ... [et al.]. ed. Philadelphia: Saunders; 2004.
74. Κωστάκης Α, Σαρρής Γ. Μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων, IV Μεταμόσχευση Ήπατος . Συγχρονή Χειρουργική, Διαγνωστική & Θεραπευτική. Αθήνα: Εκδ.Πασχαλίδη; 2005.
75. Todo S, Hamada N, Zhu Y, et al. Lazaroid U-74389G for 48-hour canine liver preservation. *Transplantation* 1996; **61**(2): 189-94.
76. Braughler JM, Pregonzer JF, Chase RL, Duncan LA, Jacobsen EJ, McCall JM. Novel 21-amino steroids as potent inhibitors of iron-dependent lipid peroxidation. *J Biol Chem* 1987; **262**(22): 10438-40.
77. Flessas I, Bramis I, Menenakos E, et al. Effects of lazardoid U-74389G on intestinal ischemia and reperfusion injury in porcine experimental model. *Int J Surg* 2015; **13**: 42-8.
78. Hall ED, McCall JM, Means ED. Therapeutic potential of the lazardoids (21-aminosteroids) in acute central nervous system trauma, ischemia and subarachnoid hemorrhage. *Adv Pharmacol* 1994; **28**: 221-68.
79. Hillinger S, Schmid RA, Stammberger U, et al. Donor and recipient treatment with the Lazaroid U-74006F do not improve post-transplant lung function in swine. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; **15**(4): 475-80.
80. Kenji Kuwaki KKHSTA. Improvement of Ischaemia-Reperfusion Injury by Lazaroid U74389G in Rat Lung Transplantation Model. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2000; **34**(2): 209-12.
81. Fukuma K, Marubayashi S, Okada K, Yamada K, Kimura A, Dohi K. Effect of lazardoid U-74389G and methylprednisolone on endotoxin-induced shock in mice. *Surgery* 1999; **125**(4): 421-30.
82. Fisher JW, Koury S, Ducey T, Mendel S. Erythropoietin production by interstitial cells of hypoxic monkey kidneys. *Br J Haematol* 1996; **95**(1): 27-32.
83. Loya F, Yang Y, Lin H, Goldwasser E, Albitar M. Transgenic mice carrying the erythropoietin gene promoter linked to lacZ express the reporter in proximal convoluted tubule cells after hypoxia. *Blood* 1994; **84**(6): 1831-6.
84. Kendall RG. Erythropoietin. *Clin Lab Haematol* 2001; **23**(2): 71-80.
85. Klemm K, Eipel C, Cantre D, Abshagen K, Menger MD, Vollmar B. Multiple doses of erythropoietin impair liver regeneration by increasing TNF-alpha, the Bax to Bcl-xL ratio and apoptotic cell death. *PLoS One* 2008; **3**(12): e3924.
86. Fisher JW. Erythropoietin: physiologic and pharmacologic aspects. *Proc Soc Exp Biol Med* 1997; **216**(3): 358-69.
87. Puzzo D, Sapienza S, Arancio O, Palmeri A. Role of phosphodiesterase 5 in synaptic plasticity and memory. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; **4**(2): 371-87.
88. Blount MA, Zoraghi R, Bessay EP, Beasley A, Francis SH, Corbin JD. Conversion of phosphodiesterase-5 (PDE5) catalytic site to higher affinity by PDE5 inhibitors. *J Pharmacol Exp Ther* 2007; **323**(2): 730-7.
89. Giaid A, Saleh D. Reduced expression of endothelial nitric oxide synthase in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1995; **333**(4): 214-21.
90. Boswell-Smith V, Spina D, Page CP. Phosphodiesterase inhibitors. *Br J Pharmacol* 2006; **147** Suppl 1: S252-7.

91. Savvanis S, Nastos C, Tasoulis MK, et al. Sildenafil attenuates hepatocellular injury after liver ischemia reperfusion in rats: a preliminary study. *Oxid Med Cell Longev* 2014; **2014**: 161942.
92. Beckman JS, Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. *Am J Physiol* 1996; **271**(5 Pt 1): C1424-37.
93. Kouroumalis EA. Octreotide for cancer of the liver and biliary tree. *Chemotherapy* 2001; **47 Suppl 2**: 150-61.
94. Papalampros E, Felekouras ES, Filis K, et al. Liver pathology and cell proliferation after octreotide administration following partial hepatectomy in rats: an experimental study. *Dig Dis Sci* 2002; **47**(9): 1953-8.
95. Davies N, Yates J, Kynaston H, Taylor BA, Jenkins SA. Effects of octreotide on liver regeneration and tumour growth in the regenerating liver. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; **12**(1): 47-53.
96. Slooter GD, Breeman WA, Marquet RL, Krenning EP, van Eijck CH. Anti-proliferative effect of radiolabelled octreotide in a metastases model in rat liver. *Int J Cancer* 1999; **81**(5): 767-71.
97. Valatas V, Kolios G, Manousou P, et al. Secretion of inflammatory mediators by isolated rat Kupffer cells: the effect of octreotide. *Regul Pept* 2004; **120**(1-3): 215-25.
98. Hesse UJ, Meester D, Troisi R, Cathenis K, Lameire N, Hemptinne B. The use of low dose octreotide prophylaxis in pancreatic transplants with enteric drainage. Results of a prospective randomized single center trial. *Clin Transplant* 2005; **19**(3): 299-303.
99. Benedetti E, Coady NT, Asolati M, et al. A prospective randomized clinical trial of perioperative treatment with octreotide in pancreas transplantation. *Am J Surg* 1998; **175**(1): 14-7.
100. Chrysikos DT, Sergeantanis TN, Zagouri F, et al. The effect of U-74389G on pancreas ischemia-reperfusion injury in a swine model. *J Surg Res* 2014; **187**(2): 450-7.
101. Bogetti D, Nazarewski S, Zielinski A, et al. Perioperative treatment with octreotide minimizes technical complications after enteric conversion of bladder-drained pancreas transplants. *Clin Transplant* 2004; **18**(2): 137-41.
102. Berberat PO, Friess H, Uhl W, Buchler MW. The role of octreotide in the prevention of complications following pancreatic resection. *Digestion* 1999; **60 Suppl 2**: 15-22.
103. Croghan W, Egeghy P. Methods of Dealing with Values Below the Limit of Detection using SAS Carry. 2003; 2003.
104. Ogden TL. Handling results below the level of detection. *The Annals of occupational hygiene* 2010; **54**(3): 255-6.

Παράρτημα

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ Χ/ΟΥ

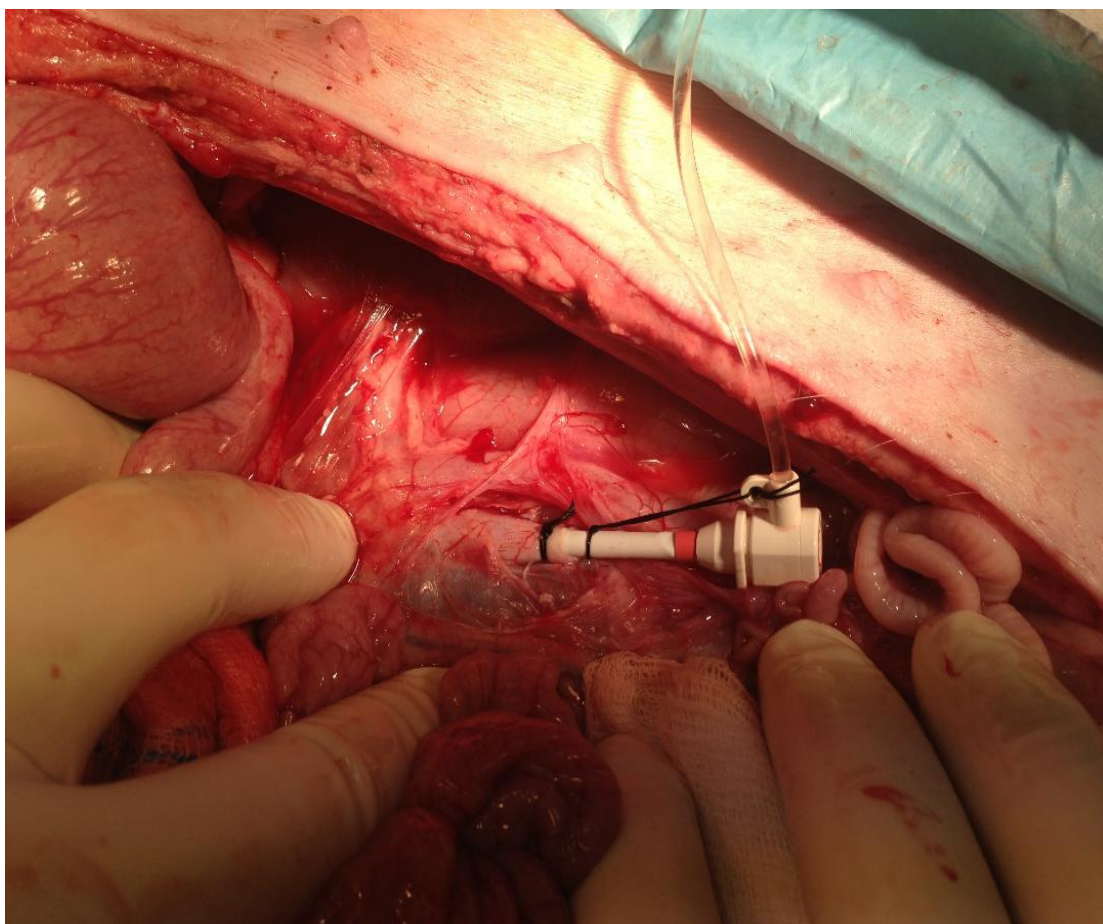
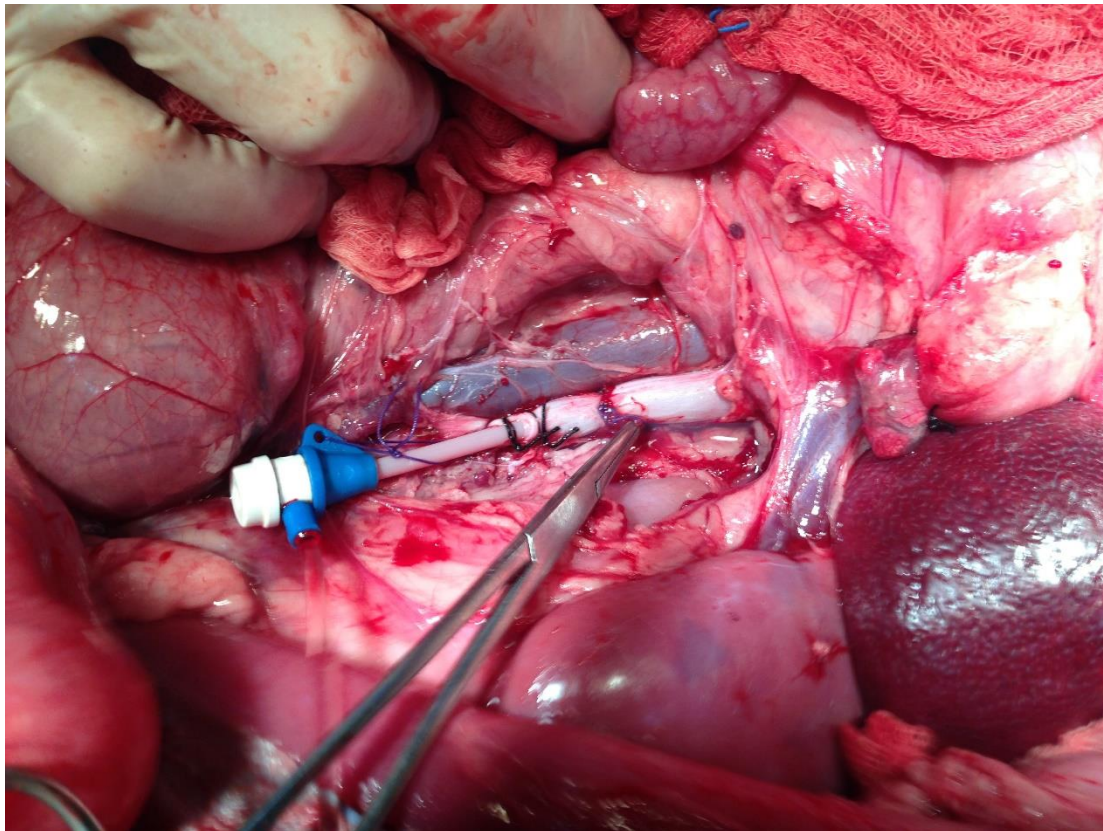




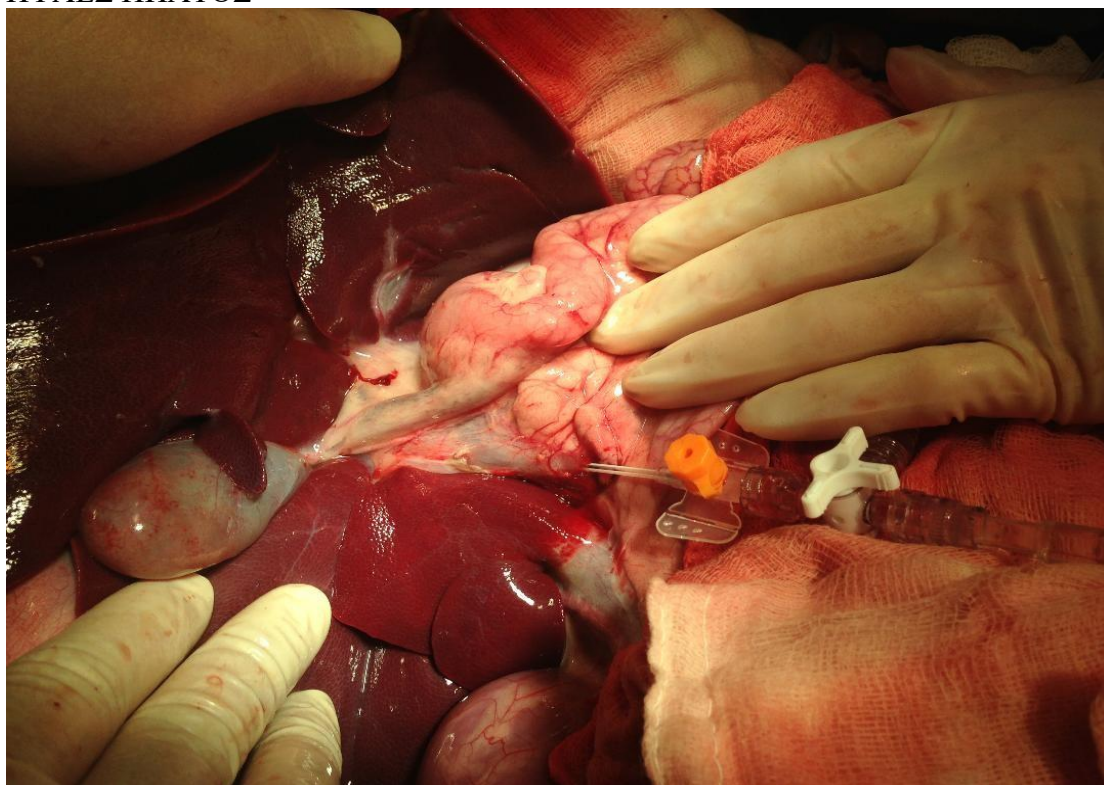
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΙΣΤΩΝ – ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΕ ΥΓΡΟ ΑΖΩΤΟ



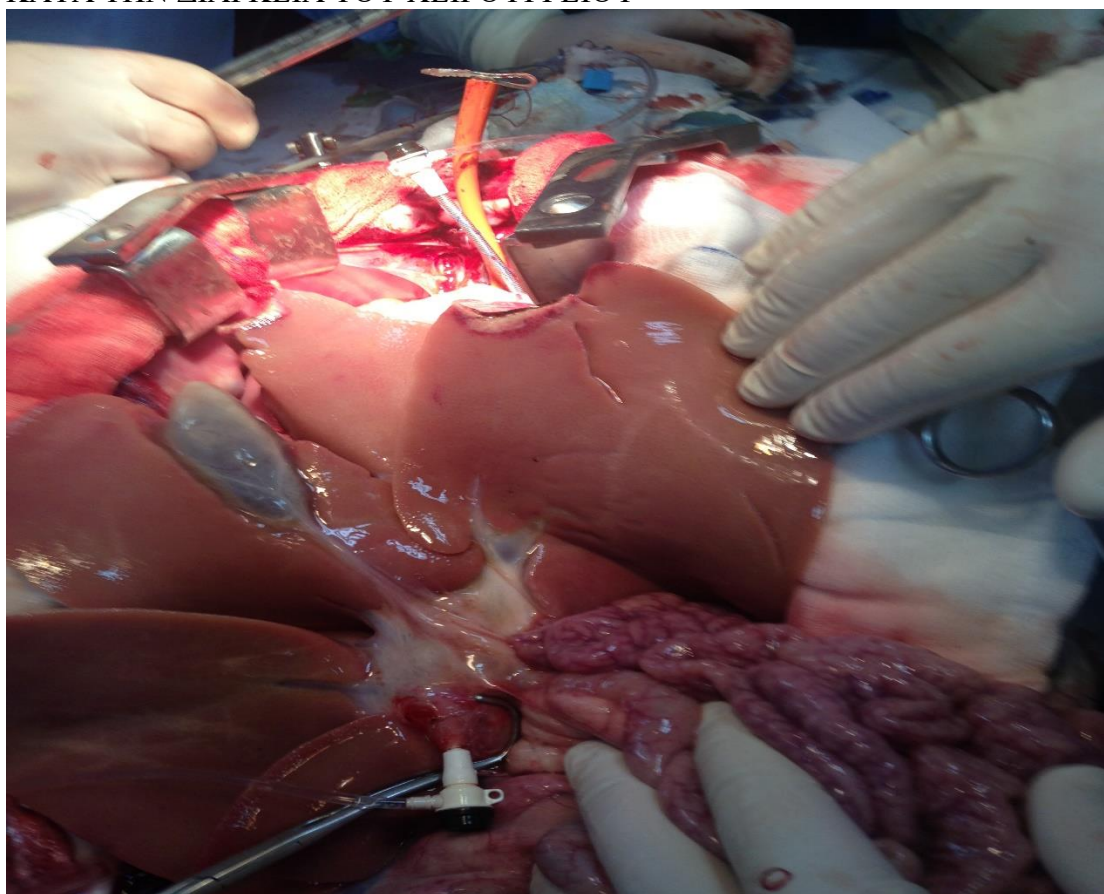
ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ



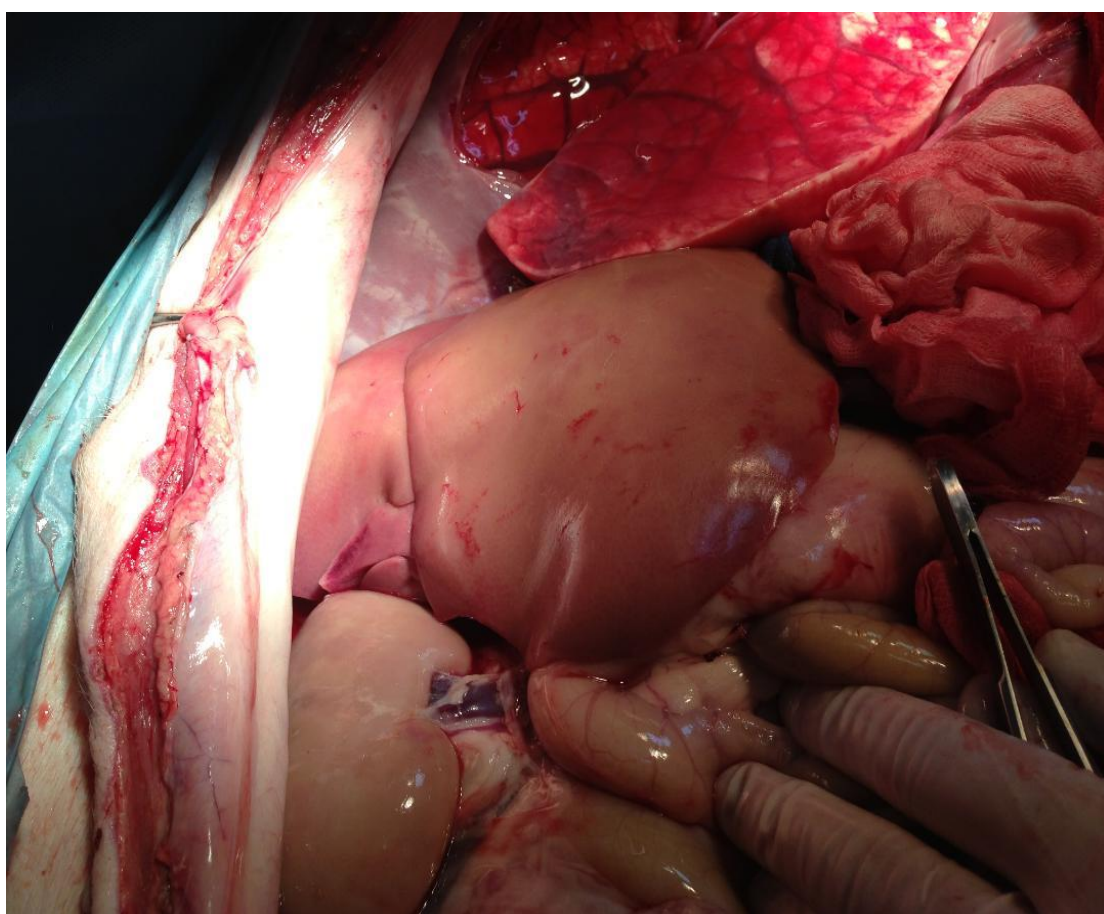
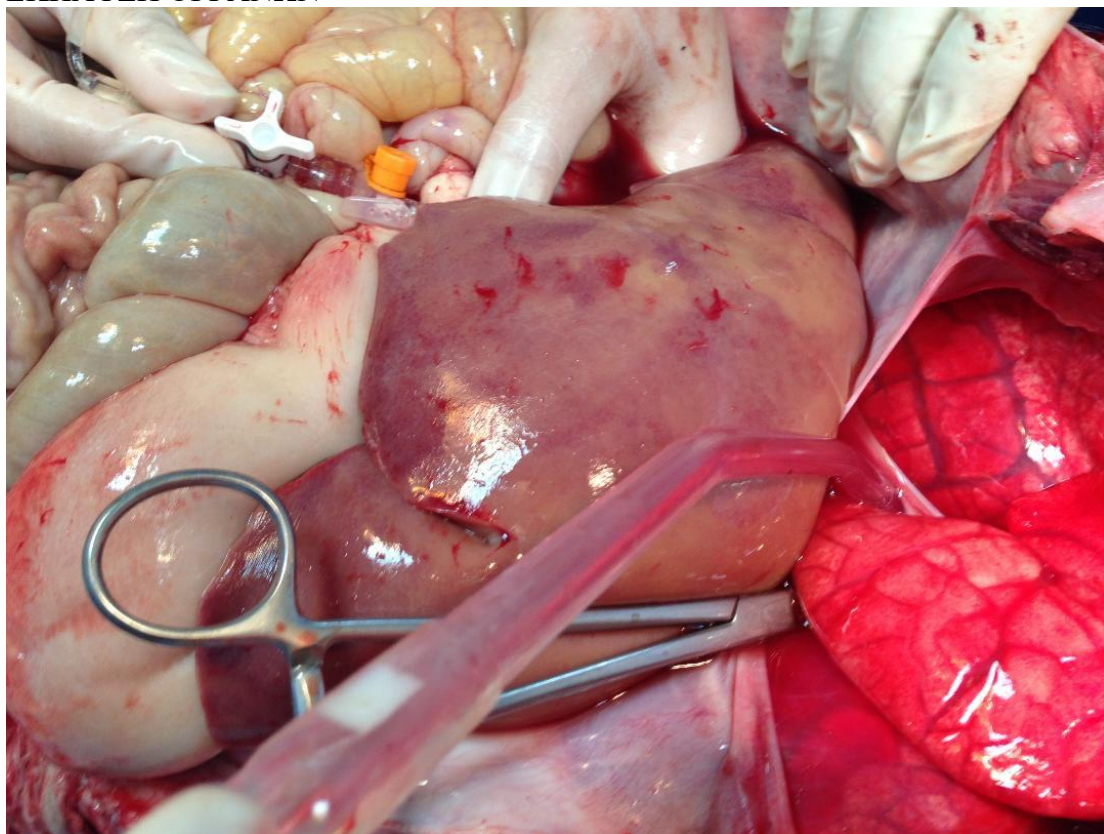
ΠΥΛΕΣ ΗΠΑΤΟΣ

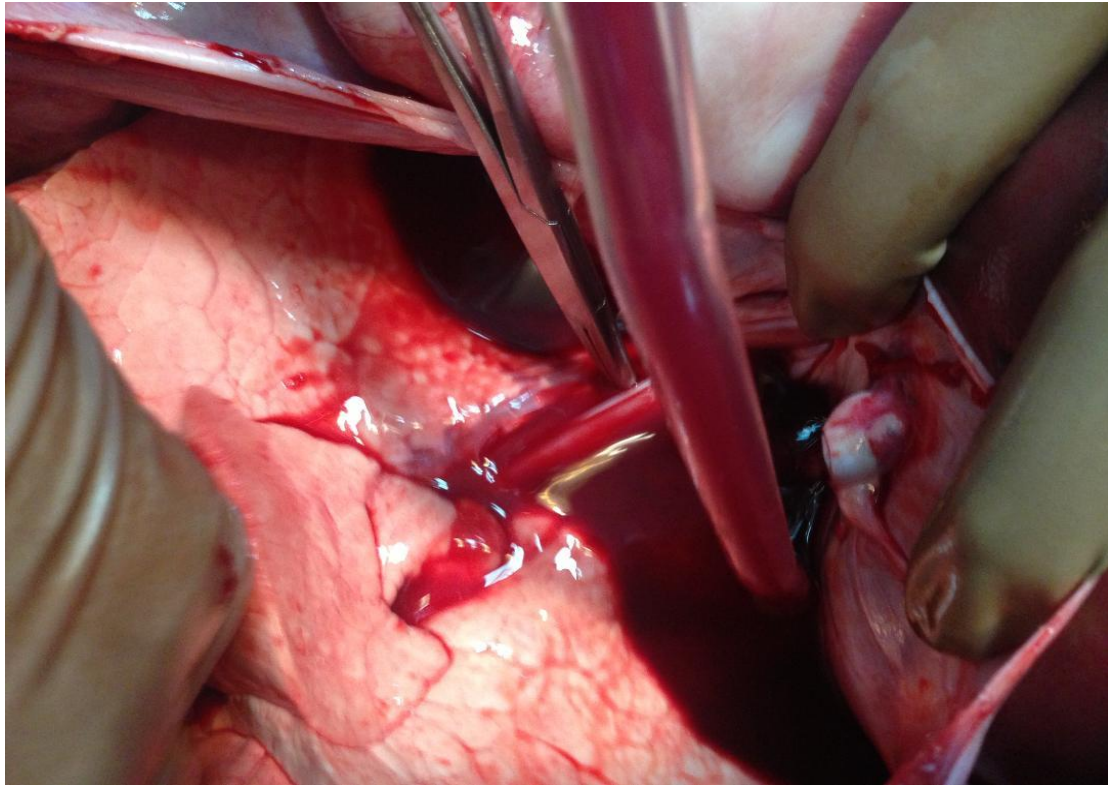


ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ

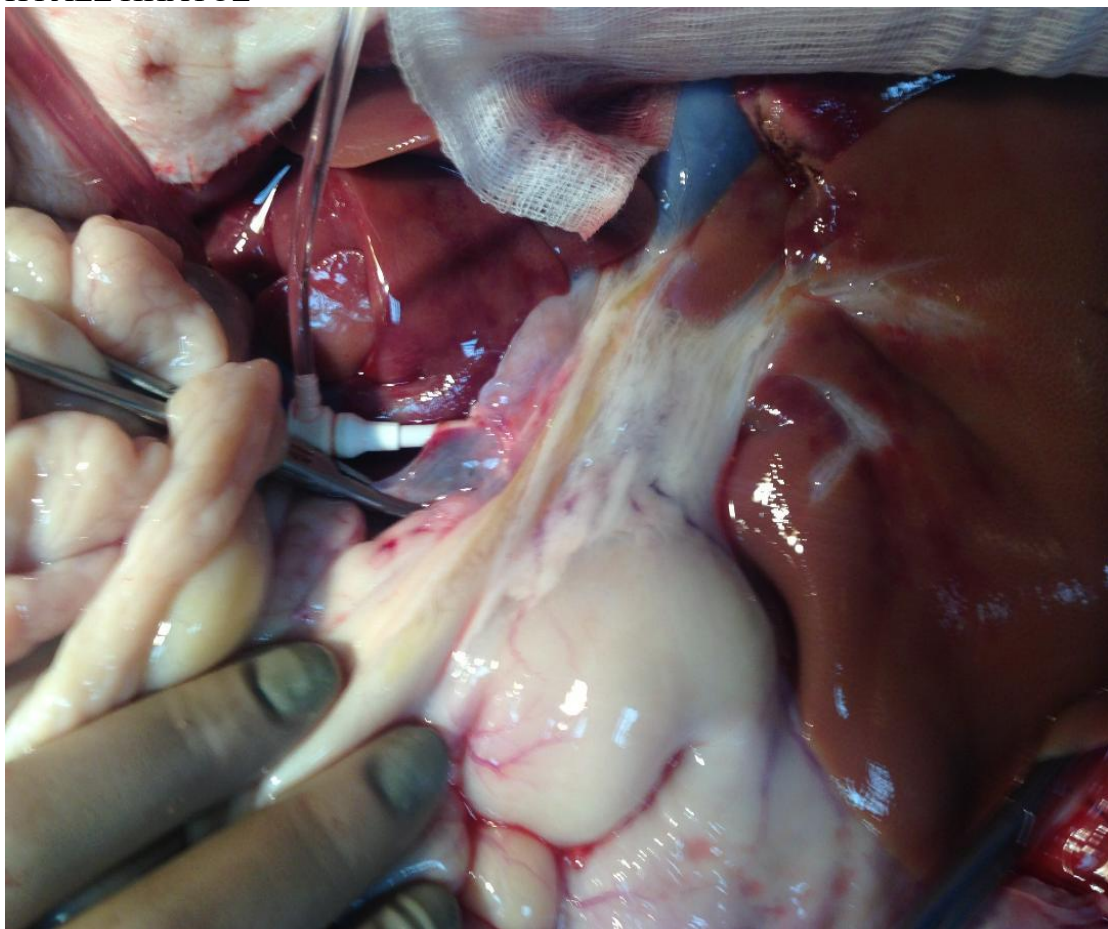


ΕΚΠΛΥΣΗ ΟΡΓΑΝΩΝ





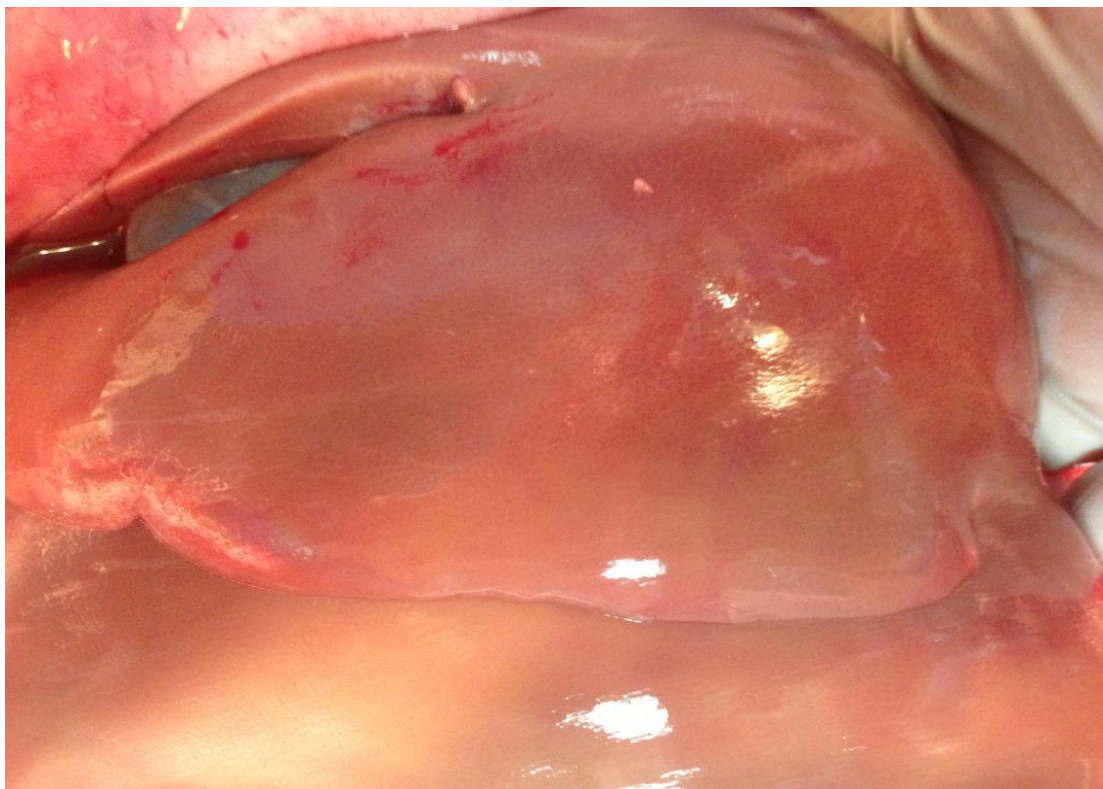
ΠΥΛΟΣ ΗΠΑΤΟΣ



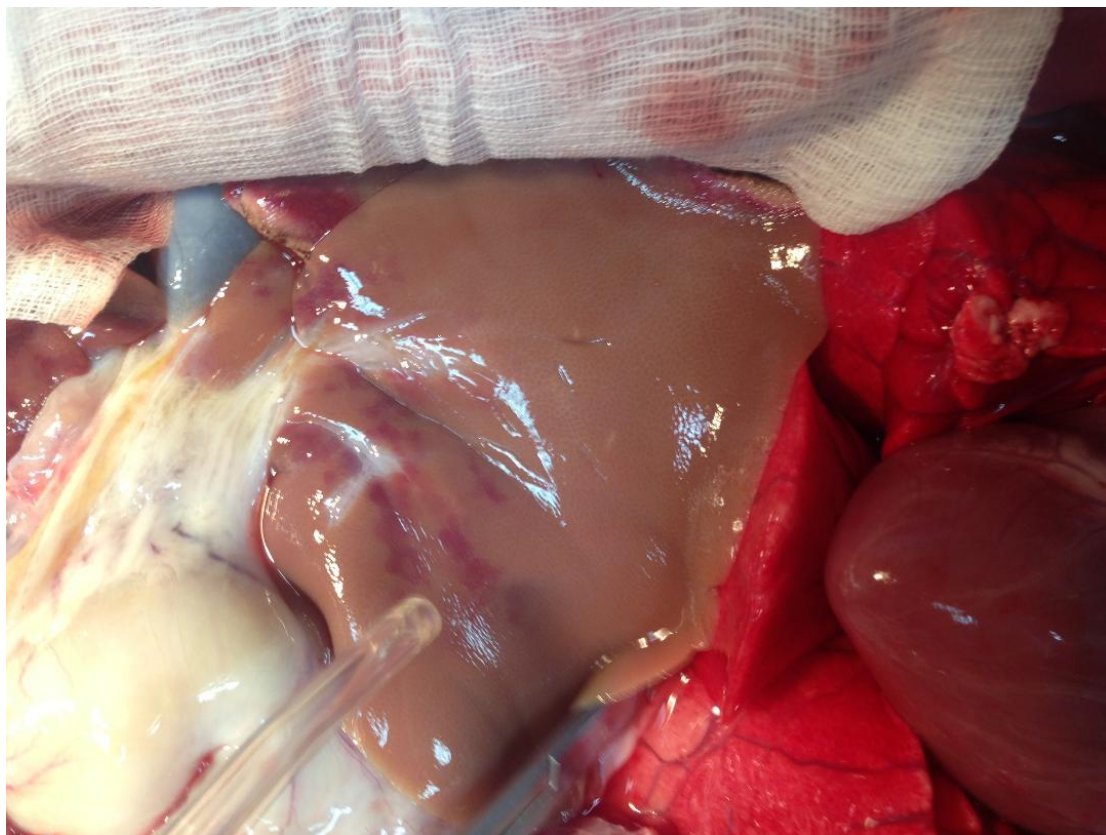
ΗΠΑΡ – ΧΟΡΗΓΗΣΗ U-74389G



ΗΠΑΡ – ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ



ΗΠΑΡ - ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΙΛΔΕΝΑΦΙΛΗΣ



ΗΠΑΡ - ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΗΣ



ΗΠΑΡ ΣΤΙΣ 8 ΩΡΕΣ - ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ



ΗΠΑΡ ΣΤΙΣ 24 ΩΡΕΣ - ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ
(ΤΕΛΟΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ)

