

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**



**Πτυχιακή Εργασία**

**Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης χημειοθεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς  $\geq 65$  ετών με καρκίνο παχέος εντέρου**

ΣΤΕΦΑΝΗ ΓΕΩΡΓΙΟΥ  
2010276954

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ : ΔΡ. ΜΑΡΙΑ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ

ΛΕΜΕΣΟΣ 2014

---

## **Πνευματικά δικαιώματα**

Copyright ©Στέφανη Γεωργίου , 2014

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

## **Ευχαριστίες**

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα αποδώσω στην οικογένεια και τους φίλους μου για τη συνεχή στήριξη και βοήθεια που μου πρόσφεραν καθόλη τη διάρκεια της εκπόνησης της βιβλιογραφικής αυτής ανασκόπησης, καθώς επίσης ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, Δρ Μαρία Δημητρίου, για την καθοδήγηση και υπομονή που μου υπέδειξε.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Οι κακοήθειες, και ειδικότερα ο καρκίνος του παχέος εντέρου σημειώνουν ιδιαίτερη αύξηση σε συχνότητα τα τελευταία έτη. Μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού των καρκινοπαθών αφορά ηλικιωμένους  $\geq 65$  ετών και συνηθισμένο σχήμα θεραπείας είναι η οξαλιπλατίνη με 5-φλουορο-ουρακίλη. Ωστόσο είναι αμφιλεγόμενο κατά πόσο είναι αποτελεσματική στη συγκεκριμένη μερίδα πληθυσμού, και κατά πόσο τα ήδη υπάρχον νοσήματα επηρεάζουν την εξέλιξη της θεραπείας, λόγω τοξικότητας.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης οξαλιπλατίνης και 5-φλουορο-ουρακίλης σε ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου,  $\geq 65$  ετών, όπως επίσης και η διερεύνηση του ρόλου της συννοσηρότητας των ασθενών στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

**Υλικό και Μέθοδος:** Έγινε συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, CINAHL και Google Scholar και χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά «adjuvant, oxaliplatin, fluorouracil, chemotherapy, cancer και elderly σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς χρησιμοποιώντας τις εντολές AND και OR.

**Αποτελέσματα:** Η χορήγηση οξαλιπλατίνης και 5-φλουορο-ουρακίλης δεν έχει θετικά αποτελέσματα σε ηλικιωμένους, εν αντιθέσει με νεότερους ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου. Δεν αποδεικνύεται ότι πιθανή συννοσηρότητα επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας ή επιδεινώνει την τοξικότητα. Οι κύριες τοξικές παρενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία είναι η ναυτία και η ουδετεροπενία.

**Συμπεράσματα:** Δεν διατίθεται αρκετή βιβλιογραφία σχετικά με το θέμα, και οποιοδήποτε συμπέρασμα θα ήταν επιπόλαιο, ωστόσο τα θεραπευτικά σχήματα που μελετώνται αποδεικνύεται ότι είναι περισσότερο αποτελεσματικά σε νεότερους ασθενείς και όχι ασθενείς άνω των 65-70 ετών.

## **ABSTRACT**

**Background:** Cancer and especially colorectal cancer, have great incidence nowadays. A significant amount of people with cancer, regards to elderly people  $\geq 65$  years and the usual therapy treatment is oxaliplatin with 5-fluorouracil. Although its effectiveness is not scientific evidenced or if the co-existing diseases affect the treatment because of the toxicity.

**Methods:** The investigation of the effectiveness of the administration of oxaliplatin and 5-fluoro-uracil in patients with colon cancer,  $\geq 65$  years old, as well as to investigate the role of co-morbidity of patients in treatment efficacy.

**Results:** The administration of oxaliplatin and 5-fluoro-uracil has positive effects in elderly as opposed to younger patients with colorectal cancer. There is no proof that potential comorbidity affects treatment efficacy or toxicity worsens. The major toxic side effects associated with treatment are nausea and neutropenia.

**Conclusions:** There not is plenty of literature available on the subject, and any conclusion would be frivolous, but the regimens studied proves to be more effective in younger patients rather than patients aged 65-70 years.

## Πίνακας Περιεχομένων:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	4
ABSTRACT.....	5
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ:.....	7
Εννοιολογικό πλαίσιο: .....	9
Χημειοθεραπευτική τοξικότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο .....	9
Συννοσηρότητα.....	10
2. ΣΚΟΠΟΣ.....	11
3. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	12
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	14
Πίνακες Μελέτης: .....	19
5.Συζήτηση .....	23
5.1 Περιορισμοί Μελέτης .....	24
6. Συμπεράσματα και εισηγήσεις.....	25

## 1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Σήμερα που στις ανεπτυγμένες χώρες η ιατρική έχει κάνει άλματα στην πρόληψη της μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων, παρατηρείται μια αυξανόμενη τάση των χρόνιων. Ένα από αυτά θεωρείται και ο καρκίνος που κατά κύριο λόγο αυξάνει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα του πληθυσμού. Η παρούσα συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση επικεντρώνεται στον καρκίνο παχέος εντέρου και στις επιδράσεις που έχει η χορήγηση ειδικής φαρμακευτικής αγωγής στους ηλικιωμένους καρκινοπαθείς.

Ο καρκίνος είναι μια συνεχώς εξελισσόμενη ασθένεια που ταλανίζει την επιστημονική κοινότητα του 21<sup>ου</sup> αιώνα. Παρά το γεγονός ότι ο πληθυσμός της Ευρώπης αποτελεί μόνο το 1/9 του συνολικού Παγκόσμιου πληθυσμού, για το έτος 2008, το ¼ των παγκόσμιων περιστατικών κακοηθειών εντοπίζονταν μόνο στην περιοχή της Ευρώπης. Για το έτος 2012, 3439,6/100.000 άτομα αποτελούσαν τα νέα περιστατικά καρκίνου, επιβεβαιώνοντας έτσι τη βαρύτητα που κατέχει η συγκεκριμένη ασθένεια στις μέρες μας. (Ferlay,2013)

Ένας από τους πιο κοινούς τύπους κακοήθειας είναι ο καρκίνος του παχέος εντέρου, με επίπτωση 446,8/100.000 άτομα, σε δεδομένα του 2012 για τις χώρες στην περιοχή της Ευρώπης. Το ίδιο έτος, 214.670 άτομα κατέληξαν με υπαίτιο θανάτου κακοήθεια του παχέος εντέρου. (Ferlay,2013)

Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι, 60% των ατόμων με κακοήθεια παχέος εντέρου είναι άνω των 65 ετών, περισσότεροι από τους μισούς είναι άνω των 70 ετών ενώ το ¼ είναι άνω των 80 ετών. Την ίδια στιγμή, η επίπτωση της κακοήθειας παχέος εντέρου σε παγκόσμιο επίπεδο είναι 1,2 εκατομμύρια ανά έτος και ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών που διαγιγνώσκονται είναι τα 71 έτη. (Daniel J., 2001) Επιπρόσθετα, λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι μέχρι το 2030, οι επιδημιολογικές μελέτες υπολογίζουν, 1 στους 5 πολίτες να είναι άνω των 65 ετών, (Daniel J., 2001) ευκαταφρόνητα απορρέει το συμπέρασμα ότι σε ένα συνεχώς γηράσκων πληθυσμό, οι κακοήθειες θα αποτελούν καθημερινότητα.

Ωστόσο, παρά το γεγονός της αυξημένης επίπτωσης και θνησιμότητας στην μεγάλη ηλικιακά ομάδα πληθυσμού λόγω κακοηθειών, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με καρκίνο, λαμβάνουν λιγότερο συχνά χημειοθεραπεία συγκριτικά με νεότερους ασθενείς. Επίσης παρατηρείται ότι οι ηλικιωμένοι αποκλείονται συστηματικά από τις κλινικές πειραματικές μελέτες, με αποτέλεσμα τα επιστημονικά δεδομένα που αναφέρονται σε κινδύνους ή πλεονεκτήματα

συγκεκριμένων χημειοθεραπευτικών σχημάτων να είναι περιορισμένα. Αιτία είναι η επίδραση της τοξικότητας της χημειοθεραπείας, η οποία προκαλεί περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με νεότερα άτομα με καρκίνο. Το γεγονός αυτό, περιπλέκει τις αποφάσεις των επαγγελματιών υγείας, όσων αφορά το θεραπευτικό σχήμα που θα ακολουθηθεί. (Repetto,2003)

Πιο συγκεκριμένα, για τις κακοήθειες παχέος εντέρου, από τις αρχές της δεκαετίας του 1990, είχαν εντοπισθεί τα οφέλη της χρήσης επικουρικής θεραπείας με 5-φλουορο ουρακίλη και leucovorin σε καρκινοπαθείς προχωρημένου σταδίου. Από τότε και μέχρι το 2002, τα θεραπευτικά σχήματα κατά των κακοηθειών εξελίχθηκαν σημαντικά, με τα προαναφερθείσα φάρμακα, συνδυασμένα με οξαλιπλατίνη, να εγκαθιδρύονται ως τα πιο κοινά χρησιμοποιημένα, κατά των κακοηθειών παχέος εντέρου. (Hsiao,2011)

Μετά από διάφορες επιδημιολογικές μελέτες όμως και παρά την επιστημονικά αποδεδειγμένη θετική επίδραση της επικουρικής θεραπείας και οξαλιπλατίνης στους ασθενείς με κακοήθεια παχέος εντέρου, οι απόψεις δίστανται, όταν παρόμοια περιστατικά αφορούν ηλικιωμένους ασθενείς. Οι επικουρική θεραπεία αποδεικνύεται ότι χρησιμοποιείται περισσότερο επιφυλακτικά όταν ο ασθενής είναι σε ηλικία άνω των 65 ετών για ποικίλους λόγους, συμπεριλαμβανομένων, των ήδη υπαρκτών νοσημάτων, της έλλειψης κλινικών μελετών που να αφορούν ηλικιωμένους, το φόβο της επίπτωσης της τοξικότητας που θα προκληθεί μετά τη χορήγηση χημειοθεραπευτικής αγωγής, της τυχόν πενιχρής διανοητικής τους κατάστασης ή την έλλειψη υποστηρικτικού δικτύου. Ωστόσο, πολλοί ηλικιωμένοι άνω των 75 ετών, είναι αυτάρκης και το προσδόκιμο ζωής τους, δίχως την παρουσία κακοήθειας, ίσως να τους προσθέτει επιπλέον 10-12 χρόνια ζωής. (Daniel J., 2001)



## **Εννοιολογικό πλαίσιο:**

Σε αυτό το κεφάλαιο γίνεται μια προσπάθεια ανάλυσης των εννοιών που θα χρησιμοποιηθούν στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, έτσι ώστε να γίνει πιο κατανοητό το θέμα.

**Καρκίνος – Κακοήθεια:** Ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός μη φυσιολογικών – καρκινικών κυττάρων, με αντίσταση στην απόπτωση που εντέλει προκαλεί μάζες - - όγκους, οι οποίοι πιθανόν να είναι καλοήθεις ή κακοήθεις. Οι κακοήθεις καρκίνοι διαφέρουν σε μορφολογία από τους καλοήθεις και δύναται να κάνουν μεταστάσεις, εν αντιθέσει με τους δεύτερους. (E.M., n.d.)

**Γήρανση:** Το στάδιο της ζωής που χαρακτηρίζεται από προοδευτικές και ανεξέλεγκτες με την πάροδο του χρόνου αλλαγές στη δομή και τη λειτουργικότητα.

**Ηλικιωμένος:** η χρονολογική ηλικία η οποία χρησιμοποιείται στον ορισμό της «τρίτης ηλικίας» είναι αυθαίρετη και διαφέρει αναλόγως πολιτισμού, γι' αυτό ο προσδιορισμός της τρίτης ηλικίας σπάνια στηρίζεται σε βιολογικά κριτήρια, αλλά βασίζεται σε πολιτισμικές αξίες. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, αφητηρία της Τρίτης ηλικίας αποτελούν τα 65 έτη, ενώ άλλοι διαχωρίζουν τα πρώτα γηρατειά (<75 ετών) με τα βαθιά γεράματα (≥75 ετών).

## **Χημειοθεραπευτική τοξικότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο**

Η σοβαρότητα της τοξικότητας προκαλούμενη από τη χημειοθεραπευτική αγωγή στους ηλικιωμένους είναι σοβαρότερης μορφής συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς και ως αποτέλεσμα, περιπλέκει τις ιατρικές αποφάσεις όσον αφορά τις θεραπείες που πρέπει να ακολουθηθούν. Η συννοσηρότητα που παρατηρείται στους ηλικιωμένους, αποτελεί την αιτία που αποκλείονται από τις πειραματικές μελέτες, με αποτέλεσμα, ελάχιστα να είναι γνωστά για την επίδραση που προκαλούν τα ήδη υπάρχον προβλήματα υγείας στην επιπλέον τοξικότητα της χημειοθεραπείας. Το αυξημένο της ηλικίας συνοδεύεται από διάφορες σωματικές και ψυχολογικές αλλαγές, γεγονός που επιδρά αρνητικά στην ήδη σοβαρή τοξικότητα που χαρακτηρίζει τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Η καθοδική πορεία γήρανσης που φυσιολογικά ακολουθεί το DNA των κυττάρων στους ηλικιωμένους, είναι φυσιολογικό να μην ευνοεί την ομαλή αποδοχή των τοξικών φαρμάκων στον ήδη βεβαρυσμένο από την ηλικία οργανισμό. Επιπλέον, τα όργανα του σώματος των ηλικιωμένων δεν δύνανται να επιτελούν το έργο τους με τη μέγιστη αποδοτικότητα, οπότε η χορήγηση μιας τόσο τοξικής θεραπείας, είναι αναμενόμενο να προκαλέσει παρενέργειες, όπως είναι η οργανική ανεπάρκεια ή το σηπτικό σοκ. (Repetto, 2003)

## Συννοσηρότητα

Χρόνια νοσήματα συνήθως επηρεάζουν περισσότερο τους ηλικιωμένους. Άτομα 65 ετών και άνω, κατά μέσο όρο έχουν τρεις διαφορετικές ασθένειες. Οι συνηθέστερες είναι, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η υψηλή αρτηριακή πίεση, χρόνια βρογχοπνευμονία, αρθρίτιδα, καλοήγη προστατική υπερτροφία και κατάθληψη.

Επίπτωση: Νέα περιστατικά μια ασθένειας σε μια καθορισμένη περίοδο. (CH, n.d.)

Θνησιμότητα: Η αναλογία του αριθμού θανάτων στο σύνολο του πληθυσμού σε καθορισμένο χρονικό διάστημα. (CH, n.d.)

5-φλουоро-ουρακίλη: Είναι αντιμεταβολιτής. Επηρεάζει την ανάπτυξη του DNA και του RNA των καρκινικών κυττάρων. (Μαρσέλος, 2006)

Οξαλιπλατίνη: Ανήκει στην κατηγορία των αιθυλεναμίνων των αλκαλιούντων παραγόντων. Προκαλεί βλάβες στο γενετικό υλικό των καρκινικών :κυττάρων. (Μαρσέλος, 2006)

Επικουρική χημειοθεραπεία: Ονομάζεται το είδος χημειοθεραπείας που χρησιμοποιείται μετά από μια επέμβαση για αφαίρεση του όγκου. Έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις πιθανότητες επανεμφάνισης του καρκίνου και χρησιμοποιείται ιδιαίτερα κακοήθειες μαστού και παχέος εντέρου. Αποτελεί τη θεραπευτική μέθοδο που χρησιμοποιείται επιπροσθέτως από την αρχική θεραπεία και μετά την εξάλειψη της νόσου με σκοπό την αύξηση της αποτελεσματικότητας. (Μαρσέλος, 2006)

## 2. ΣΚΟΠΟΣ

Η διερεύνηση των επιπτώσεων της χορήγησης οξαλιπλατίνης και επικουρικής χημειοθεραπείας ως θεραπευτική αγωγή σε ηλικιωμένους με καρκίνο του παχέος εντέρου, όπως επίσης και διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής συγκριτικά με νεότερους καρκινοπαθείς με ίδιου τύπου κακοήθεια.

Επιμέρους ερευνητικά ερωτήματα.

- Ποια η επίδραση της χορήγησης οξαλιπλατίνης συνδυασμένη με επικουρική θεραπεία σε ασθενείς προχωρημένου σταδίου με κακοήθεια παχέος εντέρου συγκριτικά με ηλικιωμένους ασθενείς ίδιας κατηγορίας;
- Σύγκριση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης οξαλιπλατίνης με αυτή της επικουρικής θεραπείας (5-φλουορο-ουρακίλη)
- Συσχέτιση της τοξικότητας και αποτελεσματικότητας της χημειοθεραπευτικής αγωγής με τα συνωδά νοσήματα των ηλικιωμένων ασθενών με κακοήθεια παχέος εντέρου.

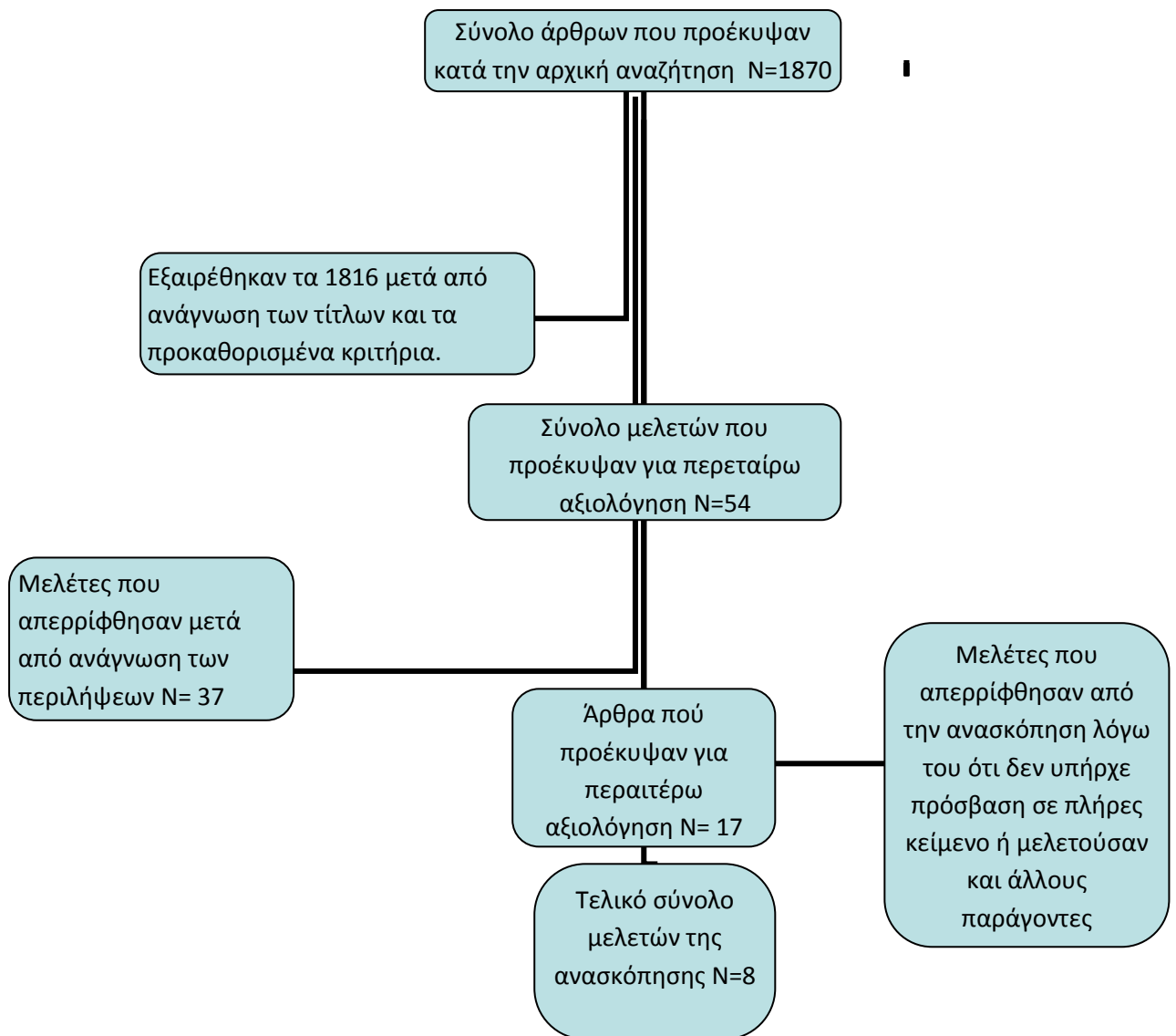
### 3. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πρόκειται για Συστηματική Βιβλιογραφική ανασκόπηση. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, CINAHL και Google Scholar. Η αναζήτηση έγινε από το τέλος Οκτωβρίου 2013 μέχρι και το τέλος Δεκεμβρίου 2013. Για την αναζήτηση των άρθρων χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά «adjuvant, oxaliplatin, fluorouracil, chemotherapy, cancer και elderly σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς χρησιμοποιώντας τις εντολές AND και OR.

Κριτήρια επιλογής των άρθρων ήταν τα εξής

- 1) Οι μελέτες να είναι γραμμένες στην Ελληνική ή Αγγλική γλώσσα.
- 2) Να παρέχεται πρόσβαση σε ολόκληρο το άρθρο.
- 3) Το δείγμα των ερευνών να περιλαμβάνει άτομα άνω των 65 ετών.
- 4) Τα άρθρα να αφορούν πληθυσμιακές ομάδες με κακοήθειες παχέος εντέρου.
- 5) Οι έρευνες να μην είναι ανασκοπήσεις ή πιλοτικές μελέτες.
- 6) Χρόνος δημοσίευσης

Από την αρχική αναζήτηση προέκυψαν 1870 άρθρα, από τα οποία τα 1816 εξαιρέθηκαν μετά την ανάγνωση των τίτλων και με βάση τα προκαθορισμένα κριτήρια. Τα υπόλοιπα 54 έτυχαν περεταίρω αξιολόγησης. Μετά την ανάγνωση της περίληψης απορρίφθηκαν τα 37, ενώ από τα 17 άρθρα που προέκυψαν, τα 9 εξαιρέθηκαν διότι ήταν αδύνατη η πρόσβαση στο πλήρες κείμενο ή μελετούσαν κι άλλους παράγοντες που δεν εμπίπτουν στο θέμα της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Δε βρέθηκε κανένα άρθρο στην Ελληνική Γλώσσα που να πληρεί τα προκαθορισμένα κριτήρια εισόδου. Εντέλει προέκυψαν 8 ερευνητικά άρθρα.



Σύμφωνα με το διάγραμμα ροής που έγινε πιο πάνω η αναζήτηση κατέληξε σε 8 άρθρα που μελετούσαν την αποτελεσματικότητα και τις επιπτώσεις συγκεκριμένης θεραπευτικής αγωγής σε ηλικιωμένους  $\geq 65$  ετών.

#### 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 8 ερευνητικές μελέτες οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής. Όλες οι μελέτες ήταν ποσοτικές. Η πλειοψηφία τους είχε περιγραφικό αναδρομικό σχεδιασμό (N= 6) ενώ μερικές ήταν τυχαιοποιημένες κλινικές πειραματικές δοκιμές (N=2).

Στις περισσότερες μελέτες (N=7) κύριος στόχος ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης οξαλιπλατίνης ή/και 5-φλουορο-ουρακίλης σε ηλικιωμένους καρκινοπαθείς (>65 ετών) με κακοήθεια παχέος εντέρου, όπως επίσης και η συσχέτιση της τοξικότητας της θεραπείας με την ηλικία και τα τυχόν συνωδά νοσήματα. Σε μία έρευνα η αποτελεσματικότητα της χρήσης οξαλιπλατίνης συγκρίθηκε με την αποτελεσματικότητα της χορήγησης capecitabine (). Σε όλες τις έρευνες η ηλικιακή ομάδα >65 ετών είχε μέτρο σύγκρισης (ομάδα ελέγχου) νεότερους ασθενείς (<65 ετών) με κακοήθεια παχέος εντέρου που έλαβαν την ίδια θεραπευτική αγωγή.

Στο σύνολο των ερευνών εντοπίζουμε ότι για την κακοήθεια παχέος εντέρου, προτιμώμενη θεραπευτική αγωγή ήταν η χορήγηση οξαλιπλατίνης και επικουρική αγωγή με 5-φλουορο-ουρακίλη. Σε 6 έρευνες (McCleary,2013; Cho, Y.H, 2012; Tournigand,2012; Rosati, G.,2010,; Hsiao, F.-Y,2011) μελετήθηκε η χορήγηση της οξαλιπλατίνης συνδυασμένη με την επικουρική αγωγή, σε δύο μελετήθηκε η χορήγηση οξαλιπλατίνης έναντι της επικουρικής αγωγής ενώ σε όλες τις μελέτες αναφέρθηκαν τα κύρια συνωδά συμπτώματα του δείγματος των ηλικιωμένων τα οποία συσχετίστηκαν αργότερα με την πιθανή αποτελεσματικότητα της ακολουθούμενης θεραπείας. Σε μία μελέτη (Cen, P,2012) επιχειρήθηκε να συσχετισθεί ο παράγοντας ηλικία με την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής.

Τα δείγματα που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες κυμαίνονταν από N=82 (Cho, Y.H.,2012) μέχρι και N=46.692 (Cen, P,2012), ενώ οι μελέτες που επιλέχθηκαν επιδιώχθηκε να αφορούν παγκόσμια δεδομένα (Ευρώπη, Ασία, Αμερική).

Σχετικά με τα εργαλεία μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν στις ερευνητικές μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής παρατηρείται μια ποικιλομορφία. Στο σύνολο

τους ήταν τα εξής: Common Technology Criteria for Adverse Events, version 3; Kruskal-Wallis; Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, version 1.0; National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events, version 2.0 ; Kaplan-Meier; Adult Comorbidity Evaluation-27; 1-step Fleming method.

Με βάση τα πορίσματα της ανασκόπησης τα κυριότερα συνωδά νοσήματα που καταγράφηκαν στο σύνολο των μελετών ήταν τα ακόλουθα:

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος, υψηλή αρτηριακή πίεση, σακχαρώδης διαβήτης, υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, νευροπάθειες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, κατάθλιψη, διπολικές διαταραχές, άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και θρομβοεμβολικές νόσους.

Παρακάτω παρατίθεται η εμπειριστατωμένη ανάλυση των αποτελεσμάτων που προέκυψε μετά την εκτενή ανάλυση των άρθρων ακολουθούμενη από τον ειδικό πίνακα ανάλυσης των άρθρων.

Στην έρευνα των McCleary et.al., 2013 το δείγμα αποτέλεσαν 252 ενήλικες (N=84  $\geq$ 75 ετών, N=168 <75 ετών, N=25%,  $\geq$ 80 ετών) (με κακοήθεια παχέος εντέρου. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν μετά από σκόπιμη ανασκόπηση ιατρικών αναφορών και προσωπικών φακέλων των ασθενών από δύο ιατρικά κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Σκοπός της αναδρομικής αυτής μελέτης ήταν η σύγκριση της τοξικότητας μεταξύ των δύο υποομάδων μετά τη χρήση οξαλιπλατίνης και 5-φλουορο-ουρακίλης, επεξεργάζοντας τα δεδομένα με τα εργαλεία  $\chi^2$  test και Kruskal-Wallis. Τα άτομα  $\geq$ 75 ετών είχαν περισσότερα συνωδά νοσήματα από την ομάδα ελέγχου ( $p= 0.001$ ). Η σχετιζόμενη με τη θεραπεία τοξικότητα δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών και της ομάδας ελέγχου (65% και 56% αντίστοιχα,  $p= 0,14$ ).

(Cho, Y.H.,2012 )Το δείγμα περιλάμβανε, 31 ηλικιωμένους  $\geq$ 65 ετών και 51 άτομα <65 ετών (N=82). Σκοπός της αναδρομικής αυτής μελέτης, ήταν να συγκρίνει την επιβίωση των ασθενών χωρίς την εξέλιξη της νόσου και την ολική επιβίωση, μετά τη χορήγηση οξαλιπλατίνης συνδυασμένης με 5-φλουορο-ουρακίλης. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από 1 Νοσοκομείο στην Ιαπωνία μετά από ανασκόπηση ιατρικών αναφορών και προσωπικών φακέλων των ασθενών. Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν τα Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events και Kapla-Meier εργαλεία

μέτρησης και οι στατιστικές μετρήσεις αξιοπιστίας έγιναν με p-values,  $\chi^2$  tests (SPSS). Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν τα 73 έτη ενώ της ομάδας ελέγχου τα 49 έτη. Η ανταπόκριση στη θεραπεία μεταξύ των δύο ομάδων δε διέφερε σημαντικά (50%-ασθενείς έναντι 42%) όπως επίσης δε διέφεραν σημαντικά τα ποσοστά επιβίωσης χωρίς την περεταίρω εξέλιξη της νόσου ( $p=0.18$ ) και η σχετιζόμενη με τη θεραπεία τοξικότητα ( $p=0.30$ )

(Tournigand, C,2012) πρόκειται για ποσοτική πειραματική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου <70 ετών και ασθενείς ίδιου τύπου κακοήθειας  $\geq 70$  ετών που διερευνούσε την επίδραση επικουρικής θεραπείας συνδυασμένης με οξαλιπλατίνη. Έγινε τυχαιοποιημένη ανάλυση των υποομάδων με τη χρήση των Adult Comorbidity Evaluation, Kaplan-Meier και Cox proportional Hazards εργαλείων, από 1 Νοσοκομείο στη Γαλλία. Το ποσοστό ανταπόκρισης ανερχόταν στο 56% (899 από 2246). Από την ομάδα ελέγχου, τα άτομα χαμηλού κινδύνου δεν επωφελήθηκαν από τη θεραπευτική αγωγή ( $p=0,258$ ) αντίθετα με τα άτομα υψηλού κινδύνου της ομάδας ελέγχου ( $p=0.045$ ). Όσων αφορά τα άτομα  $\geq 70$  ετών, σύμφωνα με τα αποτελέσματα, δεν επωφελήθηκαν από τη θεραπευτική αγωγή ( $p=0.033$ ).

(Benavides,M,2012) είχε ως σκοπό τη διερεύνηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της χορήγησης οξαλιπλατίνης συνδυασμένης με 5-φλουορουρακίλη σε ασθενείς  $\geq 72$  ετών με καρκίνο παχέος εντέρου. Η μελέτη ήταν ποσοτική αναδρομικού χαρακτήρα με σκόπιμη επιλογή δείγματος ανάμεσα από 18 ιατρικά κέντρα στην Ισπανία. Το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 96,3% (N=129 από 134 άτομα, 72-85 ετών) και η συλλογή δεδομένων έγινε με τη μέθοδο Fleming, το RECIST criteria version 1.0 και National Cancer Institute Common Toxicity Criteria version 2.0. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων μετρήθηκε με τη μέθοδο cronbach alpha 0.05. Σύμφωνα με τα αναγραφόμενα αποτελέσματα, το 99% των ασθενών ανέφερε τουλάχιστον μία παρενέργεια σχετιζόμενη με την τοξικότητα της θεραπείας, από τους οποίους το 52% (N=67) ήταν σοβαρής μορφής. Η ουδετεροπενία ήταν η πιο συνήθης παρενέργεια (16%, N=21) και ακολουθεί η διάρροια (11%). Πέντε ασθενείς αναφέρεται ότι απεβίωσαν λόγω τοξικότητας σχετιζόμενης με τη θεραπεία (3 άτομα με πνευμονία και 2 άτομα με σηπτικό σοκ). Στα αποτελέσματα των δεδομένων συμπεραίνεται ότι τα μελετώμενα θεραπευτικά σχήματα μπορούν να εφαρμοστούν με ασφάλεια, έχοντας τα ίδια αποτελέσματα με νεότερους ασθενείς, χωρίς τα ήδη υπάρχοντα νοσήματα ή η προχωρημένη ηλικία να επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.



(Mirza, A., 2002) Διερευνάται κατά πόσο η επικουρική θεραπεία είναι ασφαλής και αποτελεσματική σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου. Το δείγμα αποτελούσαν 120 ασθενείς από ένα Νοσοκομείο στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, στο δείγμα <65 ετών το 16% των ασθενών βίωσαν συμπτώματα τοξικότητας ενώ στο δείγμα  $\geq 65$  ετών 22% των ατόμων είχαν ανεπιθύμητη τοξικότητα λόγω της αγωγής ( $p=0.420$ ). Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με το Cochrane-Armitage test.

(Rosati, G., 2010) Σκοπός της συγκεκριμένης τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής ήταν να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα της χορήγησης capecitabine συνδυασμένο με οξαλιπλατίνη σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνο παχέος εντέρου, που να είναι  $\geq 70$  ετών. Η ποσοτική αυτή μελέτη είναι κλινική πειραματική δοκιμή, σε δείγμα 94 ατόμων. Το δείγμα λήφθηκε τυχαιοποιημένα από συνολικά εννέα Νοσοκομεία στην Ιταλία, με τη Μέθοδο της στρωματοποίησης, χρησιμοποιώντας τα εργαλεία simon two-stage design και Kaplan-Meier. Το ποσοστό ανταπόκρισης εντέλει ήταν 86% και η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εκτιμήθηκε με ποικίλες στατιστικές μεθόδους, συμπεριλαμβανομένων των 5% alpha risk και 20% beta risk. Οι ερευνητές είχαν διαχωρίσει το δείγμα σε υποομάδες μελετώντας ξεχωριστά την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των capecitabine και οξαλιπλατίνης. Αναφέρεται ότι τα πιο κοινά σημεία τοξικότητας που σχετίζονταν με τη χορήγηση της προαναφερθείσας χημειοθεραπείας κατά του καρκίνου παχέος εντέρου, ήταν η διάρροια και η ουδετεροπενία ( $p=0,021$ ). Πιο συγκεκριμένα, η διάρροια παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό στα άτομα  $\geq 75$  ετών( $p=0.046$ ) , ενώ στα άτομα <75 ετών πιο συχνά παρατηρούμενη ήταν η ουδετεροπενία( $p=0.050$ ). Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, το ολικό ποσοστό ανταπόκρισης στην οξαλιπλατίνη ήταν 38% (95%CI 24% to 50%) ενώ το ολικό ποσοστό ανταπόκρισης στη χορήγηση capecitabine ήταν 36% ( $p=0.831$ ). Αναφέρεται ότι η ομάδα ατόμων  $\geq 75$  ετών είχαν καλύτερη ανταπόκριση στην οξαλιπλατίνη. Ο δεύτερος παράγοντας που μελετάται στην πειραματική αυτή μελέτη που αφορά την ασφάλεια της αγωγής, φανερώνει ότι 9% του δείγματος σταμάτησε τη χορήγηση οξαλιπλατίνης λόγω της εμφάνισης ανεπιθύμητων παρενεργειών (hand-foot syndrome, σύνδρομο γαστρεντερικού ή αιματολογικές παρενέργειες)  $p=0.049$ . Προέκυψαν δύο θάνατοι σχετιζόμενοι με την τοξικότητα της θεραπείας (σηπτικό σοκ και ουδετεροπενία).

(Hsiao, F.-Y., 2012) Αναδρομική μελέτη, αναδιφώντας αποτελέσματα από τη βάση δεδομένων Surveillance Epidemiology and End Results –Medicare. Το δείγμα

αποτελούσαν ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου  $\geq 66$  ετών. Μετά από τη μελέτη των ιατρικών αναφορών και των φακέλων 4614 ασθενών, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ποσοστά επιβίωσης των ατόμων  $< 80$  βελτιώνονται σημαντικά μετά τη χορήγηση οξαλιπλατίνης ( $p=0,01$ ) ενώ η χορήγηση οξαλιπλατίνης σε άτομα άνω των 80 ετών δεν παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη βελτίωση ( $p=0.001$ ). Στη σύγκριση της οξαλιπλατίνης με τη χορήγηση 5-φλουορο-ουρακίλης, προτιμάται η χορήγηση του πρώτου, παρουσιάζοντας καλύτερα αποτελέσματα, εν αντιθέσει του δεύτερου ως μόνη θεραπευτική αγωγή.

(Cen, P.,2012)σκοπός, να αξιολογήσει τη χρήση χημειοθεραπείας με 5-φλουορο-ουρακίλη, με αυτή της οξαλιπλατίνης και τη συσχετίσει με συγκεκριμένα ανεπιθύμητα συμπτώματα και τοξικές επιδράσεις στους ηλικιωμένους. Είναι μια ποσοτική αναδρομική μελέτη με μεγάλο δείγμα ( $N= 46692$ ). Το δείγμα αποτέλεσαν πολίτες των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής και τα στοιχεία τους λήφθηκαν από νόμιμη βάση δεδομένων. Το 80,5% του δείγματος ήταν άτομα  $\geq 70$  ετών (70-114). Η ανάλυση των αποτελεσμάτων δείχνει ξεκάθαρα ότι η χορήγηση οξαλιπλατίνης σχετίζεται με μεγαλύτερα ποσοστά ανεπιθύμητων παρενεργειών, όπως ναυτία, ουδετεροπενία και νευροπάθειες, συγκριτικά με τη χορήγηση 5-φλουορο-ουρακίλης. Επίσης τα προαναφερθείσα συμπτώματα ήταν συχνότερα στα άτομα  $\geq 70$  ετών, συγκριτικά με τα άτομα μεταξύ 65 και 69 ετών.

## Πίνακες Μελέτης:

A/A	Πηγή	Σκοπός	Υλικό και Μέθοδος	Αποτελέσματα
1	McCleary et.al., 2013	Η σύγκριση της τοξικότητας μεταξύ των δύο υποομάδων μετά τη χρήση οξαλιπλατίνης και 5-φλουορο-ουρακίλης	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, αναδρομικού περιγραφικού χαρακτήρα Δειγματοληψία: N=84 $\geq$ 75 ετών, N=168 <75 ετών, N-25%, $\geq$ 80 ετών Περιβάλλον: 2 Νοσοκομεία, ΗΠΑ Συλλογή Δεδομένων: Kruskal-Wallis Ποσοστό ανταπόκρισης: - Αξιοπιστία: - Εγκυρότητα: παραπομπή	Τα άτομα $\geq$ 75 ετών είχαν περισσότερα συνωδά νοσήματα από την ομάδα ελέγχου (p= 0.001). Η σχετιζόμενη με τη θεραπεία τοξικότητα δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών και της ομάδας ελέγχου (65% και 56% αντίστοιχα, p= 0,14).
2	Cho, Y.H.,2012	Η σύγκριση της επιβίωσης των ασθενών χωρίς την εξέλιξη της νόσου και την ολική επιβίωση, μετά τη χορήγηση οξαλιπλατίνης συνδυασμένης με 5-φλουορο-ουρακίλης	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, αναδρομικού περιγραφικού χαρακτήρα Δειγματοληψία: , 31 ηλικιωμένους $\geq$ 65 ετών και 51 άτομα <65 ετών (N=82) Περιβάλλον: 1 Νοσοκομείο, Ιαπωνία Συλλογή Δεδομένων: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events και Karla-Meier Ποσοστό ανταπόκρισης: - Αξιοπιστία: - Εγκυρότητα: παραπομπή	Η ανταπόκριση στη θεραπεία μεταξύ των δύο ομάδων δε διέφερε σημαντικά (50%-ασθενείς έναντι 42%) όπως επίσης δε διέφεραν σημαντικά τα ποσοστά επιβίωσης χωρίς την περεταίρω εξέλιξη της νόσου (p=0.18) και η σχετιζόμενη με τη θεραπεία τοξικότητα (p=0.30)
3	Tournigand, C,2012	Διερεύνηση της επίδρασης επικουρικής	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, πειραματική δοκιμή Δειγματοληψία: Τυχαιοποιημένη,	Από την ομάδα ελέγχου, τα άτομα χαμηλού κινδύνου δεν επωφελήθηκαν από τη θεραπευτική αγωγή (p=0,258) αντίθετα με τα

		θεραπείας συνδυασμένης με οξαλιπλατίνη	N=899 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου Περιβάλλον: 1 Νοσοκομείο, Γαλλία Συλλογή Δεδομένων: Adult Comorbidity Evaluation, Kaplan-Meier και Cox proportional Hazards Kruskal-Wallis Ποσοστό ανταπόκρισης: 56% (899 από 2246) Αξιοπιστία: - Εγκυρότητα: παραπομπή	άτομα υψηλού κινδύνου της ομάδας ελέγχου (p=0.045). Όσων αφορά τα άτομα $\geq 70$ ετών, σύμφωνα με τα αποτελέσματα, δεν επωφελήθηκαν από τη θεραπευτική αγωγή (p=0.033).
4	Benavides,M,2012	Διερεύνηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της χορήγησης οξαλιπλατίνης συνδυασμένης με 5-φλουορο-ουρακίλη σε ασθενείς $\geq 72$ ετών με καρκίνο παχέος εντέρου	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, αναδρομική περιγραφικού χαρακτήρα Δειγματοληψία: Τυχαιοποιημένη, N=899 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου Περιβάλλον: 18 ιατρικά κέντρα, Ισπανία Συλλογή Δεδομένων: Fleming, το RECIST criteria version 1.0 και National Cancer Institute Common Toxicity Criteria version 2.0 Ποσοστό ανταπόκρισης: 96,3% (N=129 από 134 άτομα, 72-85 ετών) Αξιοπιστία: cronbach alpha 0.05 Εγκυρότητα: παραπομπή	Τα μελετώμενα θεραπευτικά σχήματα μπορούν να εφαρμοστούν με ασφάλεια, έχοντας τα ίδια αποτελέσματα με νεότερους ασθενείς, χωρίς τα ήδη υπάρχοντα νοσήματα ή η προχωρημένη ηλικία να επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.
5	Mirza, A., 2002	Κατά πόσο η επικουρική θεραπεία είναι ασφαλής και αποτελεσματική σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, αναδρομικού περιγραφικού χαρακτήρα Δειγματοληψία: Σκόπιμη, N=120 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου Περιβάλλον: 1 Νοσοκομείο, ΗΠΑ	Στο δείγμα $< 65$ ετών το 16% των ασθενών βίωσαν συμπτώματα τοξικότητας ενώ στο δείγμα $\geq 65$ ετών 22% των ατόμων είχαν ανεπιθύμητη τοξικότητα λόγω της αγωγής (p=0.420)

		παχέος εντέρου	Ποσοστό ανταπόκρισης: - Αξιοπιστία: - Εγκυρότητα: παραπομπή	
6	Rosati, G., 2010	Να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα της χορήγησης capecitabine συνδυασμένο με οξαλιπλατίνη σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου παχέος εντέρου $\geq 70$ ετών	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, πειραματική δοκιμή Δειγματοληψία: Τυχαιοποιημένη, N=94 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου Περιβάλλον: 9 Νοσοκομεία, Ιταλία Ποσοστό ανταπόκρισης: 86% Αξιοπιστία: 5% alpha risk και 20% beta risk Εγκυρότητα: παραπομπή	Το ολικό ποσοστό ανταπόκρισης στην οξαλιπλατίνη ήταν 38% (95%CI 24% to 50%) ενώ το ολικό ποσοστό ανταπόκρισης στη χορήγηση capecitabine ήταν 36% (p=0.831).
7	Hsiao, F.-Y., 2012	Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης οξαλιπλατίνης με αυτή της 5-φλουοροουρακίλης σε άτομα $>66$ ετών με καρκίνο παχέος εντέρου.	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, με αναδρομικό περιγραφικό χαρακτήρα Δειγματοληψία: Τυχαιοποιημένη, Surveillance Epidemiology and End Results –Medicare N=4614 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου Περιβάλλον :Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής Ποσοστό ανταπόκρισης: - Αξιοπιστία: - Εγκυρότητα: παραπομπή	Τα ποσοστά επιβίωσης των ατόμων $<80$ βελτιώνονται σημαντικά μετά τη χορήγηση οξαλιπλατίνης (p=0,01) ενώ η χορήγηση οξαλιπλατίνης σε άτομα άνω των 80 ετών δεν παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη βελτίωση (p=0.001)
8	Cen, P.,2012	να αξιολογήσει τη χρήση χημειοθεραπείας με 5-φλουοροουρακίλη, με αυτή της οξαλιπλατίνης και τη N α συσχετίσει	Σχεδιασμός: Ποσοτική μελέτη, με αναδρομικό περιγραφικό χαρακτήρα Δειγματοληψία: Τυχαιοποιημένη, N=46692 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου Περιβάλλον :Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής	Η χορήγηση οξαλιπλατίνης σχετίζεται με μεγαλύτερα ποσοστά παρενεργειών, όπως ναυτία, ουδετεροπενία και νευροπάθειες, συγκριτικά με τη χορήγηση 5-φλουοροουρακίλης. Επίσης τα προαναφερθείσα συμπτώματα ήταν συχνότερα στα άτομα $\geq 70$ ετών, συγκριτικά με τα άτομα μεταξύ

		συγκεκριμένα ανεπιθύμητα συμπτώματα και τοξικές επιδράσεις στους ηλικιωμένους	Ποσοστό ανταπόκρισης: - Αξιοπιστία: - Εγκυρότητα: παραπομπή	65 και 69 ετών.
--	--	---	---	-----------------

## 5.Συζήτηση

Η αυξημένη επίπτωση που έχει γενικά ο καρκίνος στις μέρες μας και ειδικότερα ο καρκίνος του παχέος εντέρου στην ηλικιακή ομάδα άνω των 65 ετών, καθιστά τη συγκεκριμένη ασθένεια επίκαιρη. Το γεγονός ότι οι επιστημονικές απόψεις δίστανται όσον αφορά την καθορισμένη θεραπεία που χρειάζεται να ακολουθείται σε ανάλογες περιπτώσεις και οι κλινικές μελέτες είναι περιορισμένες σε πληθυσμιακό δείγμα που να εμπίπτει στις συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες, περιέπλεξε τη διαδικασία της βιβλιογραφικής ανασκόπησης.

Καταρχάς, πρέπει να ληφθεί υπόψη η απουσία πρωτοκόλλου σε περίπτωση κακοήθειας παχέος εντέρου σε ηλικιωμένα άτομα  $\geq 65$  ετών. Οι επικρατούσες απόψεις μετά τη μελέτη των άρθρων που προέκυψαν από την ανασκόπηση, υποστηρίζουν ότι η χρήση οξαλιπλατίνης και επικουρικής θεραπείας με χορήγηση 5-φλουορο-ουρακίλης, έχουν θετικά αποτελέσματα κατά της εξέλιξης της νόσου. (4)Συγκεκριμένα, η (2) αναφέρει ότι με την αγωγή που προαναφέρθηκε, και συγκρίνοντας δεδομένα από ομάδες  $<65$  ετών και  $\geq 65$  ετών, οι δύο ομάδες δε διαφέρουν σημαντικά στα ποσοστά επιβίωσης με την αποφυγή εξέλιξης της νόσου. Τα δεδομένα της συγκεκριμένης έρευνας όμως, δεν είναι δυνατόν να ληφθούν υπόψη λόγω του ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα. Παρόμοια συμπεράσματα φαίνεται να έχει και η 4, η οποία επίσης δεν ενισχύει το συγκεκριμένο συμπέρασμα που απορρέει μέσα από τα αποτελέσματά της με στατιστικά σημαντικές διαφορές, οπότεν και απορρίπτεται.

Αντίθετα, υποστηρίζεται ότι όσον αφορά το ποσοστό ανταπόκρισης σε θεραπεία με οξαλιπλατίνη και 5-φλουορο-ουρακίλη, παρουσιάζονται καλύτερα αποτελέσματα σε νεότερους ασθενείς, ιδιαίτερα στα άτομα που είναι κάτω των 80 ετών, ενώ όταν πρόκειται για άτομα άνω των 80 ετών δεν παρατηρείται βελτίωση. (7) Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά, άρα θεωρούνται αποδεκτά εν αντιθέσει με τις δύο προηγούμενες έρευνες. Ενισχύοντας την άποψη αυτή, η μελέτη 6, αποδεικνύει με δείκτες αξιοπιστίας, ότι μόνο 38% του δείγματος είχε θετική επίδραση με τη χορήγηση οξαλιπλατίνης και 5-φλουορο-ουρακίλης, ενώ το υπόλοιπο δείγμα δεν παρουσίασε θετικές επιδράσεις μετά τη θεραπευτική αγωγή.

Όσον αφορά τα συνωδά νοσήματα του δείγματος, όλες οι έρευνες που μελετήθηκαν συμφωνούσαν στο γεγονός ότι μετά την ηλικία των 75 ετών οι ασθενείς έχουν μεγαλύτερα ποσοστά συννοσηρότητας συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Τα κυριότερα συμπτώματα που συμφωνούσαν σε όλες τις έρευνες ήταν η ουδετεροπενία και η ναυτία, συμπεραίνοντας ότι ξεχωριστά η χορήγηση οξαλιπλατίνης από τη 5-φλουορο-ουρακίλης είναι περισσότερο τοξική από τη δεύτερη με μεγαλύτερα ποσοστά ναυτίας και ουδετεροπενίας.

### **5.1 Περιορισμοί Μελέτης**

Το γεγονός ότι δε βρέθηκαν άρθρα στην Ελληνική γλώσσα, αποτελεί σημαντικό περιορισμό, δεδομένου ότι δεν γνωστοποιήθηκαν δεδομένα για τα Ελληνικά και Κυπριακά δρώμενα. Επίσης, λόγω έλλειψης της ποσότητας των άρθρων που ήταν διαθέσιμα και πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής που τέθηκαν, ήταν αναγκαίο να επεκταθεί χρονολογικά η βιβλιογραφική ανασκόπηση σε άρθρα μέχρι και το 2000.



## 6. Συμπεράσματα και εισηγήσεις

Μετά το τέλος της Βιβλιογραφικής ανασκόπησης εντοπίστηκε ότι η τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών και των αναδρομικών ερευνών δε συμφωνούν μεταξύ με αποτέλεσμα να υπάρχει ένας διχασμός απόψεων στο είδος της θεραπευτικής αγωγής που χρειάζεται να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους ασθενείς με κακοήθειες παχέος εντέρου.

Σε κάποιες έρευνες φαίνεται να επωφελείται ο ασθενής από την θεραπευτική αγωγή που μελετάται, όμως ισάξιος αριθμός ερευνών ακυρώνουν προηγούμενα συμπεράσματα. Ως αποτέλεσμα, πολλοί ηλικιωμένοι ασθενείς με κακοήθειες, εξαιρούνται από τα προγράμματα χημειοθεραπείας και τη στιγμή που πιθανόν να ζούσαν μέχρι και 10 χρόνια χωρίς την παρουσία κακοήθειας, αναγκάζονται να καταλήξουν λόγω της μη θεραπευμένης κακοήθειας.

Η αλήθεια είναι ότι πολλά άτομα σε ηλικία >65 ετών αντιμετωπίζονται ρατσιστικά ως προς την ένταξή τους σε πειραματικά ερευνητικά προγράμματα ακόμα και τις ίδιες τις θεραπείες, γεγονός που οδηγεί στην άγνοια των επιστημόνων προς χρήσιμες πληροφορίες που πιθανόν να αύξαναν το χρόνο επιβίωσής τους, εφόσον δε θα υπέφεραν από κακοήθεια.

Ξεκάθαρα χρειάζεται η ένταξη των ηλικιωμένων στα προγράμματα συστημάτων υγείας. Σε Παγκόσμιο επίπεδο, είναι απαραίτητο να ενταχθεί μερίδα ηλικιωμένων στα προγράμματα υγείας έτσι ώστε να γίνει γνωστή η επίδραση που έχει το μεγάλο της ηλικίας και τα διάφορα συνωδά νοσήματα στην τόσο σοβαρή ασθένεια που ονομάζεται καρκίνος.

Όσον αφορά τα Κυπριακά και Ελληνικά δεδομένα, δεν υπάρχει καμία πειραματική μελέτη που να αφορά το συγκεκριμένο θέμα. Το Ελληνικό και Κυπριακό Υπουργείο είναι απαραίτητο να χρηματοδοτήσει μελέτες που να ερευνούν το συγκεκριμένο θέμα, διότι η επίπτωση του καρκίνου, ιδιαίτερα στην Κύπρο, έχει αυξηθεί κατά πολύ. Κάθε κράτος έχει χρέος να φροντίζει τους πολίτες του με τον καλύτερο δυνατό τρόπο και στη συγκεκριμένη περίπτωση το αρχικό βήμα είναι η περεταίρω διερεύνηση του καρκίνου παχέος εντέρου ειδικά στους ηλικιωμένους καρκινοπαθείς, γιατί έχουν και αυτοί δικαίωμα σε μια αξιοπρεπή ποιότητα ζωής.

## Βιβλιογραφία

- Benavides, M., Pericay, C. and Valladares-Ayerbes, M. (2013) 'Oxaliplatin in combination with infusional 5-fluorouracil as first-line chemotherapy for elderly patients with metastatic colorectal cancer: a phase II study of the Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors.', *Clinical colorectal cancer*, vol. 11, no. 3, pp. 200-6.
- Cen, P., Liu, C. and Du, L.X. (2012) 'Comparison of toxicity profiles of fluorouracil versus oxaliplatin regimens in a large population-based cohort of elderly patients with colorectal cancer.', *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, vol. 23, no. 6, pp. 1503-11.
- Cho, Y.H., Kim, S.Y. and Hong, L.M. (2012) 'Comparative analysis of the efficacy and safety of chemotherapy with oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin between elderly patients over 65 years and younger patients with advanced gastric cancer.', *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, vol. 15, no. 4, pp. 389-95.
- Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E. and Lortet-Tieulent, J. (2013) 'Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012.', *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, vol. 49, no. 6, pp. 1374-403.
- Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E. and Lortet-Tieulent, J. (2013) 'Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012.', *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, vol. 49, no. 6, pp. 1374-403.
- Hamza, S., Bouvier, A.-M. and Rollot, F. (2014) 'Toxicity of Oxaliplatin Plus Fluorouracil/Leucovorin Adjuvant Chemotherapy in Elderly Patients with Stage III Colon Cancer: A Population-Based Study.', *Annals of surgical oncology*.
- Hsiao, F.-Y., Mullins, D.C. and Onukwugha, E. (2011) 'Comparative effectiveness of different chemotherapeutic regimens on survival of people aged 66 and older with stage III colon cancer: a "real world" analysis using Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare data.', *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 59, no. 9, pp. 1717-23.
- McCleary, N.J., Odejide, O. and Szymonifka, J. (2013) 'Safety and effectiveness of oxaliplatin-based chemotherapy regimens in adults 75 years and older with colorectal cancer.', *Clinical colorectal cancer*, vol. 12, no. 1, pp. 62-9.
- Mirza, A., Wood, G.G. and Nair, S. (2002) 'Efficacy and Toxicity of Adjuvant Chemotherapy in Elderly Patients with Colon Carcinoma A 10-Year Experience of the Geisinger Medical Center'.
- Rosati, G., Cordio, S. and Caputo, G. (2010) 'Capecitabine in combination with oxaliplatin or irinotecan in elderly patients with advanced colorectal cancer: results of a randomized phase II study.', *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, vol. 21, no. 4, pp. 781-6.

Tournigand, C., André, T. and Bonnetain, F. (2012) 'Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Tre', *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, vol. 30, no. 27, pp. 3353-60.

CH, H., n.d. *Epidemiology in Medicine*. s.l.:s.n.

E.M., H., n.d. "Βασικές Γνώσεις Ογκολογίας". s.l.:s.n.

Repetto, L., 2003. Greater Risks of Chemotherapy Toxicity in Elderly Patients With Cancer.

Μαρσέλος, Μ., 2006. *Αρχές Φαρμακολογίας*. Ιωάννινα: s.n.