

**Ocena stadium zaawansowania
wyniszczenia nowotworowego w
momencie rozpoznania oraz jakościowa
i ilościowa analiza zastosowanego
leczenia wyniszczenia u chorych
leczonych onkologicznie
Raport podsumowujący**

Przygotowany przez

Moneo Pharma Group Sp. z o.o.

Warszawa, styczeń 2014

Zawartość

1	Podsumowanie danych	5
2	Struktura demograficzna grupy badanych pacjentów	6
3	Dane antropometryczne.....	7
4	Współczynnik masy ciała pacjentów.	10
5	Rozpoznanie choroby	16
6	Zmiana wartości współczynnika BMI u pacjentów ze zdiagnozowanymi typami nowotworu wg klasyfikacji ICD10.....	17
7	Wiek rozpoznania choroby nowotworowej.	24
8	Leczenie przeciwnowotworowe.....	24
9	Choroby współistniejące oraz dodatkowe leczenie.....	25
10	Ocena zaburzeń odżywiania	27
11	Wiek rozpoznania kacheksji oraz czas rozpoznania od diagnozy nowotworu	29
12	Leczenie kacheksji	31
13	Skala NRS 2002	32
14	Skala sprawności WHO	33
15	Skala Edmontona	34
16	Przyczyny niestawienia się na drugą wizytę.....	36
17	Związek pomiędzy miejscem zamieszkania a rozpoznanie kacheksji.....	36
18	Czas pomiędzy wizytami.....	39

Wykres 1 – Płeć osób badanych	6
Wykres 2 - Miejsce zamieszkania pacjentów	7
Wykres 3 - Waga kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie.....	8
Wykres 4 - Obwód klatki piersiowej kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie	9
Wykres 5 - Ciśnienie tętnicze kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie.....	9
Wykres 6 - Obwód brzucha kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie	9
Wykres 7 - Obwód ramienia kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie	10
Wykres 8 - BMI przed diagnozą nowotworu.....	11
Wykres 9 - BMI w momencie rozpoznania wyniszczenia.....	12
Wykres 10 - BMI podczas wizyty 1.....	12
Wykres 11 - BMI podczas drugiej wizyty	13
Wykres 12 - BMI wśród kobiet i mężczyzn przed rozpoznaniem nowotworu	14
Wykres 13 BMI wśród kobiet i mężczyzn po rozpoznaniu wyniszczenia.....	14
Wykres 14 - BMI wśród kobiet i mężczyzn na pierwszej wizycie.....	15
Wykres 15 - BMI wśród kobiet i mężczyzn podczas drugiej wizyty	15
Wykres 16 - Występowanie przerzutów wśród pacjentów.	17
Wykres 17 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C16	18
Wykres 18 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C18	19
Wykres 19 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C34	20
Wykres 20 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C25	21
Wykres 21 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C53	22
Wykres 22 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C10, C11 i C32.	23
Wykres 23 - Leczenie przeciwnowotworowe	25
Wykres 24 - Choroby współwystępujące i dodatkowe leczenie	26
Wykres 25 - Źródło informacji o spadku masy ciała	27
Wykres 26 - Ocena poziomu apetytu	28
Wykres 27 - Ocena wydolności fizycznej	29
Wykres 28 - Liczba osób przyjmujących dany lek w leczeniu kacheksji.....	31
Wykres 29 - Średni wynik na skali NRS 2002	33
Wykres 30 - Średni wynik na skali sprawności WHO	34

Wykres 31 - Przeciętne wartości na skali Edmonta podczas pierwsze i drugiej wizyty.....	35
Wykres 32 - Przyczyny niestawienia się pacjenta na drugiej wizycie.....	36
Wykres 33 – Odsetek pacjentów danego rodzaju miejscowości u których zaobserwowano spadek masy ciała....	37
Tabela 1- Wiek pacjentów wg płci	6
Tabela 2 - Dane antropometryczne na pierwszej i drugiej wizycie	8
Tabela 3 - Współczynnik masy ciała w różnym stadium choroby.	11
Tabela 4 - Współczynnik masy ciała wg. Płci	13
Tabela 5 - Częstotliwość rozpoznań (ICD-10)	16
Tabela 6 - Przeciętne wartości BMI u pacjentów z określonym typem nowotworu.	17
Tabela 7 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C16	18
Tabela 8 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C18	19
Tabela 9 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C34	20
Tabela 10 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C25.....	21
Tabela 11 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C53.....	22
Tabela 12 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C10, C11 i C32	23
Tabela 13 - Wiek rozpoznania nowotworu u kobiet i mężczyzn.	24
Tabela 14 - Liczba posiłków spożywanych w ciągu doby	27
Tabela 15 - Wiek rozpoznania kacheksji u kobiet i mężczyzn (lata).	30
Tabela 16 - Czas pomiędzy rozpoznaniem nowotworu a rozpoznaniem kacheksji (miesiące).....	30
Tabela 17 - Czas pomiędzy rozpoznaniem kacheksji a pierwszą wizytą (miesiące).	30
Tabela 18 - Częstotliwość dawkowania leku octanów megastrołu	31
Tabela 19 - Dawkowanie poszczególnych rodzajów leków	32
Tabela 20 - Czas (tygodnie) pomiędzy wizytami.....	39

1 Podsumowanie danych

W celu przedstawienia danych zebranych podczas procedury związanej z Programem poszczególne zmienne w zależności od skali na której zostały opisane poprzez:

- liczebność występowania cechy lub wariantu danej zmiennej, opisywana jako *liczebność*
- procentowy udział w próbie (wartości opisujące liczebność występowania danej cechy lub wariantu danej zmiennej w stosunku do liczebności całej próby) będą opisywane jako *odsetek wśród ogółu*
- procentowy udział wśród ważnych odpowiedzi *n* (wartości przedstawiające liczebność cechy lub wariantu danej zmiennej w stosunku do liczebności wszystkich ważnych odpowiedzi z pominięciem braków danych) będą opisywane jako *odsetek wśród ważnych odp.*
 - - średnią arytmetyczną
 - - błąd standardowy średniej
 - - medianę
 - - wartość modalną (dominantę)
 - - odchylenie standardowe
 - - wartość minimalną
 - - wartość maksymalną

W celu analizy związku pomiędzy zmiennymi zastosowano test r Pearsona lub jego nieparametryczny odpowiednik – test ρ Spearmana bądź test McNemar’a χ^2 .

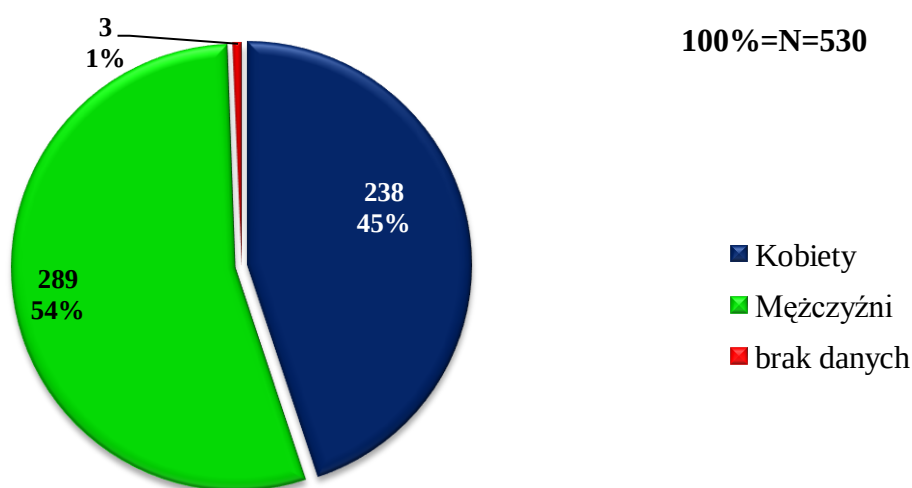
Analiza różnic pomiędzy wartościami zmiennych weryfikowana była za pomocą testu t dla prób zależnych lub jego nieparametrycznego odpowiednika.

Wybrano 99% przedział ufności – test dwustronny.

Braki danych były wykluczane z analiz przypadkami (casewise missing data deletion).

2 Struktura demograficzna grupy badanych pacjentów

W badaniu wzięło udział 530 pacjentów z czego ponad połowa czyli 54% to mężczyźni. Jedynie w trzech przypadkach nie podano informacji o płci osoby badanej (6‰ ogólnej liczby osób badanych); Przeciętny wiek pacjentów wynosił 65 lat zaś najwięcej osób w badaniu było w wieku lat siedemdziesięciu ($M=64,94$; $Mo=70$; $SD=11,24$ $n=526$). Najmłodsza osoba z badana miała lat 19 zaś najstarszy pacjent miał 98 lat. Tabela 1 obrazuje statystyki opisujące wiek osób badanych w podziale ze względu na płeć.

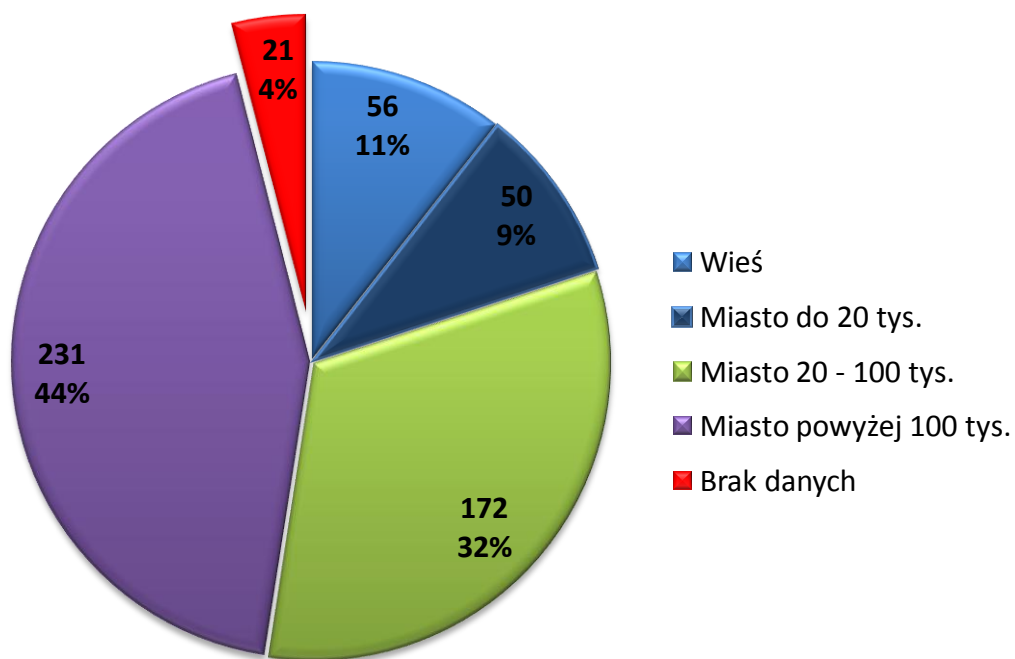


Wykres 1 – Płeć osób badanych

	Mężczyźni	Kobiety
n	286	237
Ważne odp.	3	1
Brak danych		
Średnia	65,57	64,25
Mediana	66,00	63,00
Wartość modalna	70	63
Odch. Std.	11,180	11,328
Minimum	23	19
Maksimum	91	98

Tabela 1- Wiek pacjentów wg płci

Największą grupę pacjentów stanowili Ci, zamieszkujący miasta powyżej 100 tys. mieszkańców, zaś najmniej liczną grupą były osoby pochodzące z małych miasteczek – do 20 tys. ludności. Poniższy wykres obrazuje strukturę ludności wg wielkości miejsca zamieszkania.



Wykres 2 - Miejsce zamieszkania pacjentów

3 Dane antropometryczne

Pacjenci w trakcie Programu na pierwszej oraz na drugiej wizycie mieli odnotowywane wartości poniższych parametrów antropometrycznych:

- waga,
- wzrost,
- obwód klatki piersiowej,
- ciśnienie tętnicze,
- obwód brzucha,

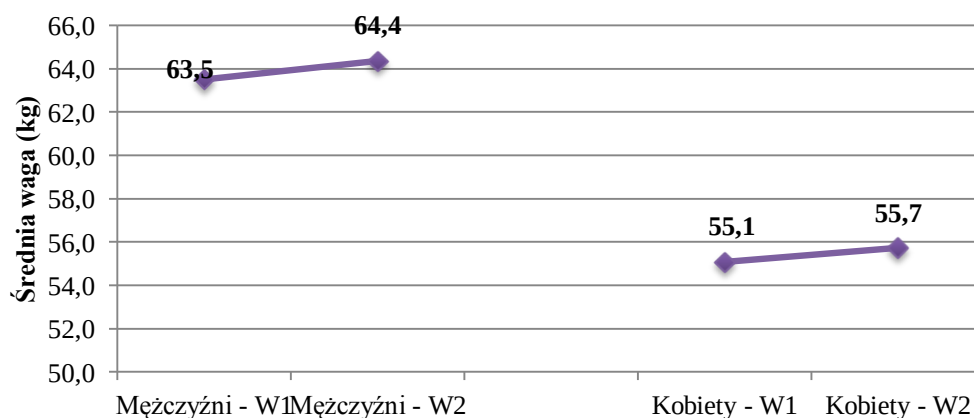
- obwód ramienia,

zobrazowanych przez statystyki opisowe zawarte w poniższej tabeli.

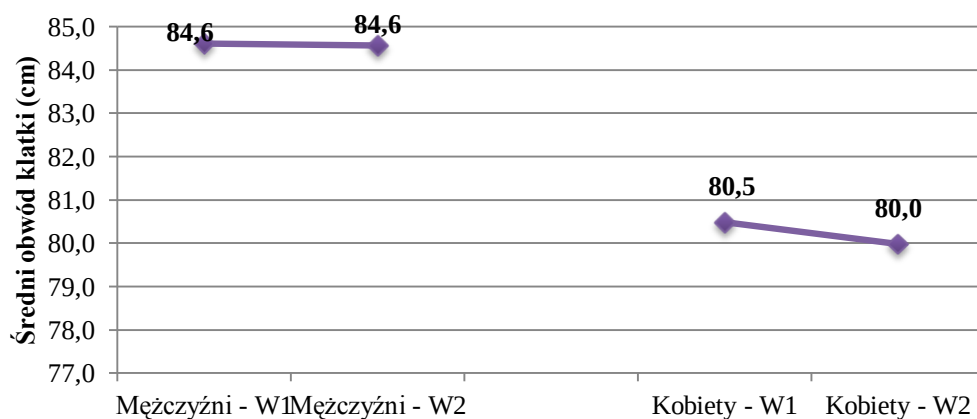
	Wizyta	n	brak danych	Średnia	Mediana	Dominanta	Odch. Std.	Min.	Maks.
Waga	1	528	2	59,5	59	50	11,3	35	115
	2	472	58	60,3	60	51	10,7	37	99
Obwód klatki	1	513	17	82,2	84	80	12,5	48	111
	2	450	80	82,6	84	80	12,7	40	130
Ciśnienie skurczowe	1	526	4	120,1	120	120	14,2	90	190
	2	455	75	119,4	120	120	12,8	90	160
Ciśnienie rozkurczowe	1	521	9	72,6	70	70	9,1	60	100
	2	444	86	74,2	70	70	26,5	59	600
Obwód brzucha	1	521	9	75,0	74	70	12,0	49	120
	2	458	72	75,2	75	80	12,0	25	110
Obwód ramienia	1	517	13	25,5	24	23	5,1	10	43
	2	458	72	26,0	25	23	6,9	10	96

Tabela 2 - Dane antropometryczne na pierwszej i drugiej wizycie

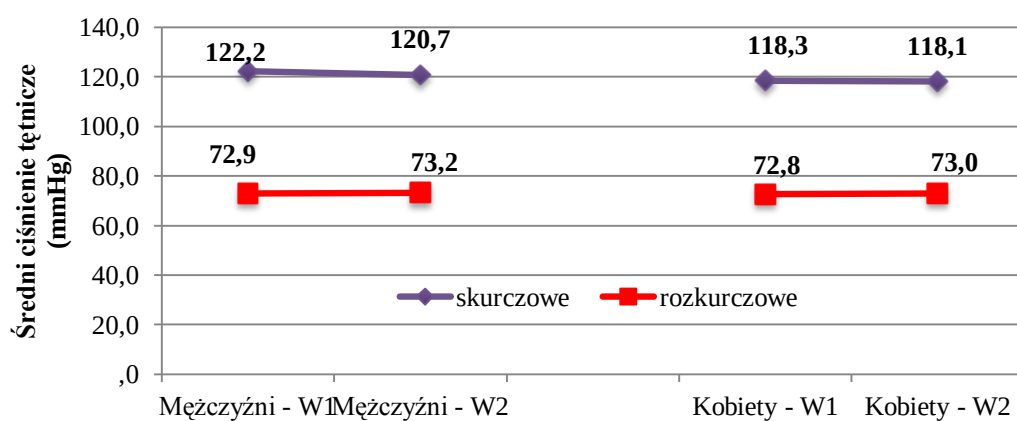
Ilustracją średnich wartości poszczególnych parametrów antropometrycznych wśród kobiet i mężczyzn na pierwszej i drugiej wizycie są poniższe wykresy



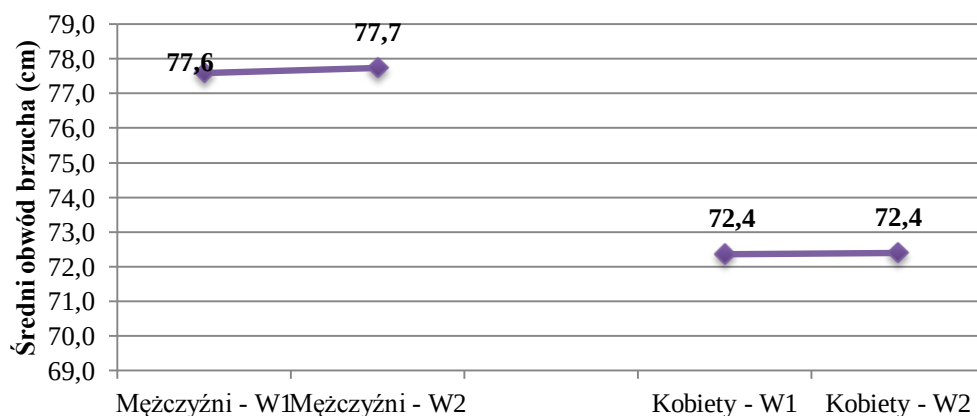
Wykres 3 - Waga kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie



Wykres 4 - Obwód klatki piersiowej kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie



Wykres 5 - Ciśnienie tętnicze kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie



Wykres 6 - Obwód brzucha kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie



Wykres 7 - Obwód ramienia kobiet i mężczyzn na 1 i 2 wizycie

4 Współczynnik masy ciała pacjentów.

Na podstawie zebranych danych o wzroście pacjenta podczas pierwszej wizyty i informacji o masie ciała w różnych stadiach choroby obliczony został wskaźnik masy ciała pacjenta w poszczególnych etapach choroby nowotworowej.

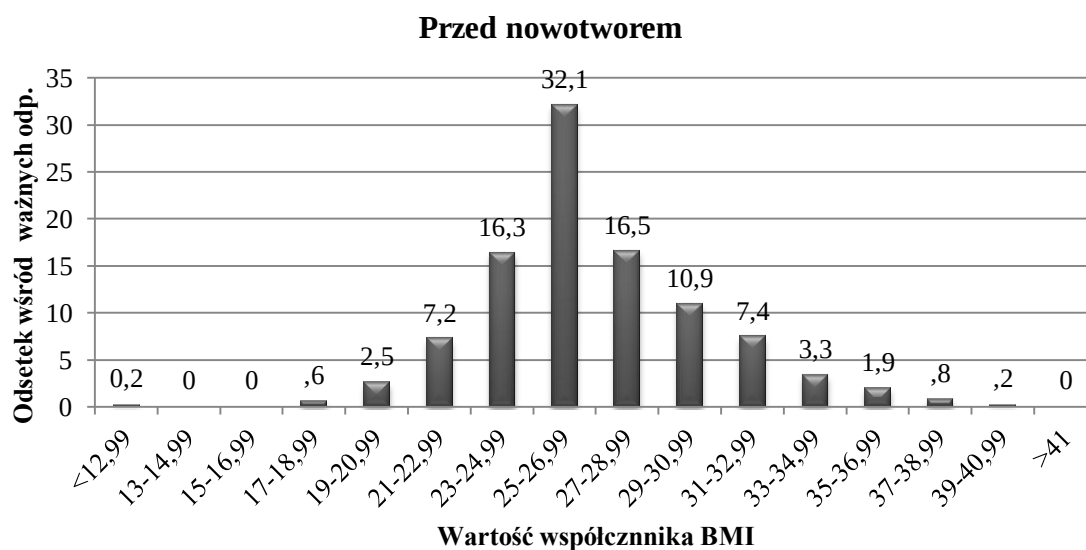
Poniższa tabela obrazuje wartość współczynnika masy ciała:

- przed rozpoznaniem choroby nowotworowej
- w momencie rozpoznania wyniszczenia
- podczas wizyty 1
- podczas wizyty 2

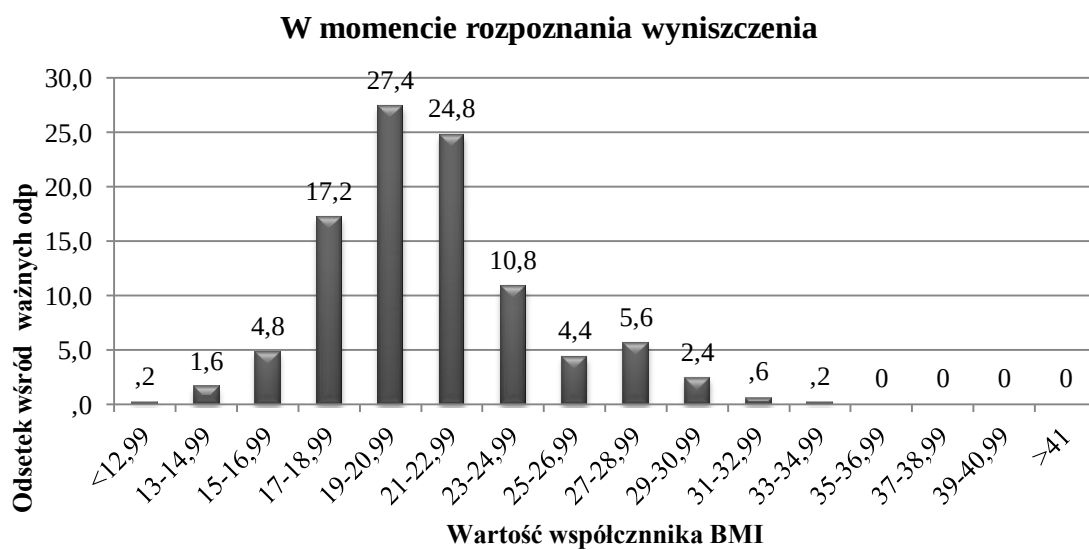
Współczynnik masy ciała kg/m²

		Przed wystąpieniem nowotworu	W momencie rozpoznania wyniszczenia	Podczas pierwszej wizyty	Podczas drugiej wizyty
n	Ważne odp.	516	501	528	472
	Brak danych	14	29	2	58
	Średnia	26,9	21,4	20,8	21,1
	Mediana	26,3	21,0	20,5	20,9
	Dominanta	25,4	19,5	17,3	21,5
	Odch. Std.	3,5	3,4	3,4	3,1
	Minimum	12,8	12,9	12,6	13,5
	Maksimum	40,5	33,2	33,2	31,2

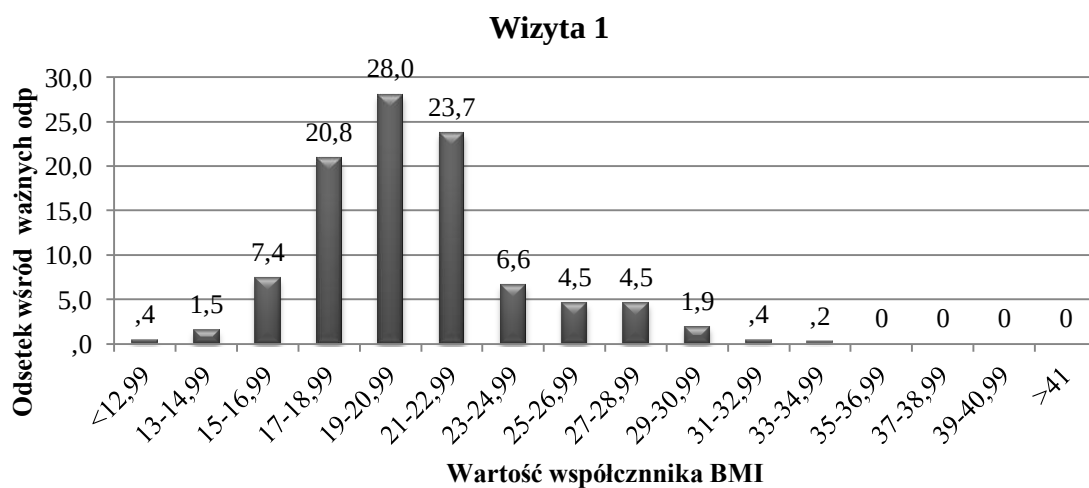
Tabela 3 - Współczynnik masy ciała w różnym stadium choroby.



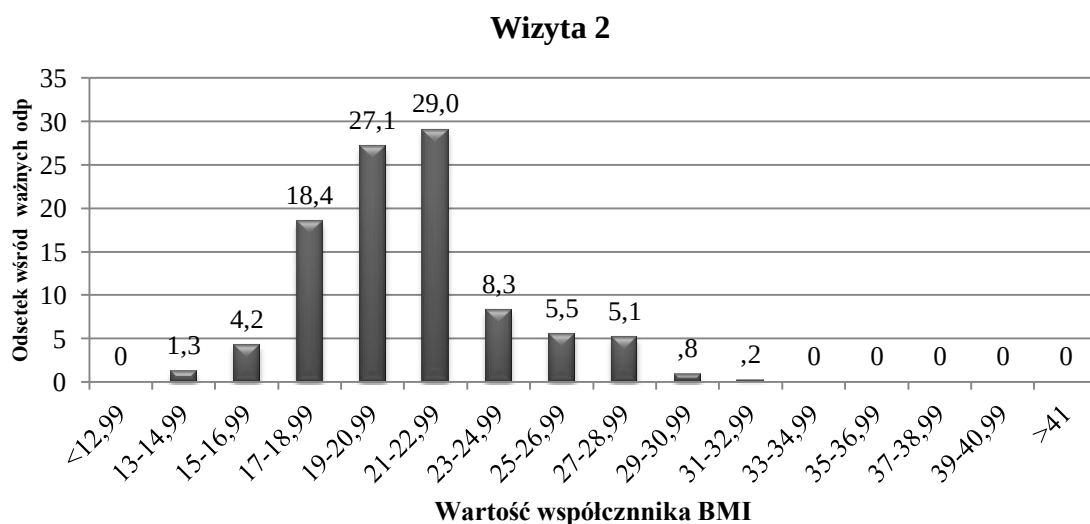
Wykres 8 - BMI przed diagnozą nowotworu



Wykres 9 - BMI w momencie rozpoznania wyniszczenia



Wykres 10 - BMI podczas wizyty 1

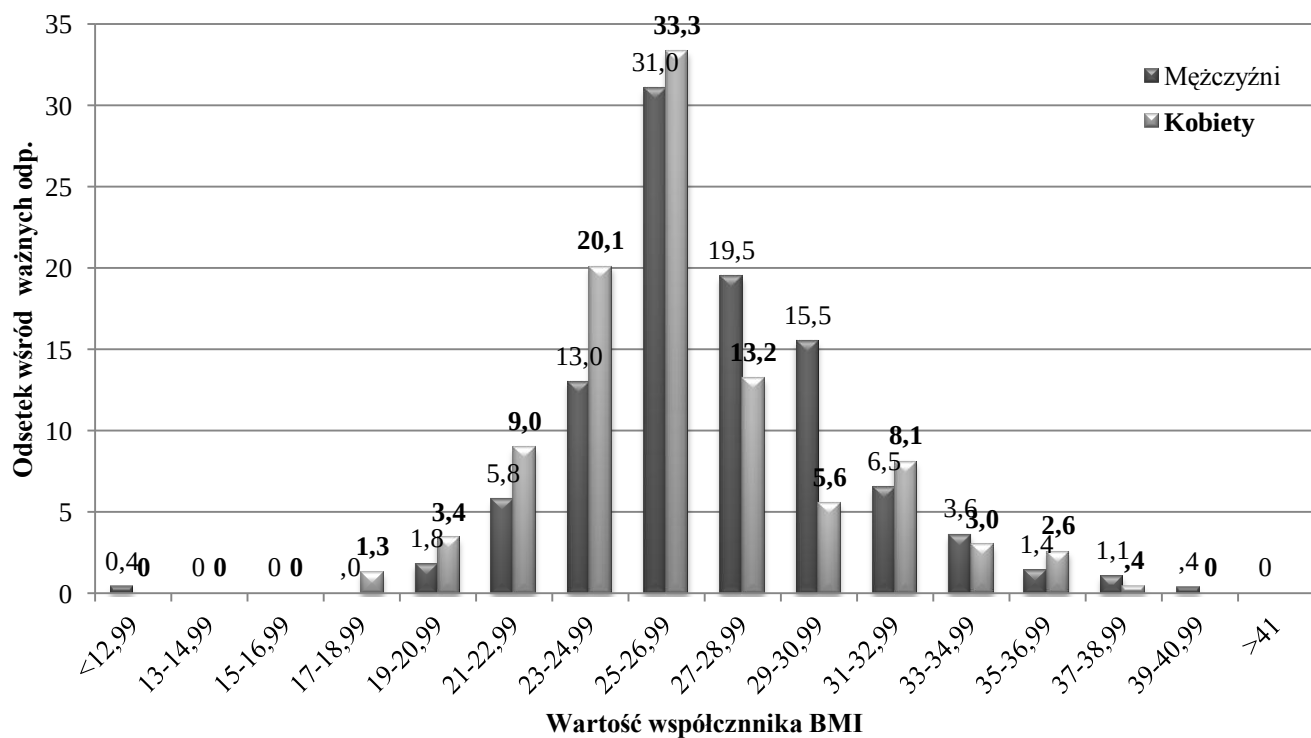


Wykres 11 - BMI podczas drugiej wizyty

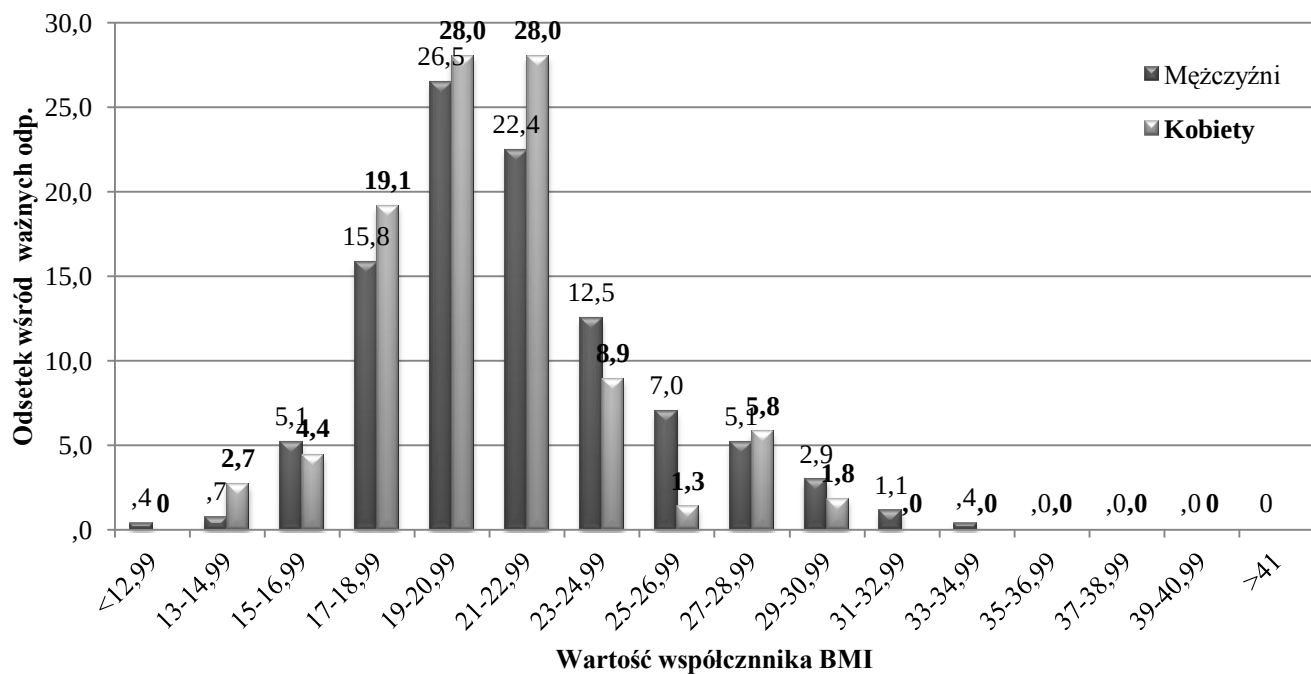
Dane przedstawione poniżej przedstawiają statystyki opisowe współczynnika masy ciała wśród kobiet i mężczyzn.

Współczynnik masy ciała kg/m ²						
Płeć			Przed wystąpieniem nowotworu	W momencie rozpoznania wyniszczenia	Podczas pierwszej wizyty	Podczas drugiej wizyty
Mężczyźni	n	Ważne odp.	278	273	289	251
		Brak danych	11	16	0	38
	Średnia		27,3	21,7	21,0	21,4
	Mediana		26,9	21,5	20,7	21,1
	Dominanta		24,7	27,4	21,2	19,6
	Odch. Std.		3,5	3,5	3,3	3,0
	Minimum		12,8	12,9	12,9	14,2
	Maksimum		40,5	33,2	33,2	31,2
Kobiety	n	Ważne odp.	235	225	236	218
		Brak danych	3	13	2	20
	Średnia		26,5	21,0	20,5	20,8
	Mediana		26,0	20,8	20,2	20,8
	Dominanta		25,4	20,3	18,0	21,5
	Odch. Std.		3,5	3,1	3,4	3,1
	Minimum		18,4	13,5	12,6	13,5
	Maksimum		37,8	30,5	32,5	30,9

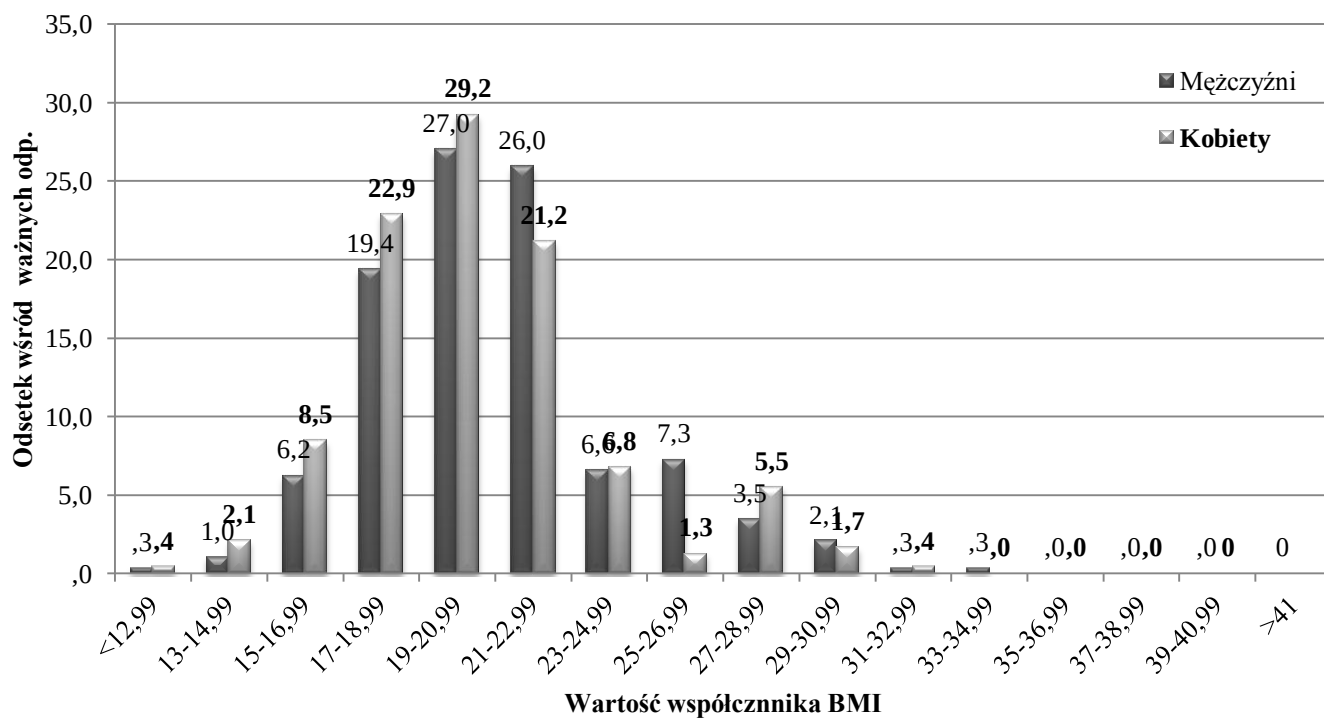
Tabela 4 - Współczynnik masy ciała wg. Płci



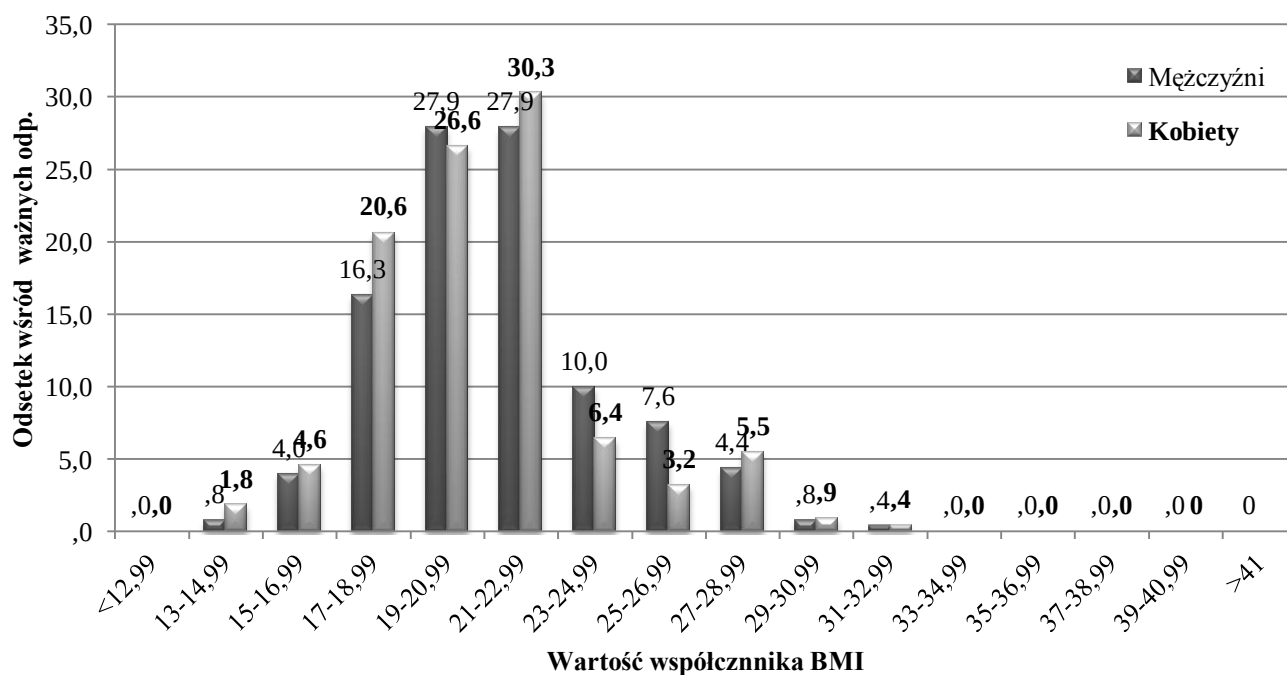
Wykres 12 - BMI wśród kobiet i mężczyzn przed rozpoznaniem nowotworu



Wykres 13 BMI wśród kobiet i mężczyzn po rozpoznaniu wyniszczenia



Wykres 14 - BMI wśród kobiet i mężczyzn na pierwszej wizycie



Wykres 15 - BMI wśród kobiet i mężczyzn podczas drugiej wizyty

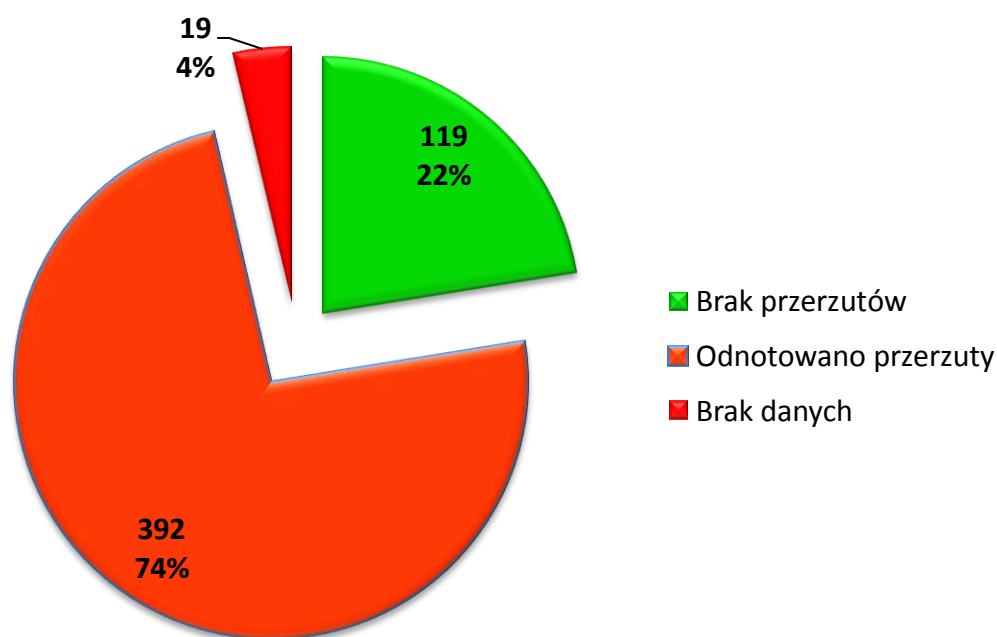
5 Rozpoznanie choroby

Najczęściej występującymi rozpoznaniem wśród pacjentów były nowotwory oskrzeli i płuc (19,2%), oraz nowotwór piersi/sutka (14,4%). Nowotwory z grup C02 ; C07; C13; C17; C19C23; C40; C43; C49; C54; C03; C14; C24; C30C31; C33; C36; C37; C39; C44; C51; C59; C71; C72; C77; C78; C83 zostały rozpoznane u mniej niż 3 pacjentów i zostały zagregowane jako inne. Poniższa tabela przedstawia częstość rozpoznań poszczególnych nowotworów wg klasyfikacji ICD-10.

Rozpoznanie	Ogół badanych		Mężczyźni		Kobiety	
	n	% wśród ważnych odp.	n	% wśród ważnych odp.	n	% wśród ważnych odp.
C34	101	19,2	71	24,9	29	12,2
C50	76	14,5	11	3,9	65	27,4
C20	48	9,1	37	13,0	11	4,6
C18	44	8,4	30	10,5	14	5,9
C16	39	7,4	20	7,0	19	8,0
C25	27	5,1	12	4,2	15	6,3
C53	25	4,8	0	0	24	10,1
C61	21	4,0	21	7,4	0	0
C80	15	2,9	13	4,6	2	,8
C64	12	2,3	8	2,8	4	1,7
C32	11	2,1	10	3,5	1	,4
C56	9	1,7	0	0	9	3,8
C67	9	1,7	7	2,5	2	,8
C15	8	1,5	4	1,4	3	1,3
C22	7	1,3	3	1,1	4	1,7
C90	7	1,3	3	1,1	4	1,7
C91	6	1,1	4	1,4	2	,8
C92	6	1,1	1	,4	5	2,1
C10	5	1,0	4	1,4	1	,4
C11	5	1,0	4	1,4	1	,4
C62	3	,6	3	1,1	0	0
C81	3	,6	2	,7	1	,4
Inne	38	7,2	17	6,0	19	8,0
Ogółem	525	100,0	285	100,0	235	100,0
Brak danych	5	-				

Tabela 5 - Częstość rozpoznań (ICD-10)

Przecuty wystąpiły u 392 pacjentów, co odpowiadało prawie 80% osób które wzięły udział w programie i u których odnotowano informacje o wystąpieniu przerzutów (76,7% wśród ważnych odp.). Poniższy wykres przedstawia liczbę odnotowanych przerzutów.



Wykres 16 - Występowanie przerzutów wśród pacjentów.

6 Zmiana wartości współczynnika BMI u pacjentów ze zdiagnozowanymi typami nowotworu wg klasyfikacji ICD10

Poniższe tabele oraz wykresy obrazują wartość BMI dla pacjentów z określonym typem rozpoznanego nowotworu: C15, C16, C18, C22, C25, C34, C53, C56, C80 oraz zbiorczo dla pacjentów z rozpoznaniem w ramach kategorii C32, C10, C11.

	Średnie wartość BMI (kg/m ²)				n
	Przed nowotworem	W momencie rozpozn. wyniszczenia	Wizyta 1	Wizyta 2	
C15	24,7	19,5	18,2	18,6	8
C16	27,4	20,9	20,2	20,3	35
C18	27,6	23,8	23,0	23,0	38
C22	26,2	21,4	20,4	20,7	5
C25	27,9	21,9	20,9	21,1	23
C34	27,5	21,6	21,3	21,5	76
C53	26,7	21,6	21,5	21,5	23
C56	29,4	23,2	22,5	23,0	8
C80	26,4	20,9	20,9	20,9	8
C10, C11, C32	25,6	20,3	19,6	20,0	13

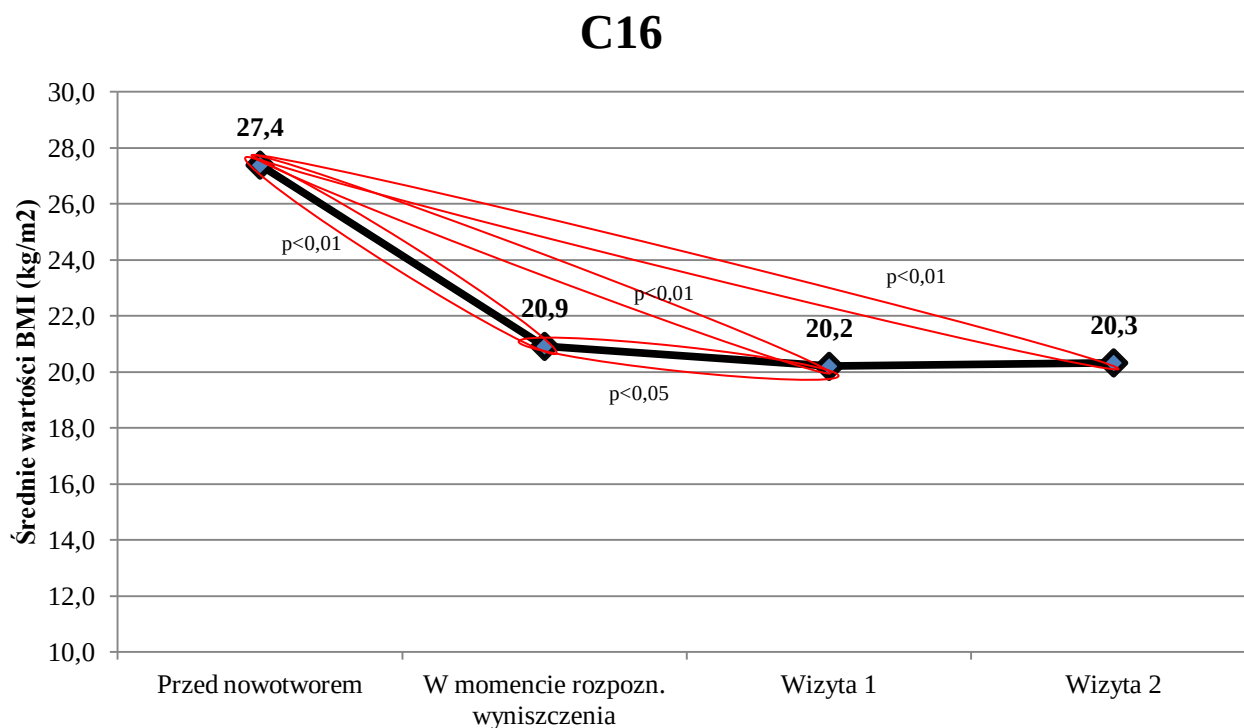
Tabela 6 - Przeciętne wartości BMI u pacjentów z określonym typem nowotworu.

Wśród 35 pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem w ramach kategorii C16 wystąpiły istotne różnice w wartościach BMI obliczanych w okresie: przed rozpoznaniem nowotworu, w momencie rozpoznania wyniszczenia, podczas wizyty 1 oraz podczas wizyty 2 ($F_{(3,34)}=212,552$; $p<0,001$).

C16	Średnia	Odch. Std.	n
Przed nowotworem	27,3829	3,50288	35
W momencie rozpozn. wyniszczenia	20,9103	2,20091	35
Wizyta 1	20,1967	2,12927	35
Wizyta 2	20,3208	2,07994	35

Tabela 7 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C16

W celu sprawdzenia pomiędzy którymi wartościami BMI zachodzą istotne różnice przeprowadzono testy post-hoc z korektą (Bonferroni) dla porównań wielokrotnych. Pary wartości różniące się w sposób istotny zostały zobrazowane oznaczone na wykresie



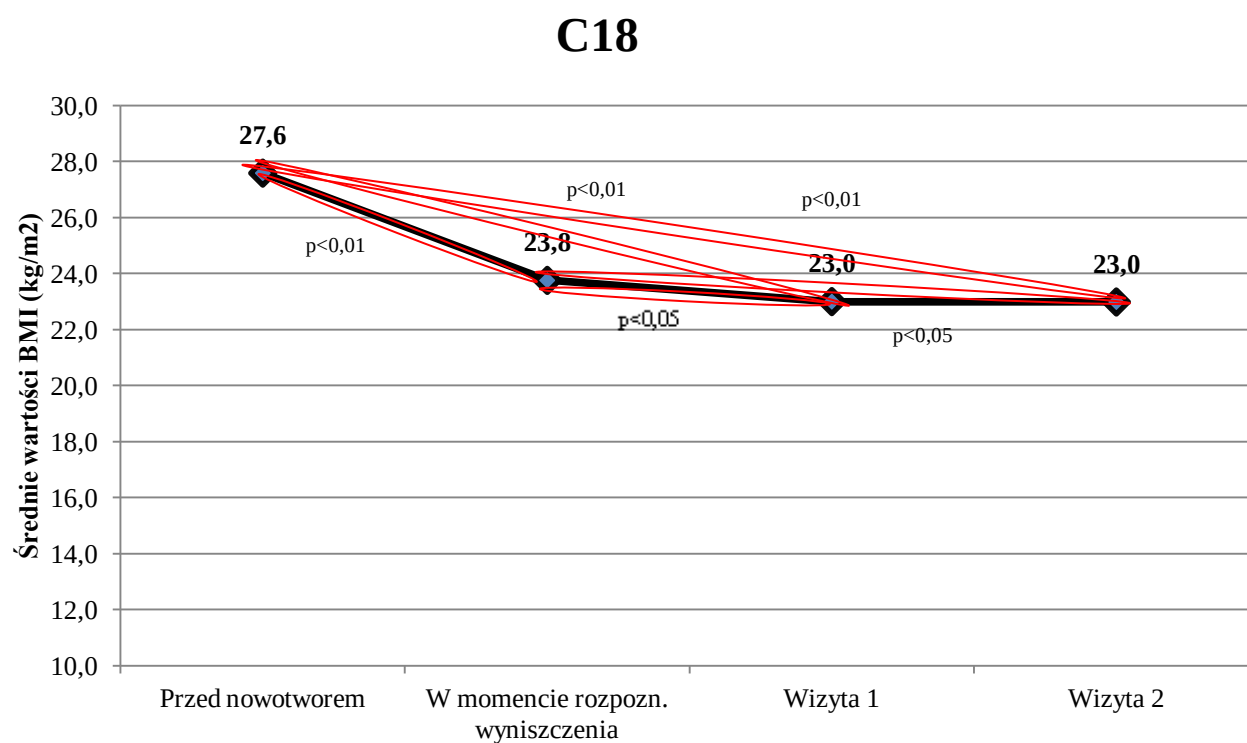
Wykres 17 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C16

Wśród 38 pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem w ramach kategorii C18 wystąpiły istotne różnice w wartościach BMI obliczanych w okresie: przed rozpoznaniem nowotworu, w momencie rozpoznania wyniszczenia, podczas wizyty 1 oraz podczas wizyty 2 ($F_{(3,37)}=74,259$; $p<0,001$).

C18	Średnia	Odch. Std.	n
Przed nowotworem	27,5842	3,24555	38
W momencie rozpozn. wyniszczenia	23,7554	2,88084	38
Wizyta 1	22,9975	2,87765	38
Wizyta 2	22,9837	2,73965	38

Tabela 8 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C18

W celu sprawdzenia pomiędzy którymi wartościami BMI zachodzą istotne różnice przeprowadzono testy post-hoc z korektą (Bonferroni) dla porównań wielokrotnych. Pary wartości różniące się w sposób istotny zostały zobrazowane oznaczone na wykresie



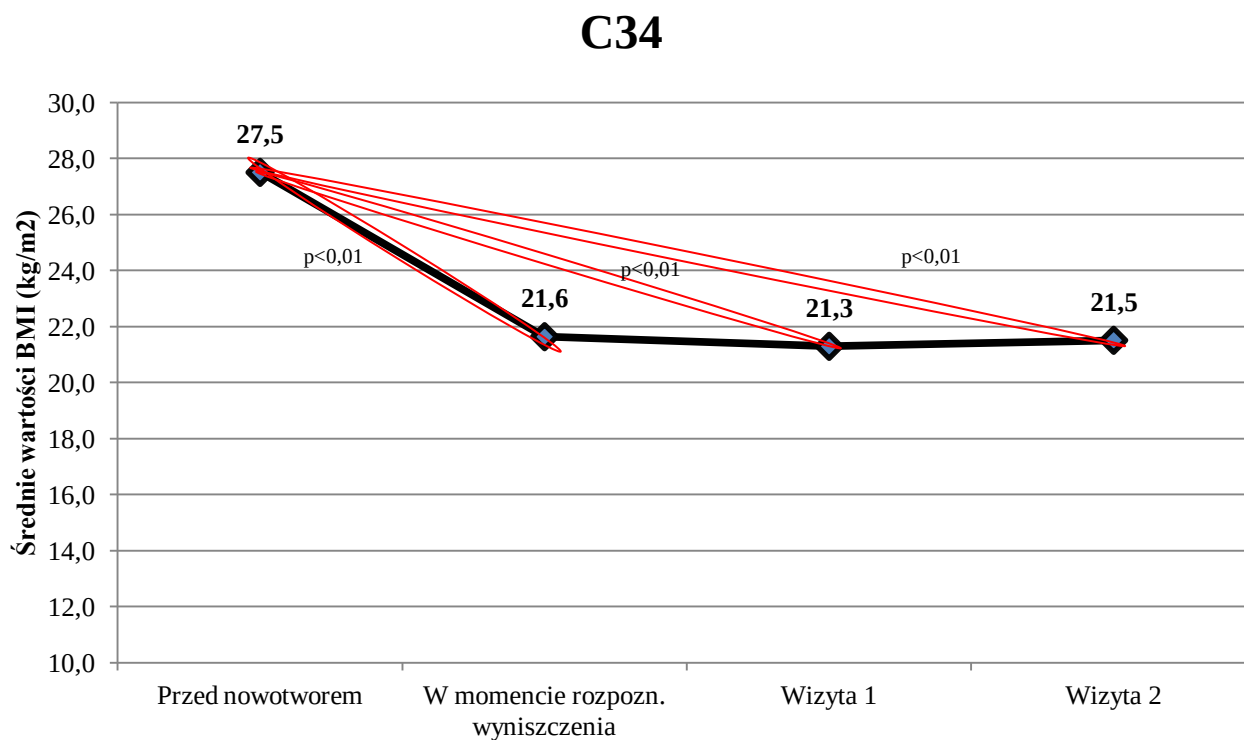
Wykres 18 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C18

Wśród 76 pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem w ramach kategorii C34 wystąpiły istotne różnice w wartościach BMI obliczanych w okresie: przed rozpoznaniem nowotworu, w momencie rozpoznania wyniszczenia, podczas wizyty 1 oraz podczas wizyty 2 ($F_{(3,75)}=239,677$; $p<0,001$).

C34	Średnia	Odch. Std.	n
Przed nowotworem	27,5041	3,19059	76
W momencie rozpozn. wyniszczenia	21,6373	3,13067	76
Wizyta 1	21,2928	3,53288	76
Wizyta 2	21,5090	3,19017	76

Tabela 9 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C34

W celu sprawdzenia pomiędzy którymi wartościami BMI zachodzą istotne różnice przeprowadzono testy post-hoc z korektą (Bonferroni) dla porównań wielokrotnych. Pary wartości różniące się w sposób istotny zostały zobrazowane oznaczone na wykresie



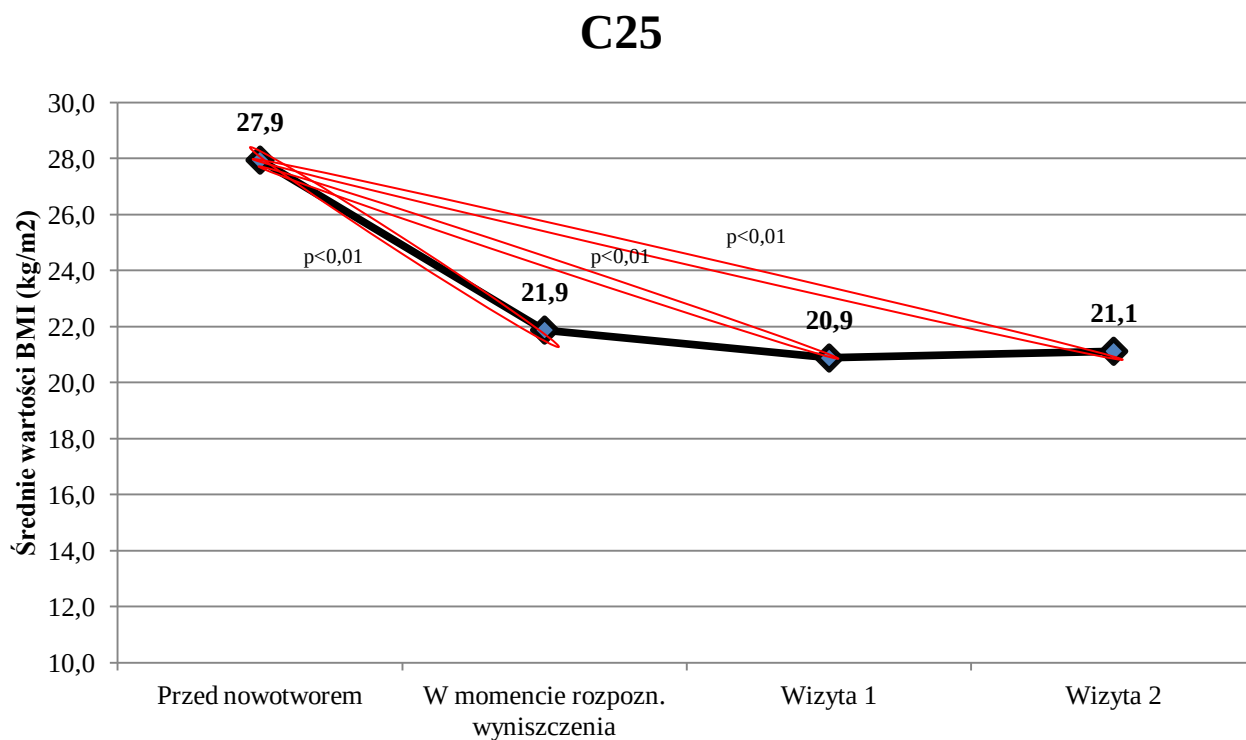
Wykres 19 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C34

Wśród 23 pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem w ramach kategorii C25 wystąpiły istotne różnice w wartościach BMI obliczanych w okresie: przed rozpoznaniem nowotworu, w momencie rozpoznania wyniszczenia, podczas wizyty 1 oraz podczas wizyty 2 $F_{(3,22)}=142,913$; $p<0,001$.

C25	Średnia	Odch. Std.	n
Przed nowotworem	27,9418	3,58596	23
W momencie rozpozn. wyniszczenia	21,8743	3,52533	23
Wizyta 1	20,8755	3,39069	23
Wizyta 2	21,1165	3,44220	23

Tabela 10 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C25

W celu sprawdzenia pomiędzy którymi wartościami BMI zachodzą istotne różnice przeprowadzono testy post-hoc z korektą (Bonferroni) dla porównań wielokrotnych. Pary wartości różniące się w sposób istotny zostały zobrazowane oznaczone na wykresie



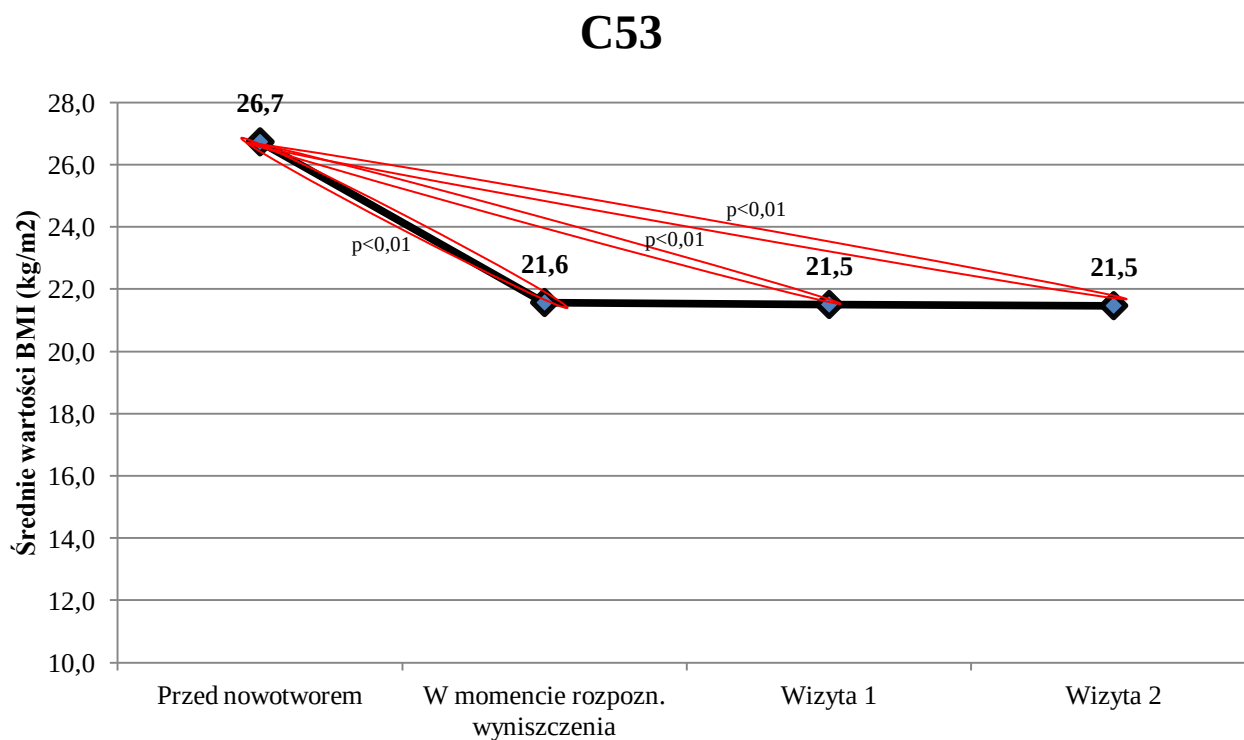
Wykres 20 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C25

Wśród 23 pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem w ramach kategorii C53 wystąpiły istotne różnice w wartościach BMI obliczanych w okresie: przed rozpoznaniem nowotworu, w momencie rozpoznania wyniszczenia, podczas wizyty 1 oraz podczas wizyty 2 $F_{(3,22)}=132,415$; $p<0,001$.

C53	Średnia	Odch. Std.	n
Przed nowotworem	26,7351	3,03822	23
W momencie rozpozn. wyniszczenia	21,5731	4,35728	23
Wizyta 1	21,5084	4,52366	23
Wizyta 2	21,4719	3,97629	23

Tabela 11 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C53

W celu sprawdzenia pomiędzy którymi wartościami BMI zachodzą istotne różnice przeprowadzono testy post-hoc z korektą (Bonferroni) dla porównań wielokrotnych. Pary wartości różniące się w sposób istotny zostały zobrazowane oznaczone na wykresie



Wykres 21 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategorii C53

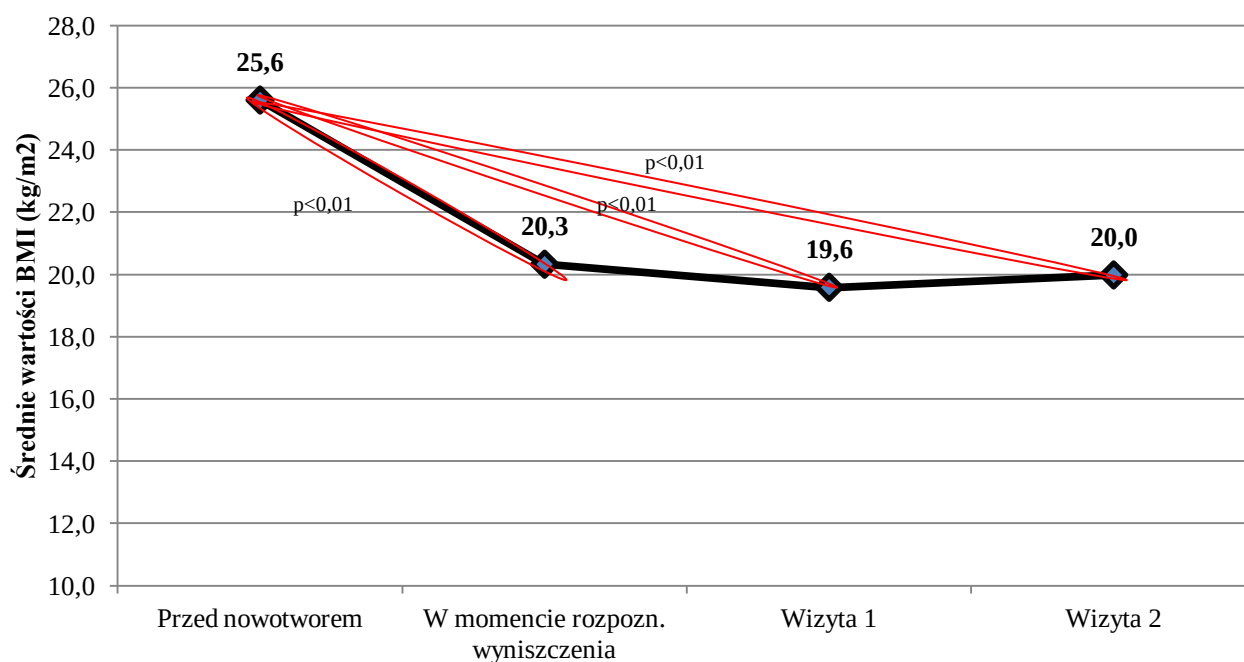
Wśród 16 pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem w ramach kategorii C10, C11, C32 wystąpiły istotne różnice w wartościach BMI obliczanych w okresie: przed rozpoznaniem nowotworu, w momencie rozpoznania wyniszczenia, podczas wizyty 1 oraz podczas wizyty 2 $F_{(3,15)}=51,076$; $p<0,001$.

C10, C11, C32	Średnia	Odch. Std.	n
Przed nowotworem	25,5979	2,77523	16
W momencie rozpozn. wyniszczenia	20,3220	2,52620	16
Wizyta 1	19,5804	2,12345	16
Wizyta 2	19,9777	2,23248	16

Tabela 12 - Średnie wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem nowotworu z grupy C10, C11 i C32

W celu sprawdzenia pomiędzy którymi wartościami BMI zachodzą istotne różnice przeprowadzono testy post-hoc z korektą (Bonferroni) dla porównań wielokrotnych. Pary wartości różniące się w sposób istotny zostały zobrazowane oznaczone na wykresie

C10, C11, C32



Wykres 22 - Porównania średnich wartości BMI wśród pacjentów z rozpoznaniem z kategori C10, C11 i C32

7 Wiek rozpoznania choroby nowotworowej.

Wśród pacjentów biorących udział w Programie, nowotwór rozpoznawano najczęściej w 58 roku życia ($M_o=58$). Średni wiek pacjenta w momencie rozpoznania nowotworu wynosił ponad 62 lata ($M=62,42$; $SD=11,56$ $n=503$). Poniższa tabela przedstawia statystyki opisujące wiek (lata) rozpoznania nowotworu wśród kobiet oraz mężczyzn.

	Mężczyźni	Kobiety
n	273	227
Ważne odp. Brak danych	16	11
Średnia	63,26	61,47
Mediana	64	61
Wartość modalna	53	56
Odch. Std.	11,25	11,92
Minimum	19	16
Maksimum	90	96

Tabela 13 - Wiek rozpoznania nowotworu u kobiet i mężczyzn.

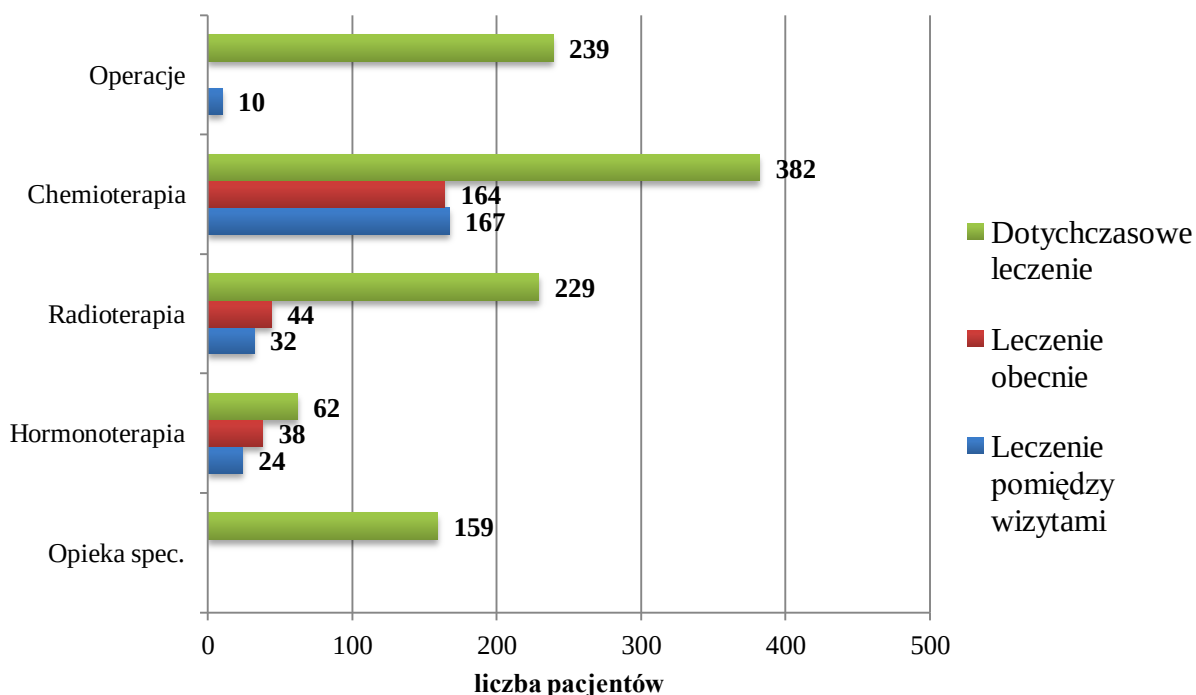
8 Leczenie przeciwnowotworowe

Podczas pierwszej wizyty pacjenci opisywali swoje przebieg dotychczasowego leczenia przeciwnowotworowego uwzględniając przebyte:

- operacje
- chemioterapie
- radioterapie
- hormonoterapie

Odbycie tych rodzajów zabiegów było odnotowywane również podczas wizyty 2 kiedy to pacjent informował o danej formie leczenia jeśli była ona stosowana w okresie od pierwszej wizyty.

Poniższy wykres przedstawia liczbę pacjentów poddanych poszczególnym formą leczenia przeciwnowotworowego. Na wykresie przedstawione są również dane zebrane podczas pierwszej wizyty a mówiące o fakcie obecnego stosowania chemioterapii, radioterapii lub hormonoterapii.



Wykres 23 - Leczenie przeciwnowotworowe

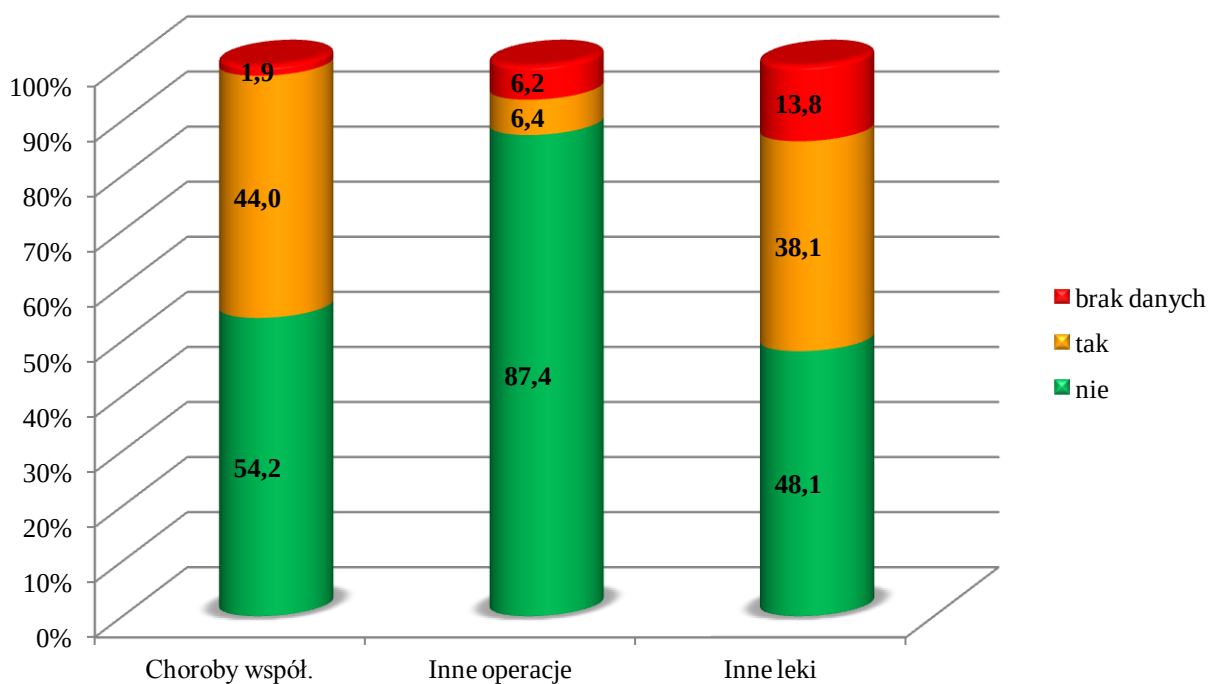
9 Choroby współistniejące oraz dodatkowe leczenie

Wśród pacjentów biorących udział w programie, blisko połowa (44,8% wśród ważnych odp.) czyli 233 osoby zadeklarowały, iż cierpią oprócz choroby nowotworowej na inne dolegliwości. Najczęściej występującymi schorzeniami były związane z układem krwionośnym w szczególności nadciśnieniem tętniczym a także cukrzycą. 10 z 530 pacjentów nie udzieliło odpowiedzi na pytanie o chorobach współistniejących.

34 pacjentów zgłosiło przebycie innych niż wynikające z leczenia nowotworu operacji. Grupa ta stanowiła niespełna 7% (6,8% wśród ważnych odpowiedzi) osób które udzieliły odpowiedzi na to pytanie. Braki danych wystąpiły w 33 przypadkach.

Prawie połowa badanych (n=202) stosuje inne leki. Grupa ta to 44% badanych (44,2% wśród ważnych odpowiedzi) którzy udzielili odp. na to pytanie. Braki danych wynosiły 13,8% (n=73) ogólnej liczby osób badanych.

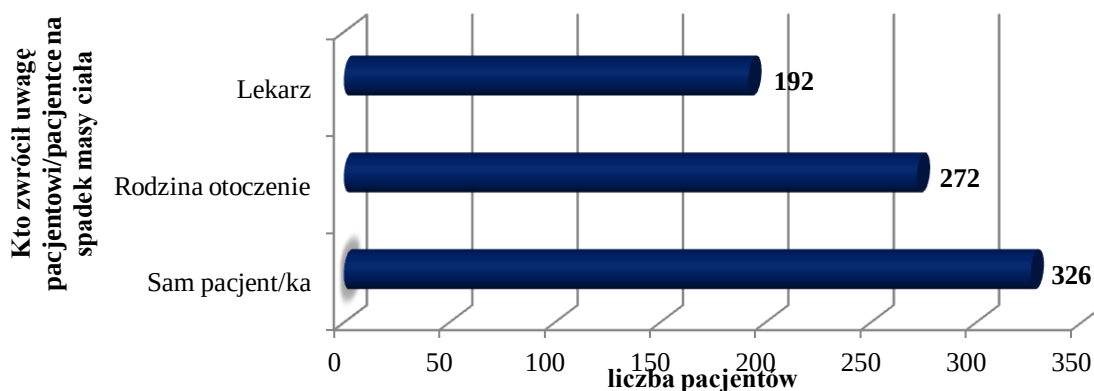
Poniższy wykres obrazuje udział procentowy poszczególnych odpowiedzi wśród ogólnej liczby osób badanych (n=530) na pytania dotyczące chorób współistniejących oraz dodatkowego leczenia.



Wykres 24 - Choroby współwystępujące i dodatkowe leczenie

10 Ocena zaburzeń odżywiania

Pacjenci byli w trakcie Programu pytanie o to, kto zwrócił ich uwagę na spadek ich masy ciała. Poniższy wykres przedstawia liczbę pacjentów wskazujących określone grupy osób w odpowiedzi na to pytanie.



Wykres 25 - Źródło informacji o spadku masy ciała

Podczas pierwszej wizyty pacjenci deklarowali spożywanie przeciętnie 3 posiłków dziennie ($M=3,22$; $SD=1,12$; $n=518$). Podczas wizyty drugiej ta deklarowana liczba posiłków w ciągu doby wynosiła ponad 4 ($M=4,33$; $SD=1,051$; $n=468$). Statystyki opisowe przedstawia poniższa tabela.

Liczba posiłków w ciągu doby		
	Wizyta 1	Wizyta 2
Ważne odp.	518	468
Brak danych	12	62
Średnia	3,22	4,33
Mediana	3,00	4,00
Dominanta	3	4
Odch. Std.	1,118	1,051
Minimum	1	1
Maksimum	9	8

Tabela 14 - Liczba posiłków spożywanych w ciągu doby

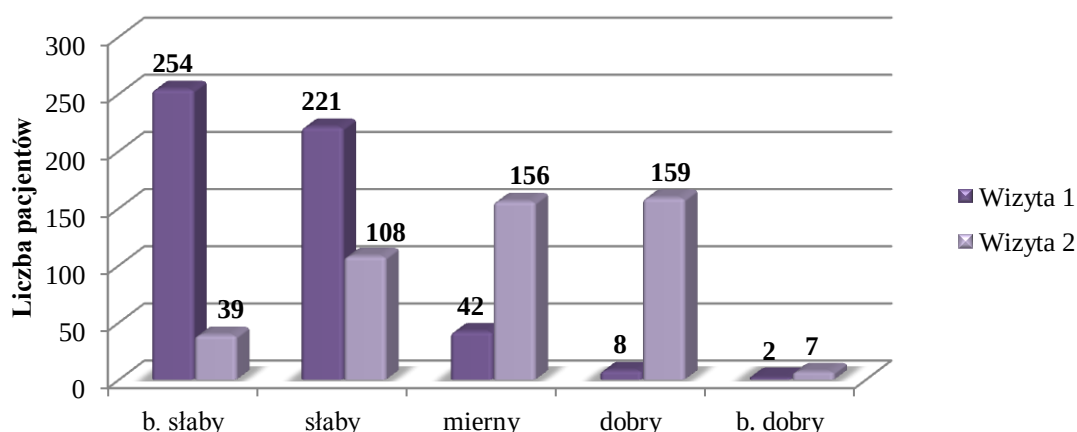
Zwiększenie liczby posiłków jest istotne $t(457)=-24,39$; $p<0,001$.

Co więcej, ponad 70% wszystkich badanych wskazywało podczas wizyty drugiej, że zwiększeniu uległa objętość spożywanych posiłków oraz ich różnorodność (odpowiednio: 70,8%; 100%=530; b.d=59 oraz 70,4%, 100%=530; b.d=59)

Pacjenci oceniali również poziom swego apetytu na pierwszej jak i na drugiej wizycie wykorzystując do tego 5 elementową skalę umożliwiającą określenie apetytu jako:

- bardzo słaby - słaby – mierny – dobry – bardzo dobry.

Liczbę osób które oceniły swój apetyt na danym poziomie przedstawia poniższy wykres.

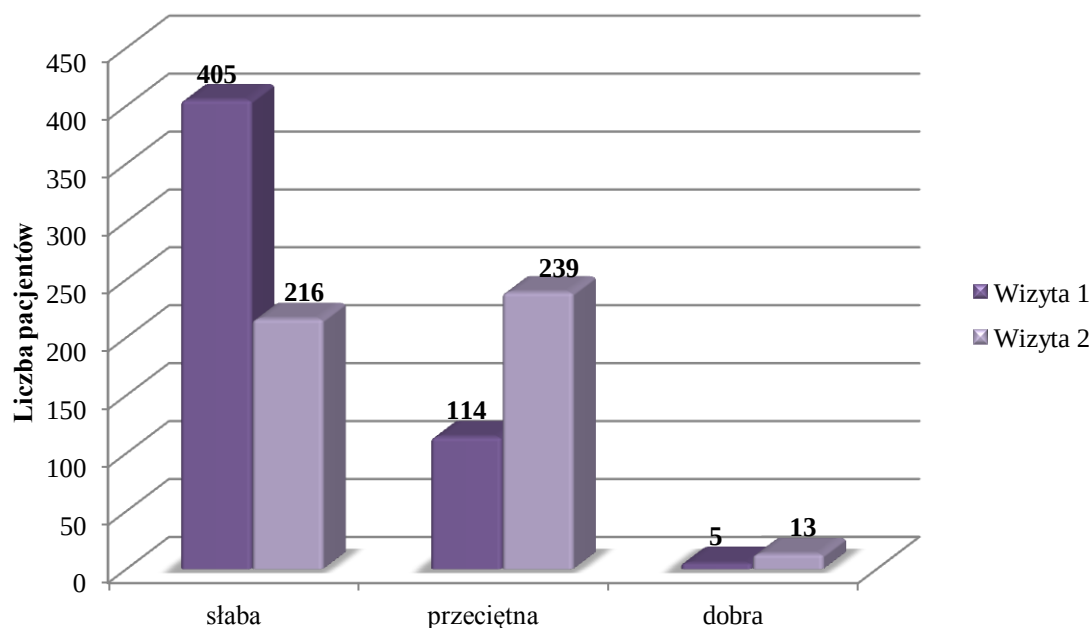


Wykres 26 - Ocena poziomu apetytu

Lepsza na wizycie drugiej, w stosunku do wizyty 1 ocena poziomu apetytu pacjentów jest istotna statystycznie $Z=-16,178$; $p<0,001$; $n=466$.

Pacjenci równie dostarczali informacji o ewentualnych trudnościach z przyjmowaniem niektórych pokarmów. Podczas pierwszej wizyty taki problem zadeklarowały 224 osoby co stanowiło 42 % osób które odpowiedziały na to pytanie (42,8%; 100%=523). Podczas wizyty drugiej problem taki zgłosiło już tylko 131 osób co odpowiadało 28% pacjentów którzy udzielili odpowiedzi (28,1%, 100%=466). Obserwowana zmiana proporcji – mniejszy stosunek osób uskarżających się na problem z przyjmowaniem niektórych posiłków obserwowany podczas wizyty drugiej jest istotnym polepszeniem tego parametru $\chi^2=36,364$; $n=461$.

Następnie pacjenci oceniali na 3-stopniowej skali swą kondycję fizyczną, określając ją na każdej z wizyt jako: słabą, przeciętną, dobrą. Poniższy wykres przedstawia liczbę pacjentów, którzy w określony sposób ocenili swą sprawność.



Wykres 27 - Ocena wydolności fizycznej

161 osób poprawiło ocenę swej kondycji w stosunku do wizyty 1. U 286 osób nie odnotowano zmiany w tej ocenie zaś u 15 pacjentów zauważono pogorszenie oceny kondycji fizycznej w stosunku do wizyty 1. W oparciu o 161 przypadków poprawy zmiana w obrębie tego parametru jest istotna $Z=-11,01$; $p<0,001$; $n=462$.

11 Wiek rozpoznania kacheksji oraz czas rozpoznania od diagnozy nowotworu

Wśród pacjentów biorących udział w Programie, kacheksje rozpoznawano najczęściej w 69 roku życia ($M_o=69$). Średni wiek pacjenta w momencie rozpoznania drastycznego spadku masy ciała wynosił prawie 64 lata ($M=63,91$; $SD=11,20$ $n=499$). Poniższa tabela przedstawia statystyki opisujące wiek (lata) rozpoznania kacheksji wśród kobiet oraz mężczyzn.

		Mężczyźni	Kobiety
n	Ważne odp.	272	224
	Brak danych	17	14
Średnia		64,47	63,29
Mediana		65	62
Wartość modalna		69	62
Odch. Std.		11,15	11,27
Minimum		22	18
Maksimum		90	97

Tabela 15 - Wiek rozpoznania kacheksji u kobiet i mężczyzn (lata).

Rozpoznanie kacheksji następowało przeciętnie po ponad 18 miesiącach od rozpoznania nowotworu (M=18,43; SD=26,92 n=488). Poniższa tabela przedstawia czas (liczbę miesięcy) która minęła od rozpoznania nowotworu do rozpoznania wyniszczenia w podziale na kobiety i mężczyzn.

		Mężczyźni	Kobiety
n	Ważne odp.	265	220
	Brak danych	24	18
Średnia		15,41	22,27
Mediana		12	12
Wartość modalna		0	0
Odch. Std.		24,70	29,11
Minimum		0	0
Maksimum		204	168

Tabela 16 - Czas pomiędzy rozpoznaniem nowotworu a rozpoznaniem kacheksji (miesiące).

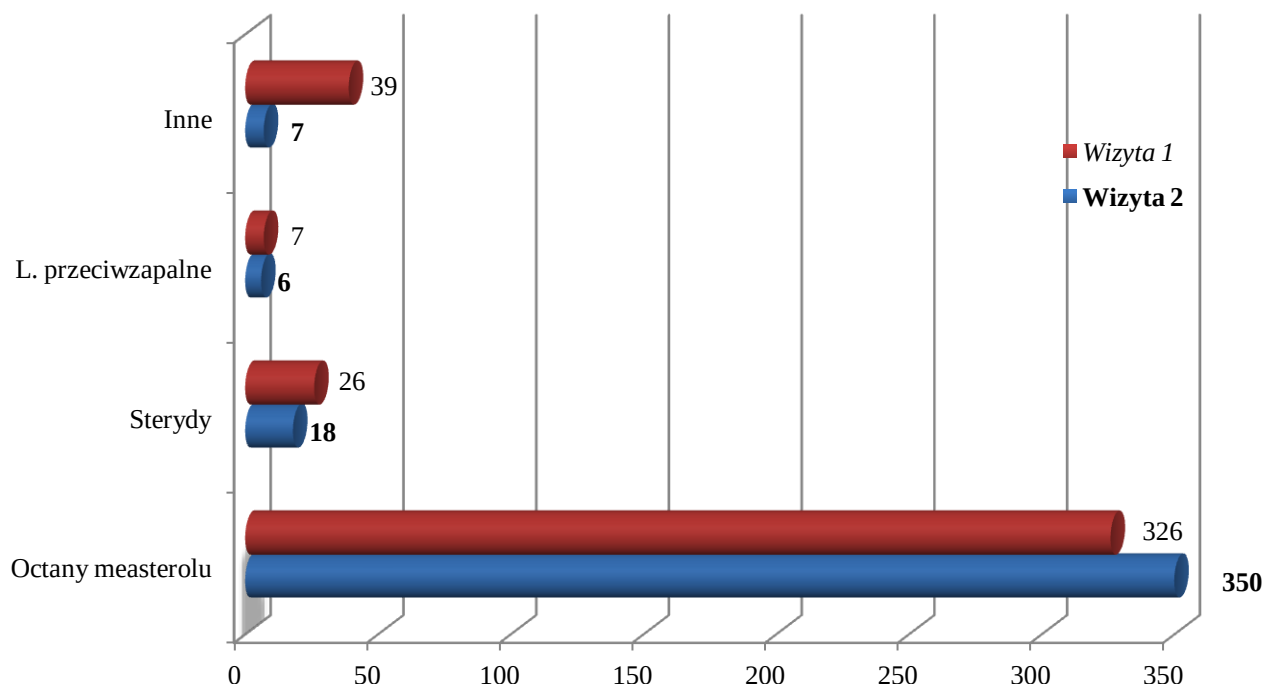
Średni czas jaki minął od rozpoznania kacheksji do odbycia 1 wizyty w ramach Programu wynosił ponad 9 miesięcy (M=9,51; SD=6,61; n=501). Tabela przedstawia statystyki informujące o czasie pomiędzy rozpoznaniem kacheksji a pierwszą wizytą w ramach programu badawczego wśród mężczyzn i kobiet.

		Mężczyźni	Kobiety
n	Ważne odp.	274	224
	Brak danych	15	14
Średnia		8,96	10,14
Mediana		8	9
Wartość modalna		8	9
Odch. Std.		5,85	7,39
Minimum		0	0
Maksimum		45	80

Tabela 17 - Czas pomiędzy rozpoznaniem kacheksji a pierwszą wizytą (miesiące).

12 Leczenie kacheksji

Na pierwszej i podczas drugiej wizyty w ramach Programu odnotowywano nazwę leku bądź leków zastosowanych przy leczeniu kacheksji. Zestawienie obrazuje liczbę pacjentów przyjmujących dany lek.



Wykres 28 - Liczba osób przyjmujących dany lek w leczeniu kacheksji

Poniższe tabele przedstawiają częstotliwość stosowania poszczególnych dawkowania podczas leczenia kacheksji dwoma najczęściej stosowanymi lekami:

Octany megastrolu	Wizyta 1	Wizyta 2
10 mg	3	5
15 mg	1	0
20 mg	120	134
40 mg	7	7
80 mg	164	163
brak danych	31	34

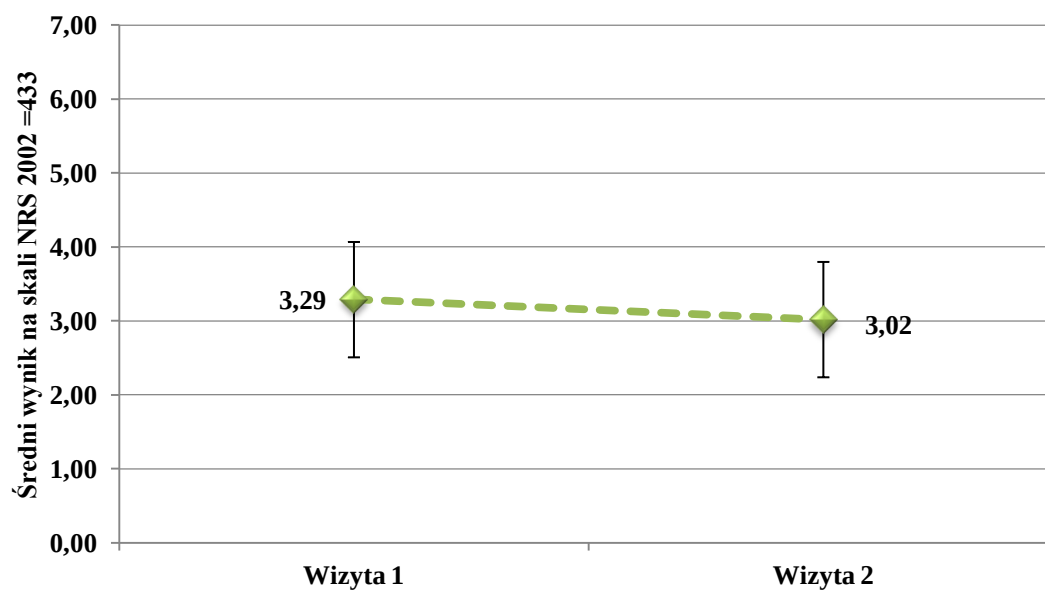
Tabela 18 - Częstotliwość dawkowania leku octanów megastrolu

	Dawka mg	Wizyta 1		Wizyta 2	
		n	% wśród ważnych	n	% wśród ważnych
Octan megastrolu	10	3	1	5	1,6
	15	1	0,3	-	-
	20	120	40,7	134	43,1
	40	7	2,4	7	2,3
	80	164	55,6	163	52,4
Leki przeciwzapalne	5	1	16,7	1	16,7
	7	1	33,3	-	-
	50	1	16,7	2	33,3
	100	1	16,7	2	33,3
	200	2	16,7	1	16,7
Sterydy	1	1	4,2	1	5,6
	2	2	8,3	5	27,8
	3	-	-	2	11,1
	4	13	54,2	6	33,3
	5	1	4,2	3	16,7
	6	4	16,7	-	-
	8	2	8,3	-	-
	9	1	4,2	-	-
	20	-	-	1	5,6

Tabela 19 - Dawkowanie poszczególnych rodzajów leków

13 Skala NRS 2002

Podczas pierwszej oraz podczas drugiej wizyty pacjent wypełniał kwestionariusz NRS 2002. Przeciętny wynik uzyskany na wizycie początkowej wynosił 3,33 na skali od 0 do 7 ($M=3,33$; $SD=0,957$; $n=504$) zaś podczas wizyty drugiej średnia wartość tego wskaźnika wyniosła 3 ($M=3,0$; $SD=0,935$; $n=446$). Poniższy wykres obrazuje przeciętne wartości uzyskane na skali NRS 2002.

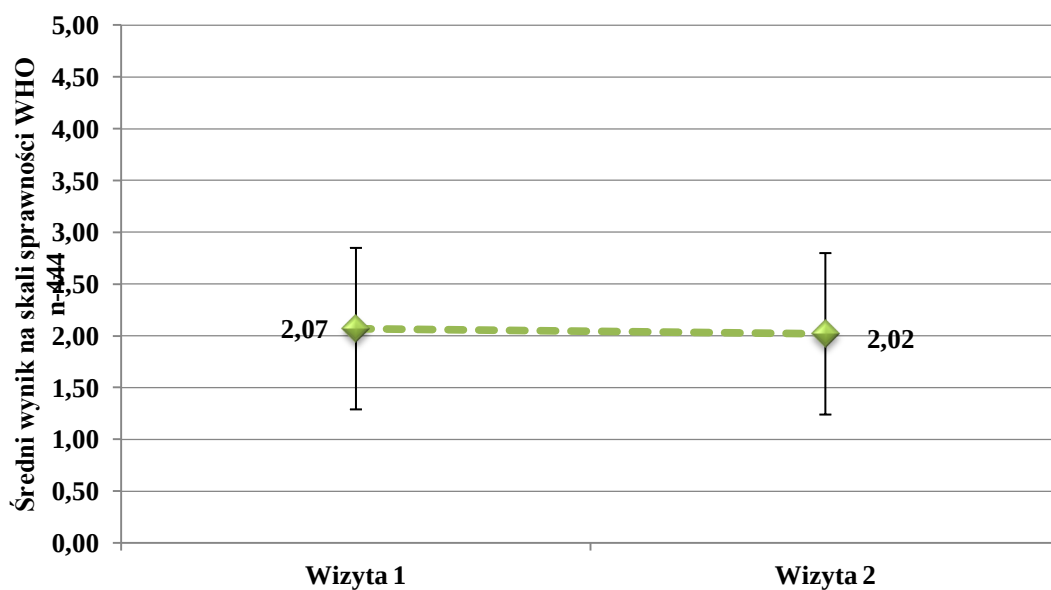


Wykres 29 - Średni wynik na skali NRS 2002

Obserwowany spadek wyniku skali NRS 2002 okazał się istotny ($Z=-8,542$; $p<0,001$; $n=433$)

14 Skala sprawności WHO

Podczas pierwszej oraz podczas drugiej wizyty pacjent wypełniał również kwestionariusz Skali Sprawności WHO. Przeciętny wynik uzyskany na wizycie początkowej wynosił 2,08 na skali od 0 do 5 ($M=2,08$; $SD=0,8,77$ $n=510$) zaś podczas wizyty drugiej średnia wartość tego wskaźnika wyniosła 2,01 ($M=2,01$ $SD=0,858$; $n=456$). Poniższy wykres obrazuje przeciętne wartości uzyskane na skali sprawności WHO



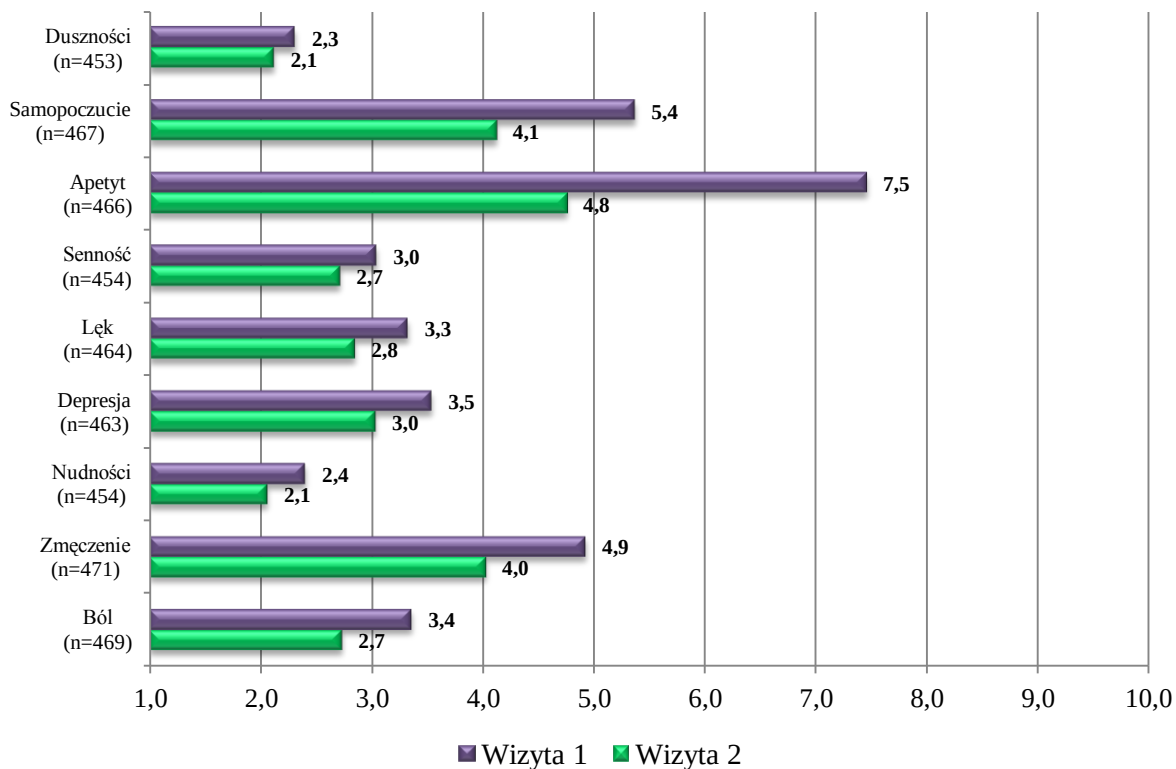
Wykres 30 - Średni wynik na skali sprawności WHO

Obserwowane spadki wyniku skali WHO okazały się istotne ($Z=-2,605$; $p=0,009$; $n=444$).

15 Skala Edmontona

Pacjenci podczas obu wizyt odnotowywali poziom nasilenia poszczególnych dolegliwości/stanów na 10-stopniowej skali Edmontona, w której wyszczególnione są takie zmienne jak: ból, zmęczenie, nudności, depresja, lęk, senność, apetyt, samopoczucie, duszności oraz kategoria „inne”. Wskaźnik Edmontona dla poszczególnych stanów ma odwróconą skalę: najmniejszą wartość oznaczają pozytywny stan rzeczy.

Poniższy wykres przedstawia przeciętne wartości uzyskane na skali Edmontona w ramach poszczególnych stanów podczas pierwszej i drugiej wizyty.



Wykres 31 - Przeciętne wartości na skali Edmonta podczas pierwszej i drugiej wizyty

Obserwowane różnice – spadek przeciętnej wartości parametru a więc polepszenie – pomiędzy pierwszą i drugą wizytą są istotne dla każdego z uwzględnionych na skali wymiaru.

Ból: $Z=-10,856$; $p<0,001$; $n=469$

Zmęczenie: $Z=-12,193$; $p<0,001$; $n=471$

Nudności: $Z=-6,808$; $p<0,001$; $n=454$

Depresja: $Z=-8,396$; $p<0,001$; $n=463$

Lęk: $Z=-8,361$; $p<0,001$; $n=464$

Senność: $Z=-5,396$; $p<0,001$; $n=454$

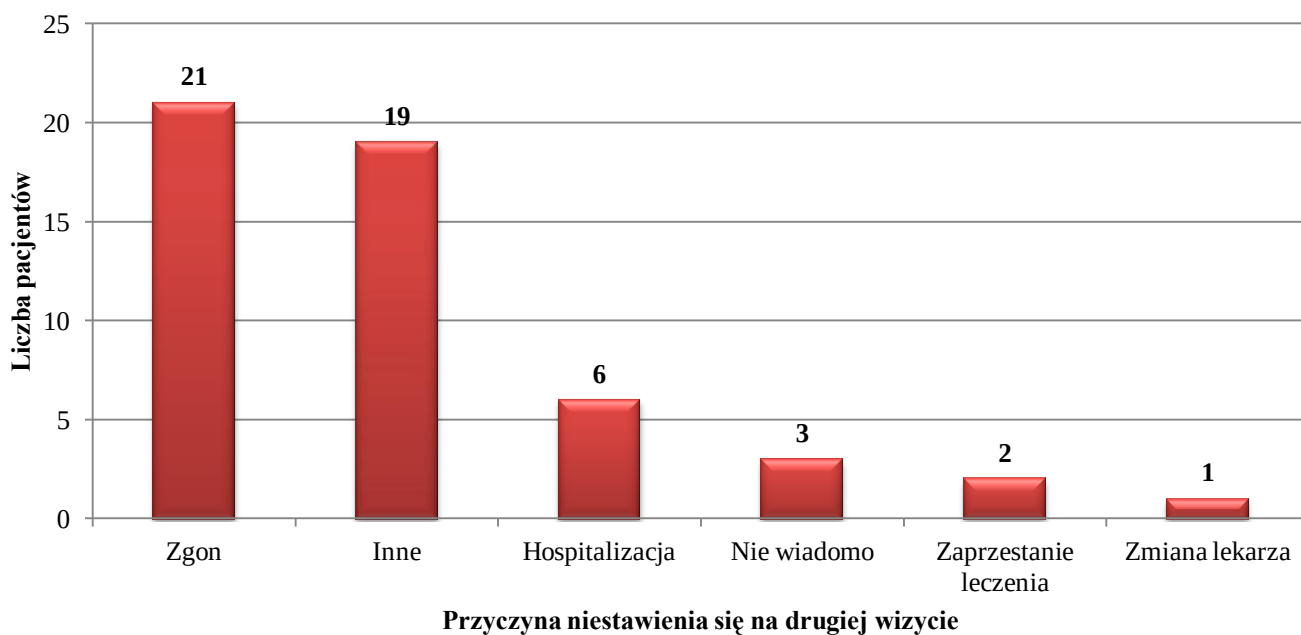
Apetyt: $Z=-16,376$; $p<0,001$; $n=466$

Samopoczucie: $Z=-13,528$; $p<0,001$; $n=467$

Duszności: $Z=-3,982$; $p<0,001$; $n=453$

16 Przyczyny niestawienia się na drugą wizytę

Spośród 530 osób które wzięły udział w Programie, na drugiej wizycie nie stawili się 52 pacjentów (9,8% ogólnej liczby osób badanych). Poniższy wykres obrazuje liczbę osób które nie pojawiły się na drugiej wizycie z danej przyczyny.



Wykres 32 - Przyczyny niestawienia się pacjenta na drugiej wizycie

17 Związek pomiędzy miejscem zamieszkania a rozpoznanie kacheksji

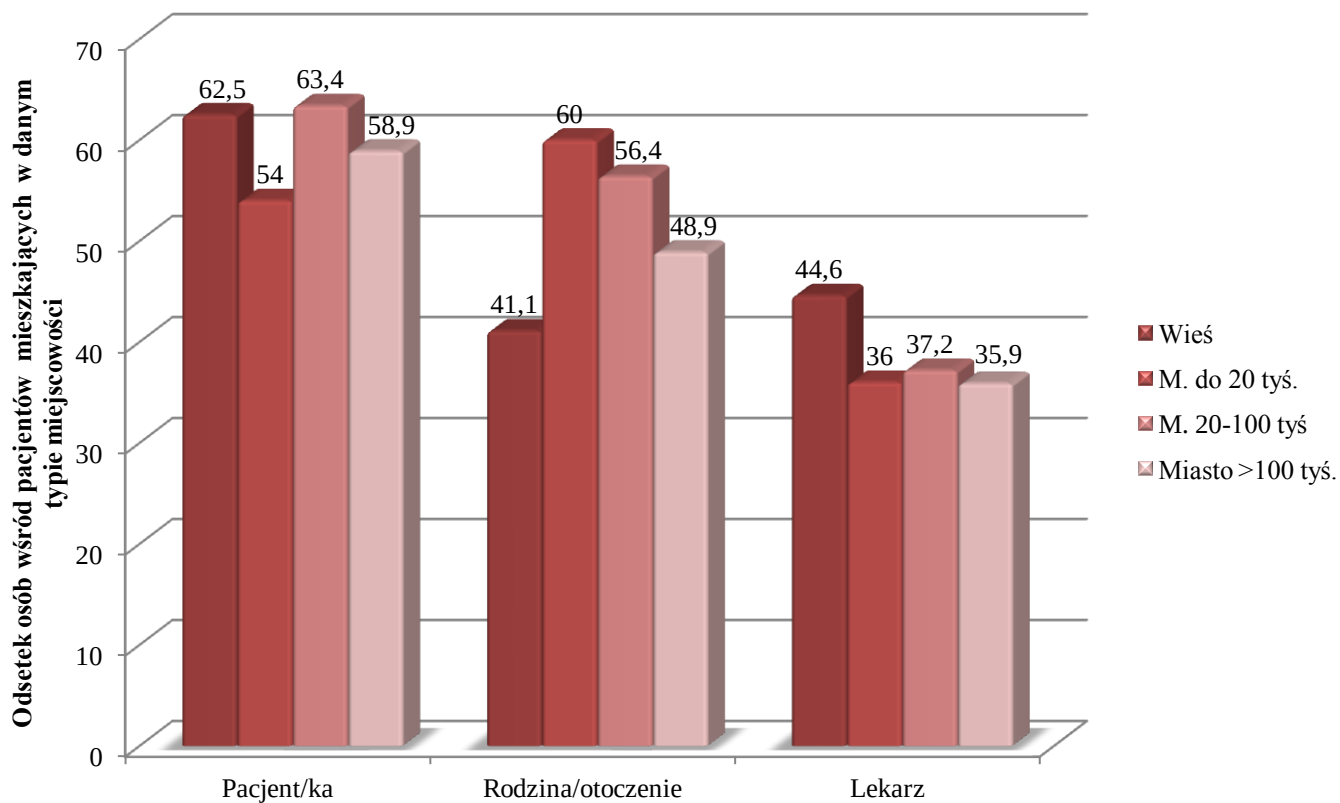
Poniższa tabela przedstawia odsetek pacjentów wśród mieszkańców poszczególnych kategorii miejscowości u których spadek masy ciała zauważył lekarz, rodzina/otoczenie lub sam pacjent/pacjentka. Suma wartości poszczególnych parametru sumuje się ponad 100% z uwagi, iż to pytanie miało charakter wielokrotnego wyboru.

100% wieś = 56

100% miasto do 20 tyś. = 50

100% miasto 20-100 tyś.=172

100% miasto > 100 tyś. = 231



Wykres 33 – Odsetek pacjentów danego rodzaju miejscowości u których zaobserwowano spadek masy ciała

Nie ma podstaw do odrzucenia hipotezy zerowej, iż istnieje zależność pomiędzy rodzajem podmiotu dokonującego obserwacji o spadku masy ciała a wielkością miejsca zamieszkania:

Zauważa pacjent/tka $p=0,611$

Zauważa rodzina otoczenie $p=0,105$

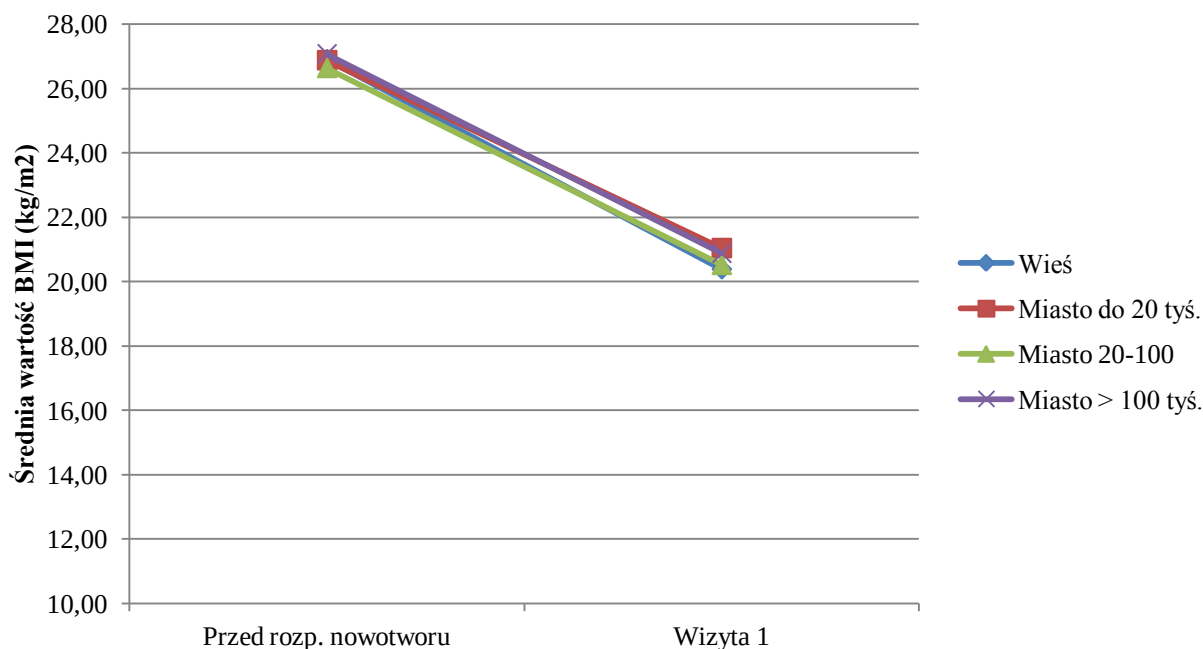
Zauważa lekarz $p=0,679$

Poniższa tabela oraz wykres przedstawiają średnie wartości BMI przed rozpoznaniem nowotworu oraz średnie wartości BMI na wizycie pierwszej wśród pacjentów z określonego rodzaju miejscowości.

	Wielkość miejsca zamieszkania	Średnia	Odch. Stand.	n
BMI przed rozpoznaniem nowotworu	Wieś	26,91	4,12	54
	Miasto do 20 tyś.	26,88	3,14	49
	Miasto 20-100 tyś.	26,64	3,09	166
	Miasto > 100 tyś.	27,08	3,81	225
	Ogółem	26,89	3,55	494
BMI na pierwszej wizycie	Wieś	20,38	3,04	54
	Miasto do 20 tyś.	21,04	3,25	49
	Miasto 20-100 tyś.	20,52	2,67	166
	Miasto > 100 tyś.	20,87	3,71	225
	Ogółem	20,72	3,27	494

Tabela 20 - Średnie wartości BMI pacjentów z danego typu miejscowości

Analiza wykazała istotny efekt prosty czasu pomiaru wartości BMI – Indeks masy ciała przed rozpoznaniem nowotworu był istotnie wyższy niż podczas pierwszej wizyty: $F_{(1,490)}=1739,14$; $p<0,001$. Efekt interakcji czasu pomiaru BMI i wielkości miejsca zamieszkania nie okazał się istotny $p=0,613$; podobnie jak efekt prosty wielkości miejsca zamieszkania $p=0,619$.



Wykres 34 - Średnie wartości BMI pacjentów z danego typu miejscowości

18 Czas pomiędzy wizytami

Odstęp pomiędzy pierwszą i drugą wizytą dla 478 pacjentów których stawili się na każdej z nich wynosił średnio 5 tygodni ($M=5,02$; $SD=3,73$; $n=462$). Poniższa tabela zawiera statystyki opisowe przedstawiające czas w tygodniach pomiędzy wizytą pierwszą i wizytą 2.

		Mężczyźni	Kobiety
n	Ważne odp.	274	224
	Brak danych	15	14
Średnia		8,96	10,14
Mediana		8	9
Wartość modalna		8	9
Odch. Std.		5,85	7,39
Minimum		0	0
Maksimum		45	80

Tabela 21 - Czas (tygodnie) pomiędzy wizytami

19 Wnioski Kierownika Naukowego Projektu Badawczego

W przeprowadzonym badaniu dotyczącym wykrywania i leczenia kacheksji u chorych onkologicznych, uzyskaliśmy kilka istotnych klinicznie obserwacji:

1. Analiza wagi ciała pacjentów - utrata masy ciała w chwili rozpoznania choroby (wyjściowa) a waga w miarę stosowanego leczenia onkologicznego i/lub postępu choroby.
2. Jakiej najczęściej podejmowano kroki terapeutyczne (zastosowane leki) w celu zminimalizowania utraty wagi.
3. Przeglądając wyniki badania, wydaje się, że większość pacjentów została do niego włączona w zaawansowanym stadium choroby (80% ma przerzuty). Trudno jednak dokładnie ustalić ich lokalizację - nie zawsze jest dokładnie podana. Istotną różnicę stanowią przerzuty do sąsiednich węzłów chłonnych i przerzuty odległe.
4. W większości przypadków to pacjent sam zauważył jako pierwszy utratę wagi. Lekarz wymieniany jest na ostatnim miejscu .
5. Zauważalny wpływ stosowanych metod odzwierciedlił się we wzroście ilości posiłków, wzroście apetytu i wydolności fizycznej.
6. W skali Edmontona najczęściej poprawiającymi się parametrami były wzrost apetytu, zmniejszenie się odczucia zmęczenia, polepszenie się samopoczucia.
7. Warto odnotować ilu pacjentów nie ukończyło badania z powodu zgonu i jak oceniony był ich stan w skali ECOG w chwili przystępowania do obserwacji.
8. Proponuję na podstawie uzyskanych danych poddać analizie stopień utraty wagi w zależności od rodzaju nowotworu, ze szczególnym uwzględnieniem nowotworów szczególnie predestynujących do

rozwoju wyniszczenia – nowotwór płuc, górnego odcinka przewodu pokarmowego, trzustki, lub nowotworów istotnie zmieniające sposób odżywiania np. nowotwory nosogardła, gardła, krtani.

9. Czy na podstawie uzyskanych wyników można określić wpływ leczenia onkologicznego (chemioterapia, radioterapia i leczenie operacyjne) na stan odżywienia pacjentów

Podsumowując

Zważywszy na bardzo ciekawe obserwacje z I części badania, badanie jest warte kontynuacji, szczególnie że uzyskana liczba pacjentów istotnie zwiększy range badania.

Proponuję nanieść nieznaczne poprawki do arkusza obserwacyjnego.

1. Korekty wymaga standaryzacja pomiarów (niezgodność pomiarów wzrostu w czasie pierwszej i drugiej wizyty).

2. Celem uściślenia miejsca występowania przerzutów, umieścić podpowiedzi narządowe oraz możliwość „inne”.

3. Podkreślić kolorem lub trzcionką bold informacje, które są szczególnie ważne dla badania.

np. wszystkie parametry wagowe, czas zauważenia utraty wagi, rozpoznanie, prowadzona jednocześnie terapia, zastosowane preparaty dla leczenia wyniszczenia dawki, nazwy i czy były stosowane łącznie..

dr n. med. Elwira Górąj