

Analiza statystyczna dotycząca skuteczności leczenia nowotworu płuc

Spis treści

Wprowadzenie	3
Metody	4
Charakterystyki bazowe	5
Charakterystyka ze względu na płeć	8
Charakterystyka ze względu na wiek	12
Charakterystyka ze względu na palenie tytoniu	20
Charakterystyka ze względu na stadium nowotworu.....	27
Charakterystyka ze względu na ramię leczenia.....	34
Analiza przeżycia.....	41
Podsumowanie	46
Spis tabel.....	47
Spis rysunków.....	48

Wprowadzenie

Analiza statystyczna dotyczy porównania skuteczności terapii 1, która obejmowała podawanie leku 1 i leku 2 w połączeniu z chemioterapią oraz terapii 2, czyli standardowej chemioterapii. W analizie poddano weryfikacji statystyki bazowe wszystkich pacjentów biorących udział w badaniu razem, jak i z uwzględnieniem podziału na podgrupy. Wśród nich znalazł się podział ze względu na płeć, wiek względem 65 lat, palenie tytoniu, stadium zaawansowania nowotworu oraz ramię leczenia. Ponadto stworzono analizy przeżycia z dodatkowym uwzględnieniem wieku badanych oraz analizy skuteczności w podziałach na podgrupy.

Metody

W przypadku danych o charakterze ciągłym, do opisu charakterystyki badanej grupy użyto statystyk opisowych: średniej, mediany, odchylenie standardowe (SD) oraz wartości pierwszego i trzeciego kwartyła (IQR) i zakresu. W przypadku danych kategoryalnych, rozkład częstości poszczególnych odpowiedzi przedstawiono, posługując się liczebnościami poszczególnych kategorii oraz ich rozkładem wyrażonym procentowo.

Do badania wykonano testy U Mann-Whitney, Kruskala-Wallisa, chi-kwadrat oraz Fischera. Test U Mann-Whitney jest testem nieparametrycznym, który sprawdza występowanie różnic w rozkładzie między dwiema grupami. Test Kruskala-Wallisa jest również testem nieparametrycznym, służy on do porównania rozkładu zmiennej między większą ilością grup. Do zbadania związku między zmiennymi kategorycznymi wykorzystano test chi-kwadrat lub test Fishera.

Wpływ rodzaju terapii stosowanej w badaniu na przeżycie pacjentów zbadano poprzez przeprowadzenie analizy przeżycia. Posłużono się do tego celu krzywymi Kaplana-Meiera, które ukazują prawdopodobieństwo przeżycia do danego czasu. Wykresy te są funkcjami schodkowymi, a na podstawie błędu standardowego i transformacji logarytmicznej zbudowane są przedziały ufności wokół krzywych. Jedną z najważniejszych wartości opisujących krzywe Kaplana-Meiera jest mediana czasu przeżycia, która wskazuje na punkt czasu, przy którym przewiduje się, że u 50% pacjentów nastąpi zgon.

Skuteczność leczenia wyznaczono jako średnia różnica odsetków zgonów względem wszystkich osób i podgrup z podziałem na typ leczenia.

Odsetek zgonów w podgrupach została przedstawiona na wykresach typu *forest plot*, które wyznaczają różnice odsetków zgonów dla dwóch porównywanych terapii wraz z ich 95% przedziałem ufności. Dodatkowo wyznaczono na nim pionową linię oznaczającą 0% skuteczności.

Za poziom istotności przyjęto $p=0,05$, wskazując jednak również na wyniki statystycznie istotne dla poziomów $p=0,01$ oraz $p=0,001$. Wartości p wskazujące na statystycznie istotny wynik zostały wyróżnione pogrubioną czcionką. W przypadku $p<0,001$ zawsze używano zapisu $p<0,001$.

Wszystkie obliczenia i wykresy wykonano z wykorzystaniem pakietu statystycznego R w wersji 4.0.2.

Charakterystyki bazowe

W Tabeli 1 przedstawiono charakterystyki bazowe pacjentów. W badaniu wzięło udział 200 pacjentów, z czego 53,5% stanowiły kobiety a 46,5% mężczyźni. Średnia wieku oscylowała wokół 56 (+/- 13,84) lat, przy czym 46,5% pacjentów miała ponad 65 lat, natomiast 53,5% mniej lub dokładnie 65 lat. Najmłodsza osoba była w wieku 27, zaś najstarsza 77 lat. W badaniu uczestniczyły osoby w różnym stadium zaawansowania nowotworu, które dzieliły się niemal po równo jeśli chodzi o liczbę pacjentów. Ponadto 66,5% badanych było dodatkowo palaczami lub byłymi palaczami.

Pacjenci zostali podzieleni na dwie równoliczne grupy ze względu na ramię leczenia, na jedną terapię przypadało 100 osób. Średni czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu dla obu grup wyniósł w przybliżeniu 240 (+/- 43,54) dni. Zgon wśród wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do badania poniosło 36 osób, co stanowiło 18%.

Tabela 1. Charakterystyki opisowe ogólne

Zmienna	Parametr	Ogółem (N=200)
Płeć	Męczyzna	46,5% (N=93)
	Kobieta	53,5% (N=107)
Wiek	N	200
	Średnia (SD)	56,14 (13,84)
	Mediana (IQR)	59 (40 - 69)
	Zakres	27 - 77
Wiek względem 65 lat	Więcej niż 65 lat	46,5% (N=93)
	Nie więcej niż 65 lat	53,5% (N=107)
Stadium	1	25,5% (N=51)
	2	23,5% (N=47)
	3	24% (N=48)
	4	27% (N=54)
Palenie tytoniu	Były palący	32,5% (N=65)
	Palący	34% (N=68)
	Niepalący	33,5% (N=67)
Zgon	Tak	18% (N=36)
	Nie	82% (N=164)
Czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu	N	200
	Średnia (SD)	240,48 (43,54)

Zmienna	Parametr	Ogółem (N=200)
	Mediana (IQR)	239 (205,75 - 275)
	Zakres	152 - 326
Ramię leczenia	Terapia 1	50% (N=100)
	Terapia 2	50% (N=100)

W badaniu uwzględniono występowanie następujących chorób przewlekłych: nadciśnienie; cukrzyca; otyłość; przewlekła obliteracyjna choroba płuc; miażdżycy; choroba niedokrwienna serca; kamica pęcherzyka żółciowego; kamica nerkowa; choroba wrzodowa. Wśród pacjentów najczęściej występowało nadciśnienie (20%). Częstymi chorobami były również cukrzyca (13%) i otyłość (12%). Pozostałe choroby współistniejące występowały w mniej niż 10% przypadków.

Tabela 2. Charakterystyki opisowe chorób przewlekłych

Zmienna	Parametr	Ogółem (N=200)
Nadciśnienie	Tak	20% (N=40)
	Nie	80% (N=160)
Cukrzyca	Tak	13% (N=26)
	Nie	87% (N=174)
Otyłość	Tak	12% (N=24)
	Nie	88% (N=176)
Przewlekła obliteracyjna choroba płuc	Tak	9,5% (N=19)
	Nie	90,5% (N=181)
Miażdżycy	Tak	8% (N=16)
	Nie	92% (N=184)
Choroba niedokrwienna serca	Tak	4,5% (N=9)
	Nie	95,5% (N=191)
Kamica pęcherzyka żółciowego	Tak	6,5% (N=13)
	Nie	93,5% (N=187)
Kamica nerkowa	Tak	5% (N=10)
	Nie	95% (N=190)
Choroba wrzodowa	Tak	9,5% (N=19)
	Nie	90,5% (N=181)

W Tabeli 3 przedstawiono charakterystyki badań pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia, służące do określenia stanu pacjenta. Uwzględniono następujące parametry:

leukocyty; neutrofile; OB., CRP; glukoza; kreatynina; fosfataza zasadowa. Warto zauważyć, że średnie wartości dla leukocytów, neutrofile, OB i CRP są podwyższone w stosunku do normy, co jest charakterystyczne dla występowania nowotworu płuc.

Tabela 3. Charakterystyki opisowe wyników badań pacjentów przed rozpoczęciem leczenia

Zmienna	Parametr	Ogółem (N=200)
Leukocyty [szt/ul]	N	200
	Średnia (SD)	11793,07 (1555,54)
	Mediana (IQR)	12090,5 (10411 - 13104,75)
	Zakres	9011 - 14481
Neutrofile [szt/ul]	N	200
	Średnia (SD)	8766,58 (2352,83)
	Mediana (IQR)	9137,5 (7855,25 - 10562)
	Zakres	2040 - 11483
OB [mm/h]	N	200
	Średnia (SD)	54,67 (9,39)
	Mediana (IQR)	56 (46 - 62,25)
	Zakres	40 - 70
CRP [mg/l]	N	200
	Średnia (SD)	321,34 (116,95)
	Mediana (IQR)	329,5 (223,5 - 421,5)
	Zakres	102 - 500
Glukoza [mg/dl]	N	200
	Średnia (SD)	86,75 (11,84)
	Mediana (IQR)	84,5 (78 - 94)
	Zakres	70 - 128
Kreatynina [mg/dl]	N	200
	Średnia (SD)	1,22 (0,19)
	Mediana (IQR)	1,2 (1 - 1,4)
	Zakres	0,9 - 1,6
Fosfataza zasadowa [U/l]	N	200
	Średnia (SD)	97,36 (29,75)
	Mediana (IQR)	98 (70,75 - 121)
	Zakres	50 - 149

Wśród objawów niepożądanych w charakterystykach badania uwzględniono cztery najczęściej występujące: neutropenia; niedokrwistość; biegunka; wysypka. Z pośród nich najczęstszą była neutropenia (14%). Pozostałe niepożądane efekty widoczne były w granicach 10-12%.

Tabela 4. Charakterystyki opisowe najczęstszych skutków niepożądanych

Zmienna	Parametr	Ogółem (N=200)
Neutropenia	Tak	14% (N=28)
	Nie	86% (N=172)
Niedokrwistość	Tak	12% (N=24)
	Nie	88% (N=176)
Biegunka	Tak	11% (N=22)
	Nie	89% (N=178)
Wysypka	Tak	10% (N=20)
	Nie	90% (N=180)

Charakterystyka ze względu na płeć

Nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic parametrów w zbiorowości z podziałem na płeć.

Tabela 5. Charakterystyki opisowe z podziałem na płeć

Zmienna	Parametr	Mężczyzna (N=93)	Kobieta (N=107)	test	p-value
Wiek	N	93	107	U Mann-Whitney	0,0645
	Średnia (SD)	54,59 (13,2)	57,49 (14,3)		
	Mediana (IQR)	58 (40 - 66)	66 (40 - 69)		
	Zakres	27 - 77	27 - 77		
Wiek względem 65 lat	Więcej niż 65 lat	38,7% (N=36)	53,3% (N=57)	chi-kwadrat	0,0552
	Nie więcej niż 65 lat	61,3% (N=57)	46,7% (N=50)		
Stadium	1	30,1% (N=28)	21,5% (N=23)	chi-kwadrat	0,4351
	2	24,7% (N=23)	22,4% (N=24)		
	3	21,5% (N=20)	26,2% (N=28)		

Zmienna	Parametr	Mężczyzna (N=93)	Kobieta (N=107)	test	p-value
	4	23,7% (N=22)	29,9% (N=32)		
Palenie tytoniu	Były palący	29% (N=27)	35,5% (N=38)	chi- kwadrat	0,1615
	Palący	40,9% (N=38)	28% (N=30)		
	Niepalący	30,1% (N=28)	36,4% (N=39)		
Nadciśnienie	Tak	17,2% (N=16)	22,4% (N=24)	chi- kwadrat	0,4567
	Nie	82,8% (N=77)	77,6% (N=83)		
Cukrzyca	Tak	8,6% (N=8)	16,8% (N=18)	chi- kwadrat	0,1302
	Nie	91,4% (N=85)	83,2% (N=89)		
Otyłość	Tak	9,7% (N=9)	14% (N=15)	chi- kwadrat	0,4689
	Nie	90,3% (N=84)	86% (N=92)		
Przewlekła obluracyjna choroba płuc	Tak	10,8% (N=10)	8,4% (N=9)	chi- kwadrat	0,7478
	Nie	89,2% (N=83)	91,6% (N=98)		
Miażdżyca	Tak	10,8% (N=10)	5,6% (N=6)	chi- kwadrat	0,2817
	Nie	89,2% (N=83)	94,4% (N=101)		
Choroba niedokrwienności serca	Tak	2,2% (N=2)	6,5% (N=7)	Fisher	0,1795
	Nie	97,8% (N=91)	93,5% (N=100)		
Kamica pęcherzyka żółciowego	Tak	8,6% (N=8)	4,7% (N=5)	Fisher	0,3893
	Nie	91,4% (N=85)	95,3% (N=102)		
Kamica nerkowa	Tak	5,4% (N=5)	4,7% (N=5)	Fisher	1
	Nie	94,6% (N=88)	95,3% (N=102)		

Zmienna	Parametr	Mężczyzna (N=93)	Kobieta (N=107)	test	p-value
Choroba wrzodowa	Tak	6,5% (N=6)	12,1% (N=13)	chi- kwadrat	0,2589
	Nie	93,5% (N=87)	87,9% (N=94)		
Zgon	Tak	15,1% (N=14)	20,6% (N=22)	chi- kwadrat	0,4085
	Nie	84,9% (N=79)	79,4% (N=85)		
Czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu	N	93	107	U Mann- Whitney	0,1929
	Średnia (SD)	236,19 (44,05)	244,2 (42,95)		
	Mediana (IQR)	234 (203 - 270)	243 (215 - 279)		
	Zakres	153 - 323	152 - 326		
Neutropenia	Tak	12,9% (N=12)	15% (N=16)	chi- kwadrat	0,8318
	Nie	87,1% (N=81)	85% (N=91)		
Niedokrwistość	Tak	10,8% (N=10)	13,1% (N=14)	chi- kwadrat	0,7734
	Nie	89,2% (N=83)	86,9% (N=93)		
Biegunka	Tak	10,8% (N=10)	11,2% (N=12)	chi- kwadrat	1
	Nie	89,2% (N=83)	88,8% (N=95)		
Wysypka	Tak	11,8% (N=11)	8,4% (N=9)	chi- kwadrat	0,5707
	Nie	88,2% (N=82)	91,6% (N=98)		
Ramię leczenia	Terapia 1	53,8% (N=50)	46,7% (N=50)	chi- kwadrat	0,395
	Terapia 2	46,2% (N=43)	53,3% (N=57)		
Leukocyty [szt/ul]	N	93	107	U Mann- Whitney	0,1547

Zmienna	Parametr	Mężczyzna (N=93)	Kobieta (N=107)	test	p-value
	Średnia (SD)	11622,11 (1569,99)	11941,66 (1534,73)		
	Mediana (IQR)	11331 (10185 - 12618)	12128 (10536 - 13255)		
	Zakres	9049 - 14426	9011 - 14481		
Neutrofile [szt/ul]	N	93	107	U Mann- Whitney	0,0658
	Średnia (SD)	8389,73 (2561,94)	9094,11 (2112,62)		
	Mediana (IQR)	8633 (7504 - 10364)	9628 (8001,5 - 10588,5)		
	Zakres	2040 - 11459	2154 - 11483		
OB [mm/h]	N	93	107	U Mann- Whitney	0,6239
	Średnia (SD)	55,04 (9,58)	54,35 (9,26)		
	Mediana (IQR)	56 (46 - 64)	54 (46,5 - 61,5)		
	Zakres	40 - 70	40 - 70		
CRP [mg/l]	N	93	107	U Mann- Whitney	0,141
	Średnia (SD)	308,71 (112,38)	332,32 (120,23)		
	Mediana (IQR)	313 (220 - 410)	349 (224,5 - 431)		
	Zakres	107 - 497	102 - 500		
Glukoza [mg/dl]	N	93	107	U Mann- Whitney	0,6292
	Średnia (SD)	87,31 (12,14)	86,26 (11,62)		
	Mediana (IQR)	86 (78 - 94)	84 (77,5 - 93,5)		
	Zakres	71 - 128	70 - 128		

Zmienna	Parametr	Mężczyzna (N=93)	Kobieta (N=107)	test	p-value
Kreatynina [mg/dl]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,8467
	Średnia (SD)	1,22 (0,19)	1,22 (0,2)		
	Mediana (IQR)	1,3 (1 - 1,4)	1,2 (1 - 1,4)		
	Zakres	0,9 - 1,6	0,9 - 1,5		
Fosfataza zasadowa [U/l]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,4912
	Średnia (SD)	98,68 (27,7)	96,21 (31,5)		
	Mediana (IQR)	99 (75 - 119)	97 (66 - 121,5)		
	Zakres	50 - 149	50 - 149		

Charakterystyka ze względu na wiek

Analiza zależności w grupach ze względu na wiek wykazała istotne różnice w :

- Nadciśnienie (chi-kwadrat p-value <0,001);
- Cukrzyca (chi-kwadrat p-value =0,0018);
- Otyłość (chi-kwadrat p-value =0,0198);
- Kamica nerkowa (Fisher p-value = 0,0471);
- Choroba wrzodowa (Fisher p-value = 0,0154);
- Biegunka (Fisher p-value =0,0472);
- Wysypka (Fisher p-value =0,0027).

Choroby współistniejące takie jak nadciśnienie, cukrzyca, otyłość, choroba wrzodowa częściej występowały wśród osób powyżej 65 lat, niż u osób poniżej 65 roku życia. Natomiast kamica nerkowa występowała znacznie częściej u osób młodszych niż 65 lat, niż u osób powyżej 65 lat.

U osób które mają więcej niż 65 lat częściej wystąpiła biegunka oraz wysypka niż u osób poniżej 65 lat.

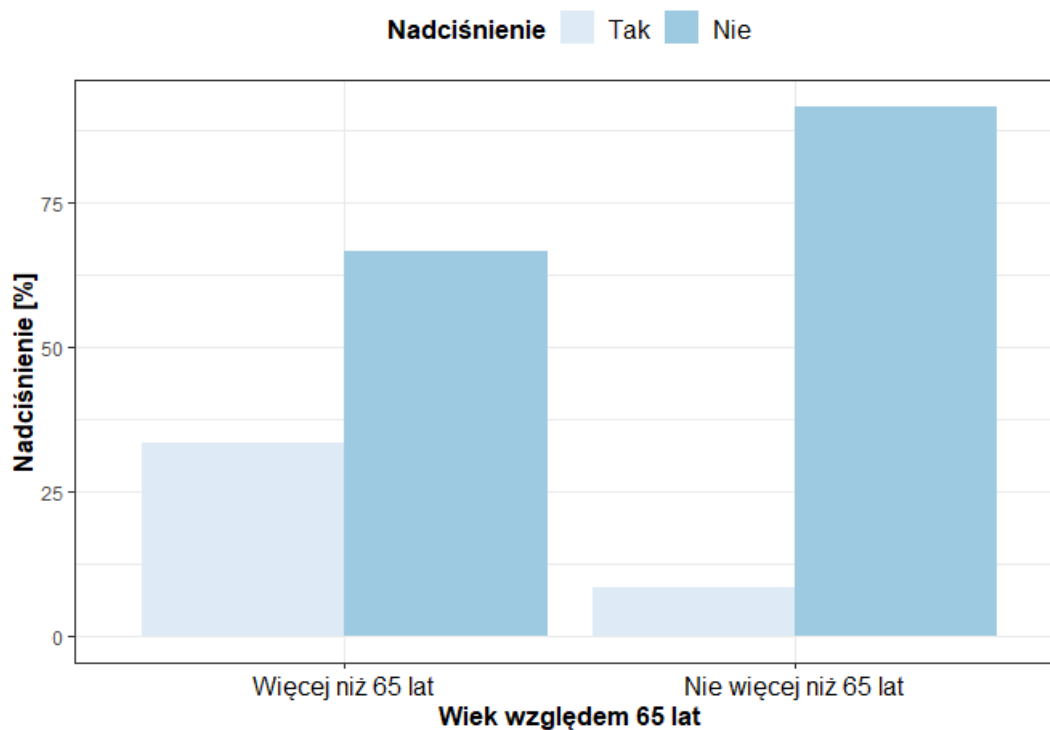
Tabela 6. Charakterystyki opisowe z podziałem na wiek

Zmienna	Parametr	Więcej niż 65 lat (N=93)	Nie więcej niż 65 lat (N=107)	test	p-value
Płeć	Mężczyzna	38,7% (N=36)	53,3% (N=57)	chi- kwadrat	0,0552
	Kobieta	61,3% (N=57)	46,7% (N=50)		
Stadium	1	26,9% (N=25)	24,3% (N=26)	chi- kwadrat	0,4224
	2	18,3% (N=17)	28% (N=30)		
	3	26,9% (N=25)	21,5% (N=23)		
	4	28% (N=26)	26,2% (N=28)		
Palenie tytoniu	Były palący	32,3% (N=30)	32,7% (N=35)	chi- kwadrat	0,6394
	Palący	31,2% (N=29)	36,4% (N=39)		
	Niepalący	36,6% (N=34)	30,8% (N=33)		
Nadciśnienie	Tak	33,3% (N=31)	8,4% (N=9)	chi- kwadrat	<0,001
	Nie	66,7% (N=62)	91,6% (N=98)		
Cukrzyca	Tak	21,5% (N=20)	5,6% (N=6)	chi- kwadrat	0,0018
	Nie	78,5% (N=73)	94,4% (N=101)		
Otyłość	Tak	18,3% (N=17)	6,5% (N=7)	chi- kwadrat	0,0198
	Nie	81,7% (N=76)	93,5% (N=100)		
Przewlekła obluracyjna choroba płuc	Tak	12,9% (N=12)	6,5% (N=7)	chi- kwadrat	0,1976
	Nie	87,1% (N=81)	93,5% (N=100)		
Miażdżyca	Tak	8,6% (N=8)	7,5% (N=8)	chi- kwadrat	0,975

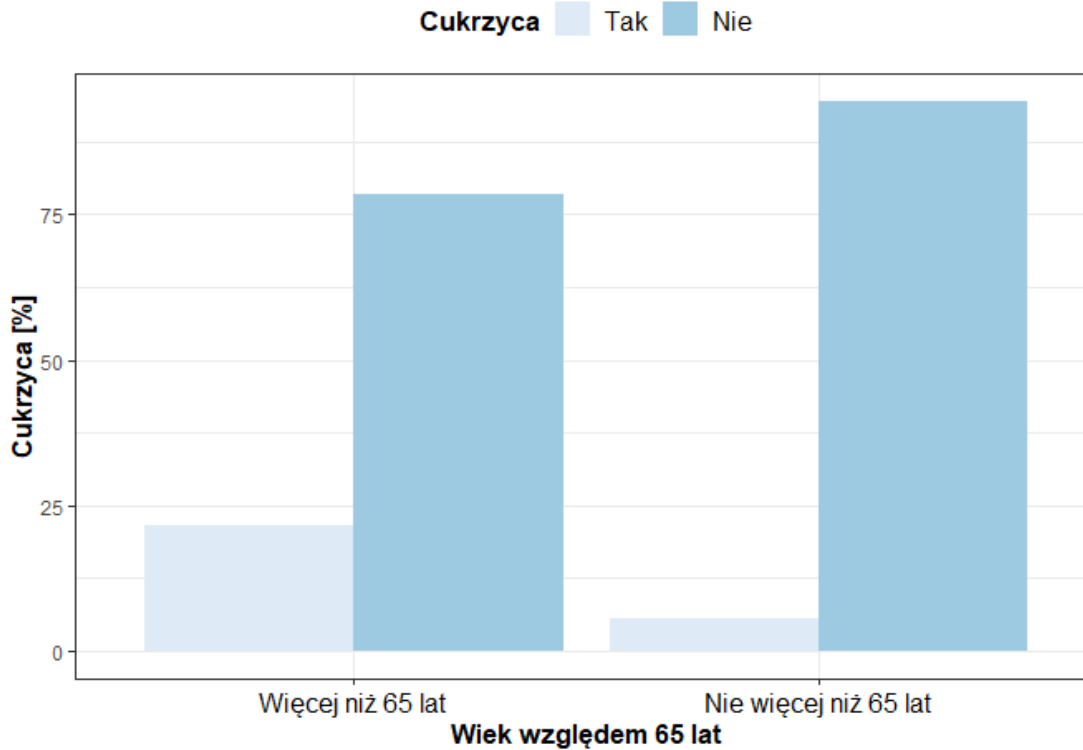
Zmienna	Parametr	Więcej niż 65 lat (N=93)	Nie więcej niż 65 lat (N=107)	test	p-value
Choroba niedokrwienna serca	Nie	91,4% (N=85)	92,5% (N=99)	Fisher	0,3082
	Tak	6,5% (N=6)	2,8% (N=3)		
Kamica pęcherzyka żółciowego	Tak	7,5% (N=7)	5,6% (N=6)	chi-kwadrat	0,7936
	Nie	92,5% (N=86)	94,4% (N=101)		
Kamica nerkowa	Tak	8,6% (N=8)	1,9% (N=2)	Fisher	0,0471
	Nie	91,4% (N=85)	98,1% (N=105)		
Choroba wrzodowa	Tak	15,1% (N=14)	4,7% (N=5)	Fisher	0,0154
	Nie	84,9% (N=79)	95,3% (N=102)		
Zgon	Tak	19,4% (N=18)	16,8% (N=18)	chi-kwadrat	0,7791
	Nie	80,6% (N=75)	83,2% (N=89)		
Czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu	N	93	107	U Mann-Whitney	0,4147
	Średnia (SD)	242,77 (43,38)	238,48 (43,78)		
	Mediana (IQR)	244 (209 - 280)	235 (203 - 270,5)		
	Zakres	155 - 326	152 - 326		
Neutropenia	Tak	18,3% (N=17)	10,3% (N=11)	chi-kwadrat	0,1551
	Nie	81,7% (N=76)	89,7% (N=96)		
Niedokrwistość	Tak	17,2% (N=16)	7,5% (N=8)	chi-kwadrat	0,0583
	Nie	82,8% (N=77)	92,5% (N=99)		
Biegunka	Tak	18,3% (N=17)	4,7% (N=5)	Fisher	0,0027

Zmienna	Parametr	Więcej niż 65 lat (N=93)	Nie więcej niż 65 lat (N=107)	test	p-value
Wysypka	Nie	81,7% (N=76)	95,3% (N=102)		
	Tak	15,1% (N=14)	5,6% (N=6)	chi-kwadrat	0,0472
	Nie	84,9% (N=79)	94,4% (N=101)		
Ramię leczenia	Terapia 1	50,5% (N=47)	49,5% (N=53)	chi-kwadrat	1
	Terapia 2	49,5% (N=46)	50,5% (N=54)		
Leukocyty [szt/ul]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,3872
	Średnia (SD)	11893,23 (1526,86)	11706,02 (1582,02)		
	Mediana (IQR)	12115 (10619 - 13164)	11945 (10248 - 13083,5)		
	Zakres	9011 - 14430	9150 - 14481		
Neutrofile [szt/ul]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,6969
	Średnia (SD)	8844,75 (2317,05)	8698,63 (2392,29)		
	Mediana (IQR)	9486 (7903 - 10560)	8918 (7854,5 - 10555)		
	Zakres	2379 - 11481	2040 - 11483		
OB [mm/h]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,3196
	Średnia (SD)	55,39 (9,32)	54,05 (9,46)		
	Mediana (IQR)	56 (47 - 62)	53 (45,5 - 62,5)		
	Zakres	40 - 70	40 - 70		
CRP [mg/l]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,4043

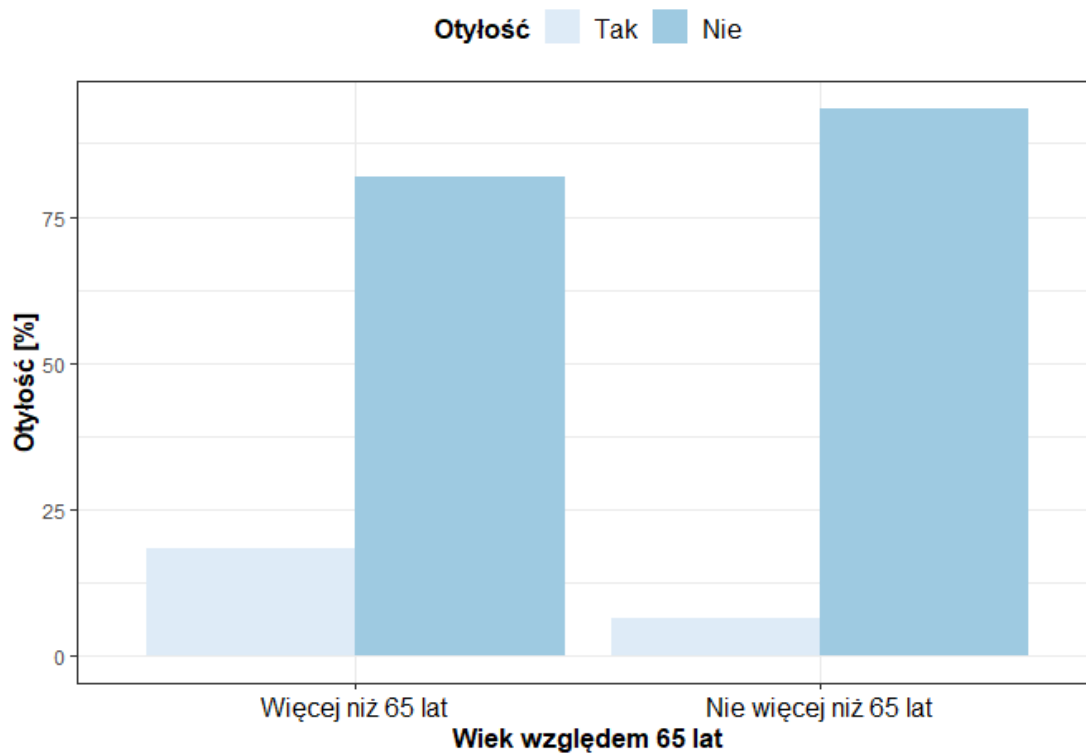
Zmienna	Parametr	Więcej niż 65 lat (N=93)	Nie więcej niż 65 lat (N=107)	test	p-value
	Średnia (SD)	327,2 (121,6)	316,24 (113,09)		
	Mediana (IQR)	336 (226 - 443)	313 (221,5 - 413,5)		
	Zakres	102 - 500	107 - 498		
Glukoza [mg/dl]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,3992
	Średnia (SD)	85,86 (11,03)	87,52 (12,5)		
	Mediana (IQR)	83 (78 - 93)	86 (78 - 94)		
	Zakres	70 - 128	70 - 128		
Kreatynina [mg/dl]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,4678
	Średnia (SD)	1,23 (0,2)	1,21 (0,19)		
	Mediana (IQR)	1,3 (1 - 1,4)	1,2 (1 - 1,4)		
	Zakres	0,9 - 1,6	0,9 - 1,5		
Fosfataza zasadowa [U/l]	N	93	107	U Mann-Whitney	0,8967
	Średnia (SD)	97,08 (29,46)	97,6 (30,13)		
	Mediana (IQR)	99 (72 - 118)	97 (67,5 - 122)		
	Zakres	50 - 149	50 - 149		



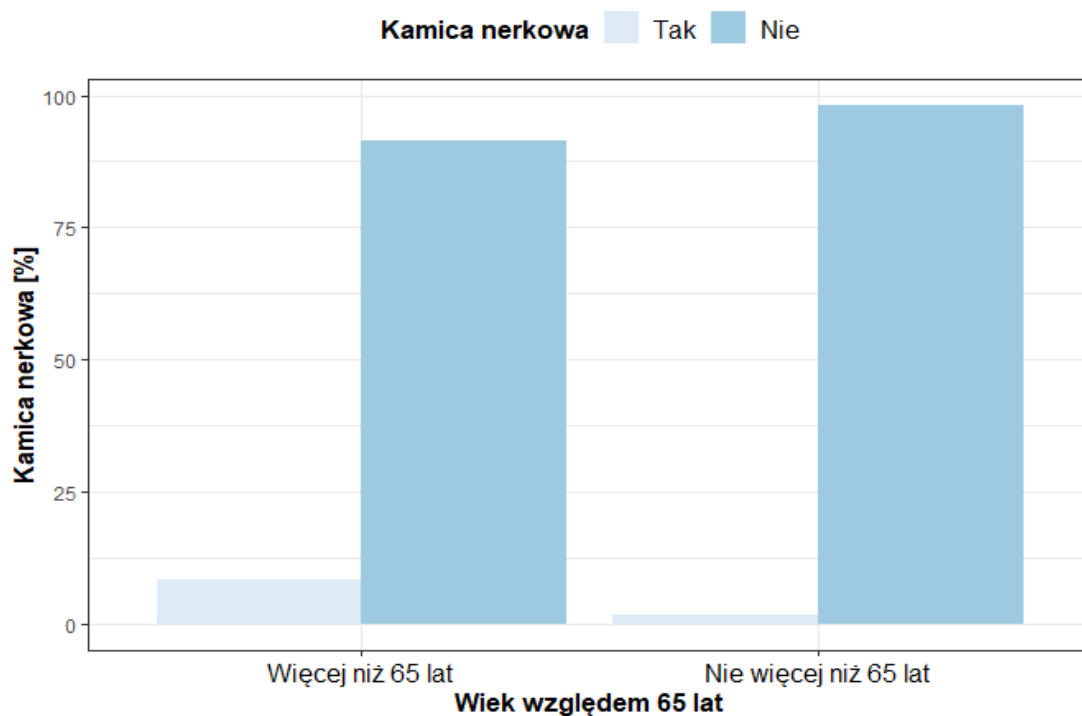
Rysunek 1. Zależność występowania nadciśnienia względem grupy wiekowej (%)



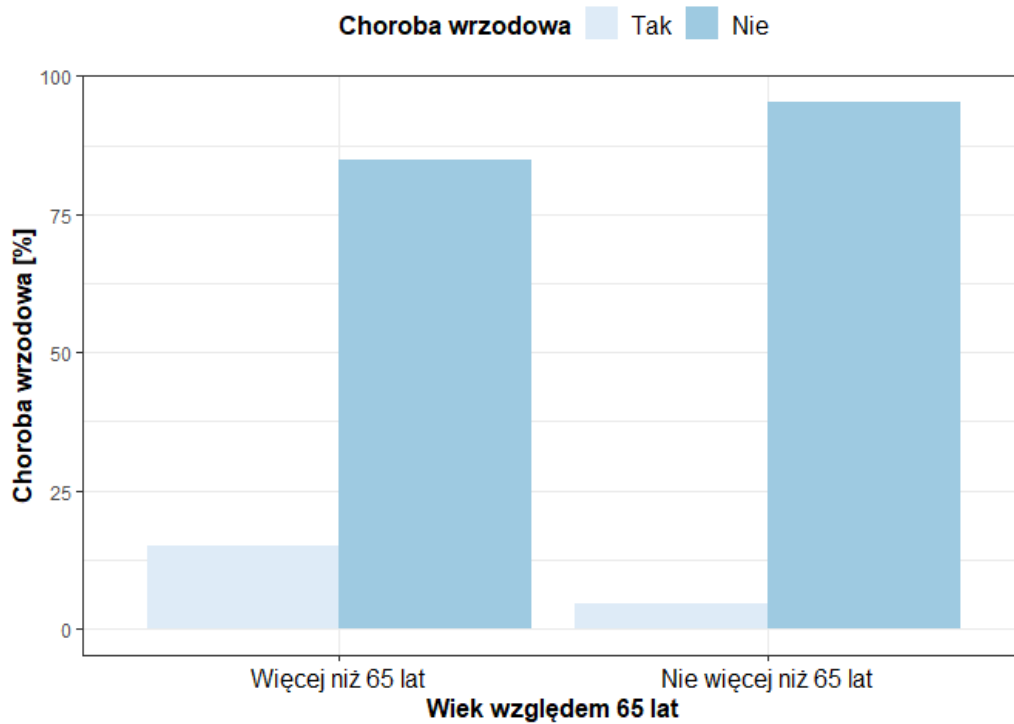
Rysunek 2. Zależność występowania cukrzycy względem grupy wiekowej (%)



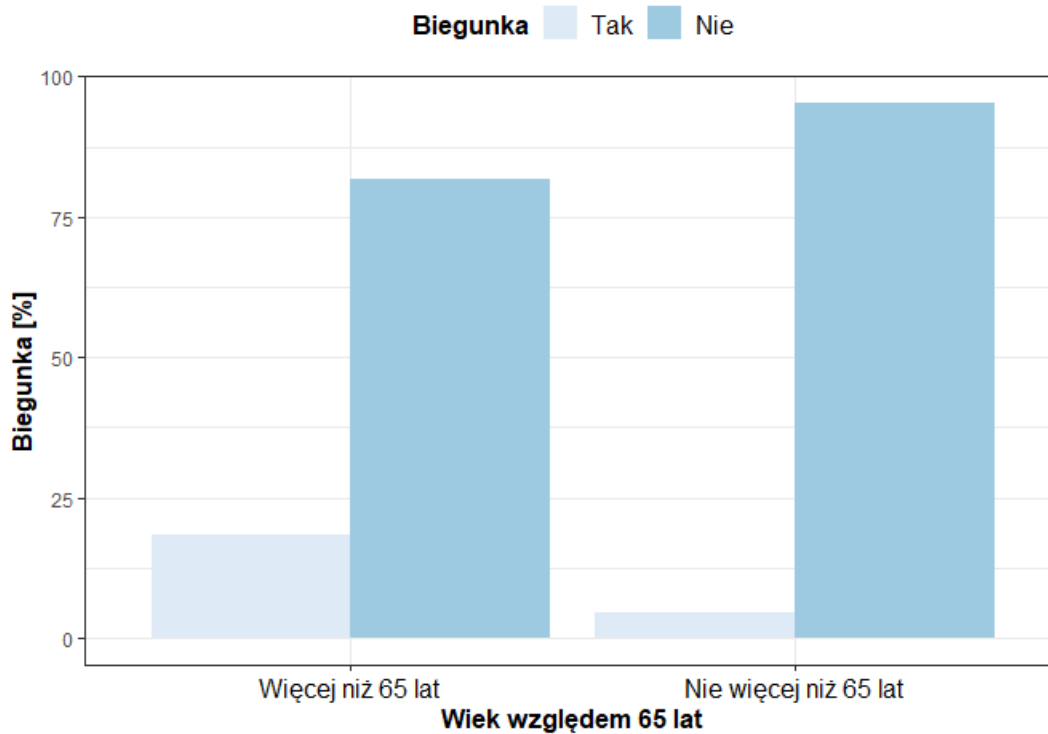
Rysunek 3. Zależność występowania otyłości względem grupy wiekowej (%)



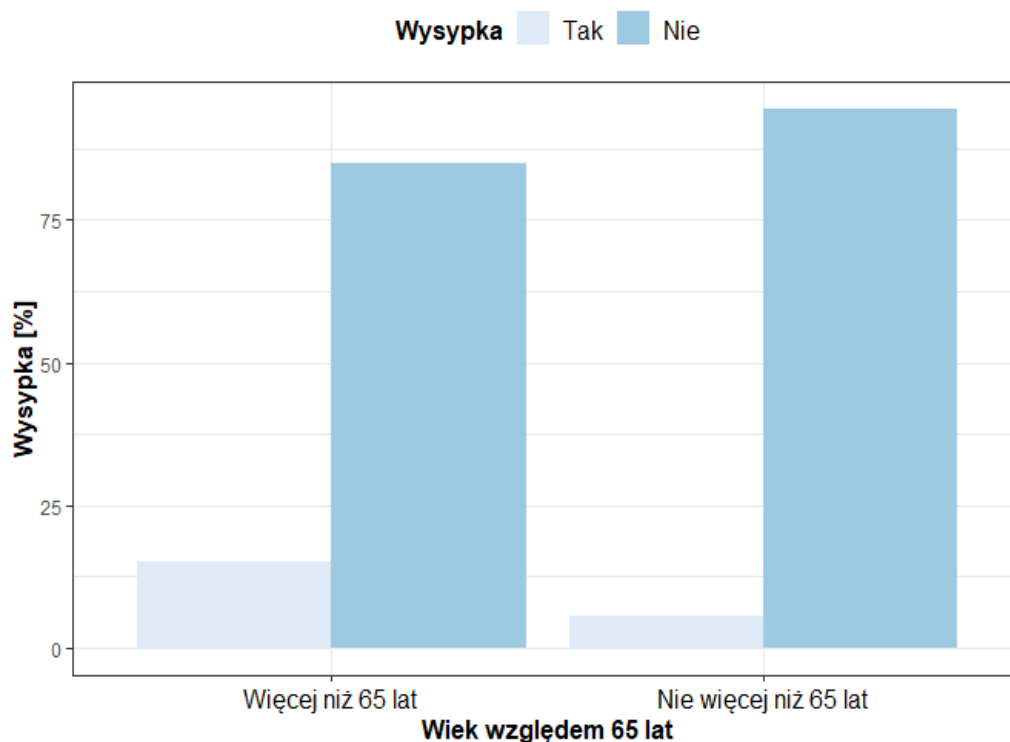
Rysunek 4. Zależność występowania kamicy nerkowej względem grupy wiekowej (%)



Rysunek 5. Zależność występowania choroby wrzodowej względem grupy wiekowej (%)



Rysunek 6. Zależność występowania biegunki względem grupy wiekowej (%)



Rysunek 7. Zależność występowania wysypki względem grupy wiekowej (%)

Charakterystyka ze względu na palenie tytoniu

Istotne różnice pomiędzy były palący, palący i niepalący występowały przy zmiennych:

- Cukrzyca (Fisher p-value = 0,0376);
- Przewlekła obturacyjna choroba płuc (Fisher p-value = 0,0042);
- Miażdżyca (Fisher p-value = 0,0223);
- Choroba wrzodowa (Fisher p-value = 0,0289);
- Zgon (chi-kwadrat p-value = 0,0305).

Cukrzyca najczęściej występowała wśród osób niepalących, najrzadziej wśród palących.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc, miażdżyca oraz choroba wrzodowa najczęściej występowała wśród osób palących, a najrzadziej wśród osób niepalących. Dwukrotnie więcej osób umierało w grupie palących w porównaniu do pozostałych grup.

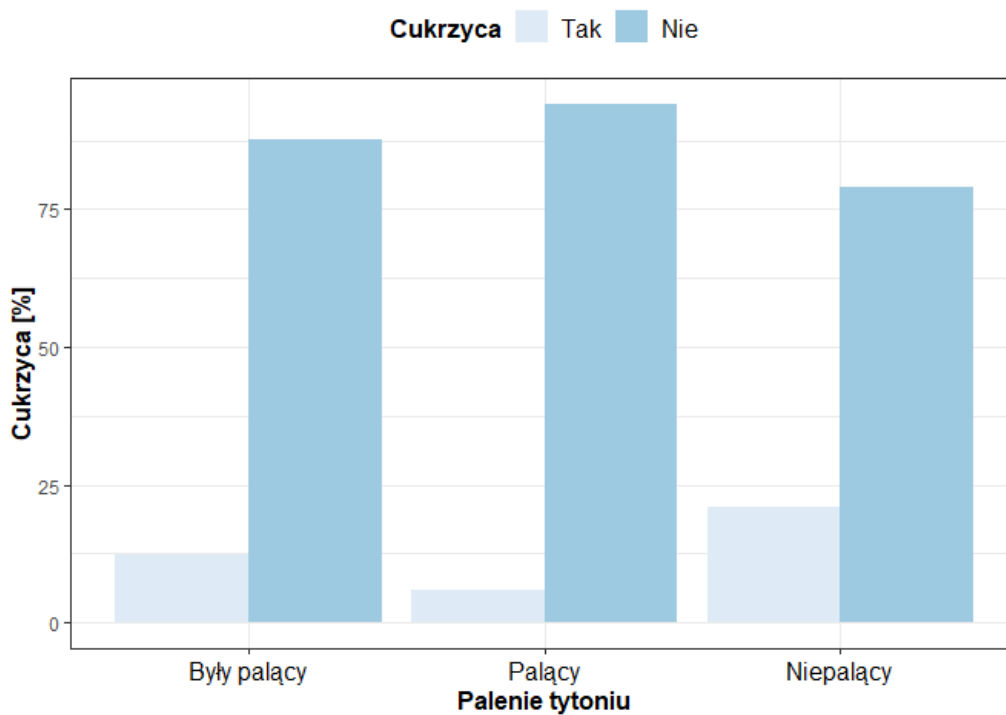
Tabela 7. Charakterystyki opisowe z podziałem na palenie tytoniu

Zmienna	Parametr	Były palący (N=65)	Palący (N=68)	Niepalący (N=67)	test	p-value
Płeć	Mężczyzna	41,5% (N=27)	55,9% (N=38)	41,8% (N=28)	chi-kwadrat	0,1615
	Kobieta	58,5% (N=38)	44,1% (N=30)	58,2% (N=39)		
Wiek	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,3542
	Średnia (SD)	55,72 (14,45)	54,71 (14,05)	58 (13)		
	Mediana (IQR)	59 (40 - 69)	59 (40 - 67)	66 (42,5 - 69)		
	Zakres	27 - 77	27 - 77	39 - 77		
Wiek względem 65 lat	Więcej niż 65 lat	46,2% (N=30)	42,6% (N=29)	50,7% (N=34)	chi-kwadrat	0,6394
	Nie więcej niż 65 lat	53,8% (N=35)	57,4% (N=39)	49,3% (N=33)		
Stadium	1	30,8% (N=20)	20,6% (N=14)	25,4% (N=17)	chi-kwadrat	0,5058
	2	26,2% (N=17)	20,6% (N=14)	23,9% (N=16)		
	3	24,6% (N=16)	23,5% (N=16)	23,9% (N=16)		
	4	18,5% (N=12)	35,3% (N=24)	26,9% (N=18)		
Nadciśnienie	Tak	24,6% (N=16)	16,2% (N=11)	19,4% (N=13)	chi-kwadrat	0,472
	Nie	75,4% (N=49)	83,8% (N=57)	80,6% (N=54)		
Cukrzyca	Tak	12,3% (N=8)	5,9% (N=4)	20,9% (N=14)	Fisher	0,0376
	Nie	87,7% (N=57)	94,1% (N=64)	79,1% (N=53)		
Otyłość	Tak	7,7% (N=5)	8,8% (N=6)	19,4% (N=13)	Fisher	0,09
	Nie	92,3% (N=60)	91,2% (N=62)	80,6% (N=54)		
	Tak	6,2% (N=4)	19,1% (N=13)	3% (N=2)	Fisher	0,0042

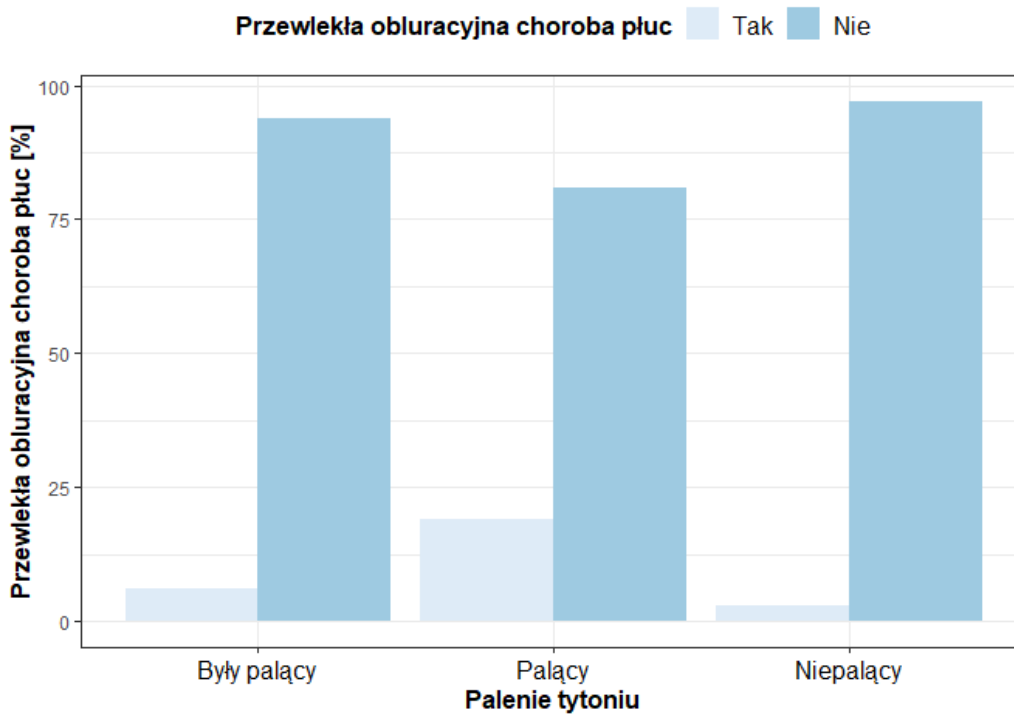
Zmienna	Parametr	Były palący (N=65)	Palący (N=68)	Niepalący (N=67)	test	p-value
Przewlekła obliteracyjna choroba płuc	Nie	93,8% (N=61)	80,9% (N=55)	97% (N=65)		
Miażdżyca	Tak	9,2% (N=6)	13,2% (N=9)	1,5% (N=1)	Fisher	0,0223
	Nie	90,8% (N=59)	86,8% (N=59)	98,5% (N=66)		
Choroba niedokrwienna serca	Tak	7,7% (N=5)	2,9% (N=2)	3% (N=2)	Fisher	0,4356
	Nie	92,3% (N=60)	97,1% (N=66)	97% (N=65)		
Kamica pęcherzyka żółciowego	Tak	4,6% (N=3)	7,4% (N=5)	7,5% (N=5)	Fisher	0,8201
	Nie	95,4% (N=62)	92,6% (N=63)	92,5% (N=62)		
Kamica nerkowa	Tak	4,6% (N=3)	4,4% (N=3)	6% (N=4)	Fisher	0,9241
	Nie	95,4% (N=62)	95,6% (N=65)	94% (N=63)		
Choroba wrzodowa	Tak	9,2% (N=6)	16,2% (N=11)	3% (N=2)	Fisher	0,0289
	Nie	90,8% (N=59)	83,8% (N=57)	97% (N=65)		
Zgon	Tak	13,8% (N=9)	27,9% (N=19)	11,9% (N=8)	chi-kwadrat	0,0305
	Nie	86,2% (N=56)	72,1% (N=49)	88,1% (N=59)		
Czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,1457
	Średnia (SD)	231,98 (46,62)	247,75 (35,68)	241,33 (46,79)		
	Mediana (IQR)	232 (189 - 270)	243 (223,75 - 273)	246 (201,5 - 278)		
	Zakres	153 - 322	175 - 326	152 - 326		
Neutropenia	Tak	15,4% (N=10)	19,1% (N=13)	7,5% (N=5)	Fisher	0,1286

Zmienna	Parametr	Były palący (N=65)	Palący (N=68)	Niepalący (N=67)	test	p-value
Niedokrwistość	Nie	84,6% (N=55)	80,9% (N=55)	92,5% (N=62)	Fisher	0,2779
	Tak	12,3% (N=8)	16,2% (N=11)	7,5% (N=5)		
	Nie	87,7% (N=57)	83,8% (N=57)	92,5% (N=62)		
Biegunka	Tak	15,4% (N=10)	8,8% (N=6)	9% (N=6)	chi-kwadrat	0,3884
	Nie	84,6% (N=55)	91,2% (N=62)	91% (N=61)		
Wysypka	Tak	13,8% (N=9)	7,4% (N=5)	9% (N=6)	Fisher	0,4653
	Nie	86,2% (N=56)	92,6% (N=63)	91% (N=61)		
Ramię leczenia	Terapia 1	50,8% (N=33)	54,4% (N=37)	44,8% (N=30)	chi-kwadrat	0,5283
	Terapia 2	49,2% (N=32)	45,6% (N=31)	55,2% (N=37)		
Leukocyty [szt/ul]	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,0657
	Średnia (SD)	11495,23 (1520,79)	12082,94 (1547,19)	11787,82 (1564,92)		
	Mediana (IQR)	11689 (10142 - 12455)	12180,5 (10646,75 - 13565,75)	12123 (10266,5 - 13169,5)		
	Zakres	9011 - 14430	9152 - 14426	9150 - 14481		
Neutrofile [szt/ul]	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,4871
	Średnia (SD)	8716,42 (2085,89)	8890,87 (2465,11)	8689,09 (2505,77)		
	Mediana (IQR)	8897 (7856 - 10225)	9955,5 (7926,5 - 10763)	9154 (7771,5 - 10575)		
	Zakres	2377 - 11352	2103 - 11483	2040 - 11459		
OB [mm/h]	N	65	68	67		0,6691

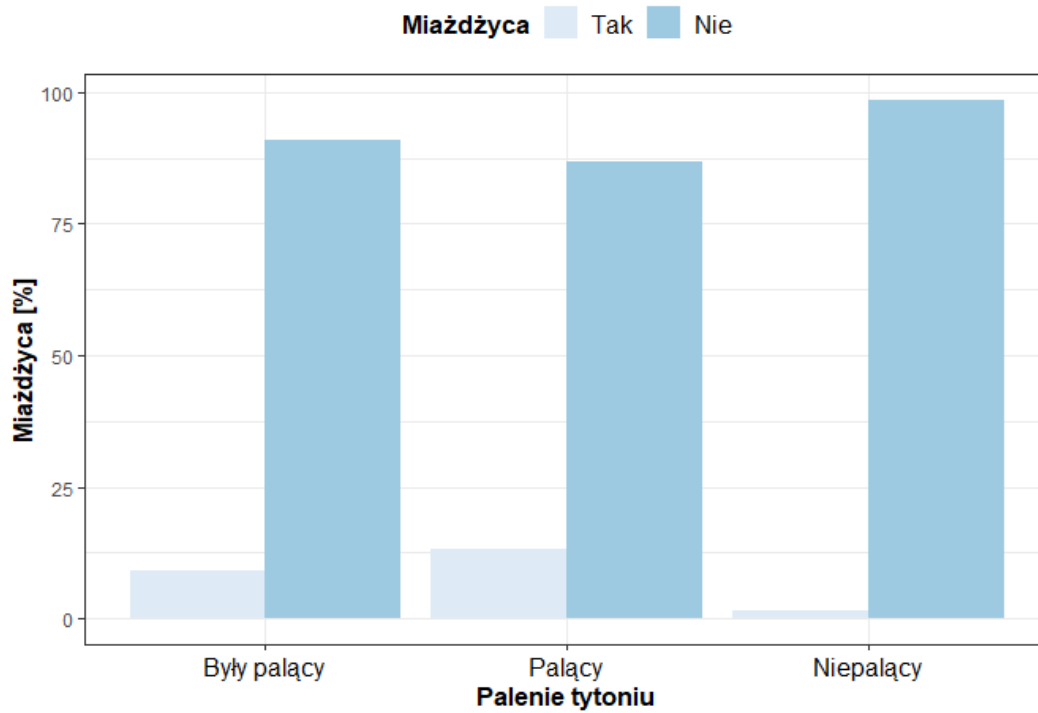
Zmienna	Parametr	Były palący (N=65)	Palący (N=68)	Niepalący (N=67)	test	p-value
	Średnia (SD)	53,88 (9,42)	55,35 (9,55)	54,75 (9,29)	Kruskal-Wallis	
	Mediana (IQR)	53 (45 - 63)	56 (48 - 64)	55 (46,5 - 60,5)		
	Zakres	40 - 69	40 - 70	40 - 70		
CRP [mg/l]	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,1175
	Średnia (SD)	302,72 (111,69)	341,07 (122,01)	319,37 (115,26)		
	Mediana (IQR)	315 (213 - 399)	361 (250,25 - 449,5)	323 (223 - 423)		
	Zakres	107 - 493	102 - 500	113 - 496		
Glukoza [mg/dl]	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,6756
	Średnia (SD)	85,82 (10,45)	86,34 (12,18)	88,07 (12,79)		
	Mediana (IQR)	83 (78 - 95)	84 (78 - 93)	87 (78,5 - 94,5)		
	Zakres	70 - 118	71 - 128	70 - 128		
Kreatynina [mg/dl]	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,4692
	Średnia (SD)	1,2 (0,21)	1,24 (0,18)	1,21 (0,2)		
	Mediana (IQR)	1,2 (1 - 1,4)	1,3 (1,1 - 1,4)	1,2 (1 - 1,35)		
	Zakres	0,9 - 1,5	0,9 - 1,6	0,9 - 1,5		
Fosfatasa zasadowa [U/l]	N	65	68	67	Kruskal-Wallis	0,4591
	Średnia (SD)	94,45 (31,88)	100,28 (29,66)	97,21 (27,8)		
	Mediana (IQR)	93 (63 - 122)	100 (73 - 124,5)	100 (75,5 - 117)		
	Zakres	50 - 147	54 - 149	50 - 149		



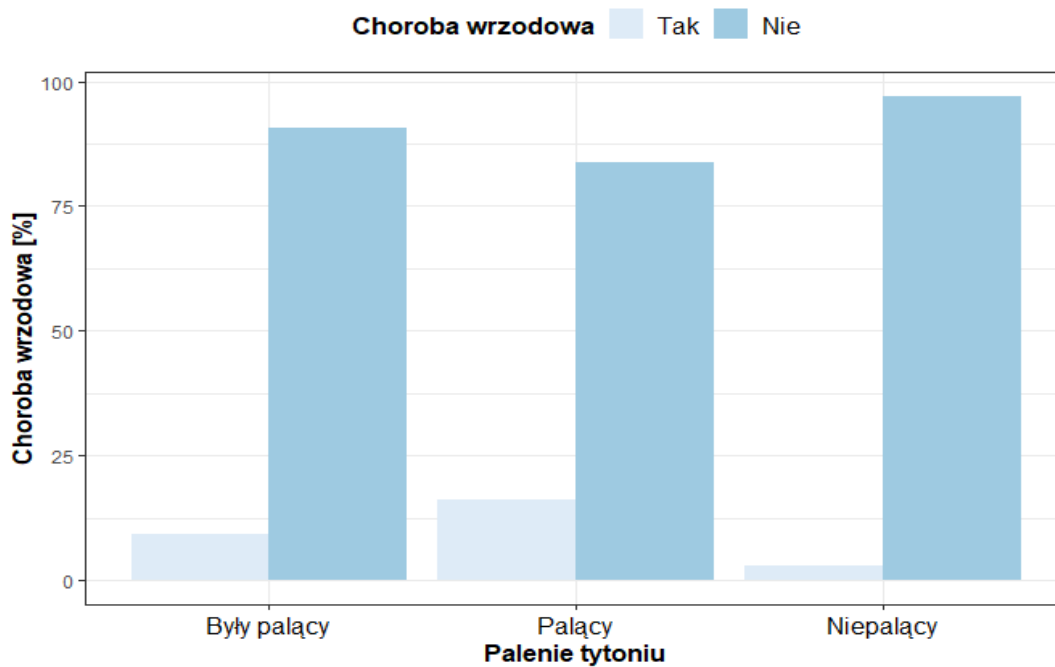
Rysunek 8. Zależność występowania cukrzycy względem palenia tytoniu (%)



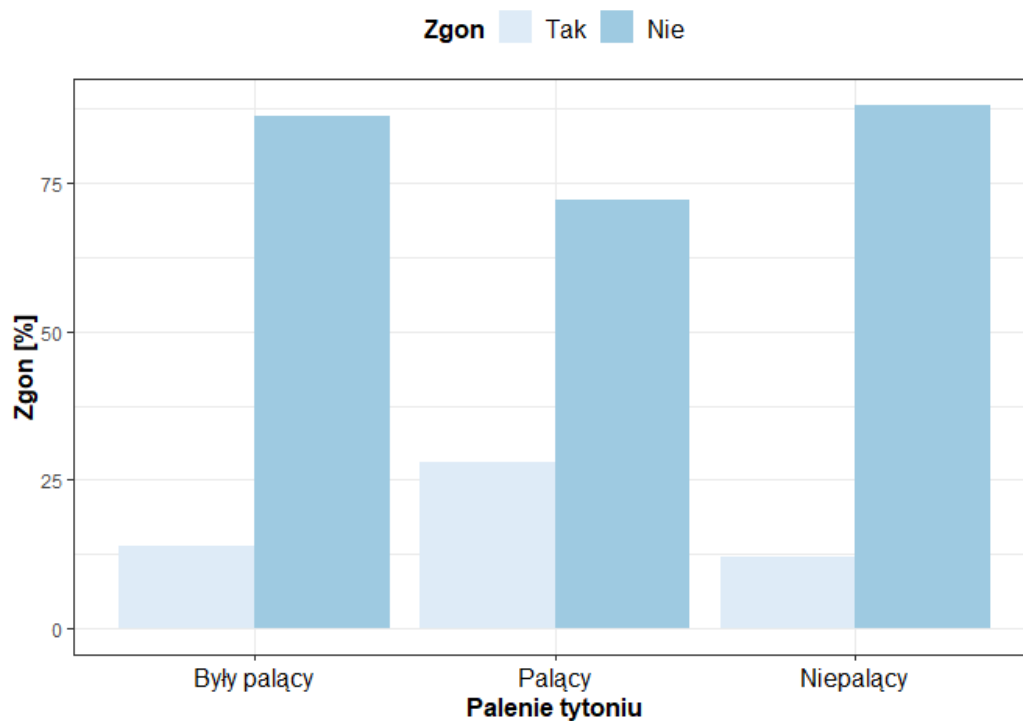
Rysunek 9. Zależność występowania przewlekłej obliteracyjnej choroby płuc względem palenia tytoniu (%)



Rysunek 10. Zależność występowania miażdżycy względem palenia tytoniu (%)



Rysunek 11. Zależność występowania choroby wrzodowej względem palenia tytoniu (%)



Rysunek 12. Zależność wystąpienia zgonu względem palenia tytoniu (%)

Charakterystyka ze względu na stadium nowotworu

Istotnie różnice pomiędzy stadium nowotworu wykazano przy zmiennych:

- Cukrzyca (Fisher p-value = 0,0357);
- Kamica nerkowa (Fisher p-value = 0,0274);
- Zgon (Fisher p-value <0,001);
- Czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu (Kruskal-Wallis p-value <0,001);
- Leukocyty [szt/ul] (Kruskal-Wallis p-value <0,001);
- Neutrofile [szt/ul] (Kruskal-Wallis p-value <0,001);
- CRP [mg/l] (Kruskal-Wallis p-value <0,001).

Cukrzyca oraz kamica nerkowa znacznie częściej występowały wśród osób w trzecim stadium choroby niż w pozostałych grupach. Największą śmiertelność wykryto w stadium czwartym, najniższą w stadium pierwszym. Czas leczenia również był najdłuższy w stadium czwartym, a najkrótszy w stadium pierwszym. Najwyższe stężenie Leukocyty,

Neutrofile oraz CRP występowało w grupie stadium czwartym, najniższe stężenie tych parametrów występowało w grupie stadium pierwszym.

Tabela 8. Charakterystyki opisowe z podziałem na stadium nowotworu

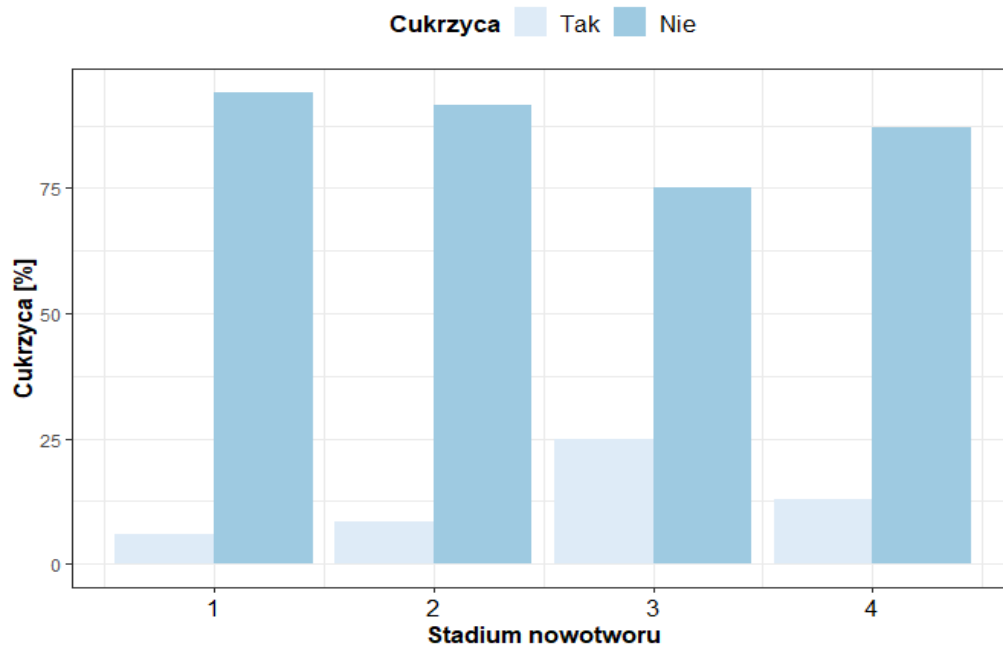
Zmienna	Parametr	1 (N=51)	2 (N=47)	3 (N=48)	4 (N=54)	test	p-value
Płeć	Mężczyzna	54,9% (N=28)	48,9% (N=23)	41,7% (N=20)	40,7% (N=22)	chi- kwadra t	0,435 1
	Kobieta	45,1% (N=23)	51,1% (N=24)	58,3% (N=28)	59,3% (N=32)		
Wiek	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	0,315 6
	Średnia (SD)	56,39 (13,94)	53,62 (14,1)	59,27 (13,18)	55,31 (13,93)		
	Mediana (IQR)	59 (42 - 69)	55 (40 - 67)	66 (43,75 - 69,25)	59 (40 - 67)		
	Zakres	27 - 77	27 - 77	39 - 77	34 - 77		
Wiek względem 65 lat	Więcej niż 65 lat	49% (N=25)	36,2% (N=17)	52,1% (N=25)	48,1% (N=26)	chi- kwadra t	0,422 4
	Nie więcej niż 65 lat	51% (N=26)	63,8% (N=30)	47,9% (N=23)	51,9% (N=28)		
Palenie tytoniu	Były palący	39,2% (N=20)	36,2% (N=17)	33,3% (N=16)	22,2% (N=12)	chi- kwadra t	0,505 8
	Palący	27,5% (N=14)	29,8% (N=14)	33,3% (N=16)	44,4% (N=24)		
	Niepalący	33,3% (N=17)	34% (N=16)	33,3% (N=16)	33,3% (N=18)		
Nadciśnienie	Tak	25,5% (N=13)	8,5% (N=4)	20,8% (N=10)	24,1% (N=13)	Fisher	0,117 1
	Nie	74,5% (N=38)	91,5% (N=43)	79,2% (N=38)	75,9% (N=41)		
Cukrzyca	Tak	5,9% (N=3)	8,5% (N=4)	25% (N=12)	13% (N=7)	Fisher	0,035 7
	Nie	94,1% (N=48)	91,5% (N=43)	75% (N=36)	87% (N=47)		
Otyłość	Tak	13,7% (N=7)	8,5% (N=4)	16,7% (N=8)	9,3% (N=5)	Fisher	0,579 7

Zmienna	Parametr	1 (N=51)	2 (N=47)	3 (N=48)	4 (N=54)	test	p-value
	Nie	86,3% (N=44)	91,5% (N=43)	83,3% (N=40)	90,7% (N=49)		
Przewlekła obluracyjna choroba płuc	Tak	9,8% (N=5)	4,3% (N=2)	10,4% (N=5)	13% (N=7)	Fisher	0,504 2
	Nie	90,2% (N=46)	95,7% (N=45)	89,6% (N=43)	87% (N=47)		
Miażdżyca	Tak	15,7% (N=8)	4,3% (N=2)	8,3% (N=4)	3,7% (N=2)	Fisher	0,118 9
	Nie	84,3% (N=43)	95,7% (N=45)	91,7% (N=44)	96,3% (N=52)		
Choroba niedokrwienna serca	Tak	2% (N=1)	8,5% (N=4)	4,2% (N=2)	3,7% (N=2)	Fisher	0,488 8
	Nie	98% (N=50)	91,5% (N=43)	95,8% (N=46)	96,3% (N=52)		
Kamica pęcherzyka żółciowego	Tak	7,8% (N=4)	6,4% (N=3)	2,1% (N=1)	9,3% (N=5)	Fisher	0,494 2
	Nie	92,2% (N=47)	93,6% (N=44)	97,9% (N=47)	90,7% (N=49)		
Kamica nerkowa	Tak	3,9% (N=2)	4,3% (N=2)	12,5% (N=6)	0% (N=0)	Fisher	0,027 4
	Nie	96,1% (N=49)	95,7% (N=45)	87,5% (N=42)	100% (N=54)		
Choroba wrzodowa	Tak	11,8% (N=6)	6,4% (N=3)	6,2% (N=3)	13% (N=7)	Fisher	0,579 8
	Nie	88,2% (N=45)	93,6% (N=44)	93,8% (N=45)	87% (N=47)		
Zgon	Tak	3,9% (N=2)	6,4% (N=3)	22,9% (N=11)	37% (N=20)	Fisher	<0,00 1
	Nie	96,1% (N=49)	93,6% (N=44)	77,1% (N=37)	63% (N=34)		
Czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	<0,00 1
	Średnia (SD)	190,29 (20,59)	224 (19,87)	254,69 (27,22)	289,57 (20,38)		
	Mediana (IQR)	189 (175 - 206)	226 (207 - 239)	252 (235,5 - 276,25)	285,5 (273 - 302,75)		

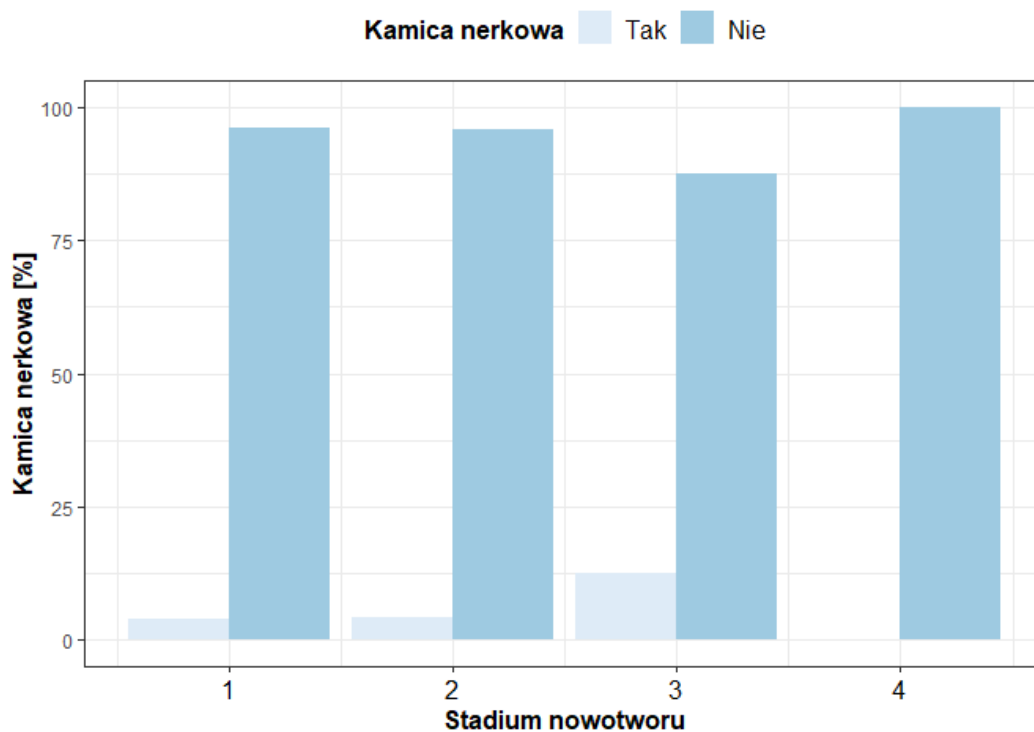
Zmienna	Parametr	1 (N=51)	2 (N=47)	3 (N=48)	4 (N=54)	test	p-value
	Zakres	152 - 226	190 - 272	163 - 310	262 - 326		
Neutropenia	Tak	11,8% (N=6)	6,4% (N=3)	25% (N=12)	13% (N=7)	Fisher	0,075 4
	Nie	88,2% (N=45)	93,6% (N=44)	75% (N=36)	87% (N=47)		
Niedokrwistość	Tak	7,8% (N=4)	8,5% (N=4)	12,5% (N=6)	18,5% (N=10)	Fisher	0,347 7
	Nie	92,2% (N=47)	91,5% (N=43)	87,5% (N=42)	81,5% (N=44)		
Biegunka	Tak	11,8% (N=6)	8,5% (N=4)	12,5% (N=6)	11,1% (N=6)	Fisher	0,940 5
	Nie	88,2% (N=45)	91,5% (N=43)	87,5% (N=42)	88,9% (N=48)		
Wysypka	Tak	9,8% (N=5)	8,5% (N=4)	14,6% (N=7)	7,4% (N=4)	Fisher	0,678 1
	Nie	90,2% (N=46)	91,5% (N=43)	85,4% (N=41)	92,6% (N=50)		
Ramię leczenia	Terapia 1	47,1% (N=24)	48,9% (N=23)	50% (N=24)	53,7% (N=29)	chi- kwadra t	0,920 2
	Terapia 2	52,9% (N=27)	51,1% (N=24)	50% (N=24)	46,3% (N=25)		
Leukocyty [szt/ul]	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	<0,00 1
	Średnia (SD)	10014,9 4 (567,7)	10945,1 7 (787,1)	12304,9 4 (486,01)	13755,4 1 (439,74)		
	Mediana (IQR)	10098 (9593,5 - 10477,5)	10771 (10266, 5 - 11449,5)	12273,5 (12134,2 5 - 12489)	13821 (13323,7 5 - 14133,7 5)		
	Zakres	9011 - 10989	9920 - 13560	9558 - 12974	13042 - 14481		
Neutrofile [szt/ul]	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	<0,00 1

Zmienna	Parametr	1 (N=51)	2 (N=47)	3 (N=48)	4 (N=54)	test	p-value
	Średnia (SD)	6936,41 (1655,13)	8286,09 (1784,1)	8834,15 (2603,3)	10853,2 (1249,12)		
	Mediana (IQR)	7489 (7108 - 7867,5)	8756 (8349,5 - 9061)	9975,5 (9605 - 10118,75)	11078 (10755,5 - 11260,25)		
	Zakres	2633 - 8399	2040 - 10632	2377 - 10430	2103 - 11483		
OB [mm/h]	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	0,296 1
	Średnia (SD)	56,08 (8,75)	52,64 (9,84)	55,38 (9,43)	54,48 (9,49)		
	Mediana (IQR)	57 (48 - 64)	51 (44,5 - 57,5)	55 (47,75 - 64)	57 (46,25 - 61)		
	Zakres	40 - 69	40 - 70	40 - 70	40 - 70		
CRP [mg/l]	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	<0,00 1
	Średnia (SD)	170,24 (44,76)	280,02 (48,62)	370,15 (49,81)	456,63 (30,39)		
	Mediana (IQR)	167 (126,5 - 207)	278 (242,5 - 313,5)	371 (341,5 - 400,5)	459,5 (430,5 - 485,25)		
	Zakres	102 - 250	206 - 432	172 - 450	402 - 500		
Glukoza [mg/dl]	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	0,988 9
	Średnia (SD)	86,55 (10,64)	85,85 (9,91)	87,42 (12,98)	87,13 (13,56)		
	Mediana (IQR)	84 (78 - 93)	85 (79 - 92)	85 (77,75 - 94,25)	83,5 (77,25 - 94,5)		
	Zakres	71 - 123	71 - 117	70 - 128	70 - 128		
Kreatynina [mg/dl]	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	0,099 2
	Średnia (SD)	1,18 (0,19)	1,19 (0,19)	1,26 (0,21)	1,25 (0,19)		
	Mediana (IQR)	1,2 (1 - 1,3)	1,2 (1 - 1,4)	1,3 (1,08 - 1,4)	1,3 (1,1 - 1,4)		

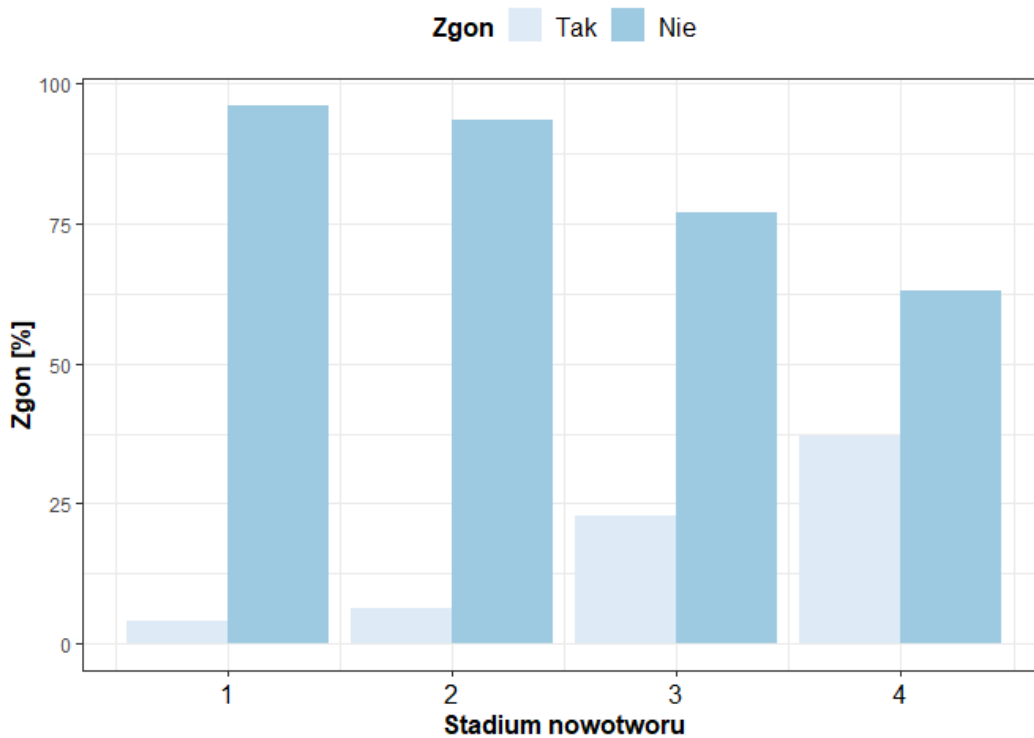
Zmienna	Paramet r	1 (N=51)	2 (N=47)	3 (N=48)	4 (N=54)	test	p- value
	Zakres	0,9 - 1,5	0,9 - 1,5	0,9 - 1,6	0,9 - 1,5		
Fosfataza zasadowa [U/l]	N	51	47	48	54	Kruska l-Wallis	0,627 1
	Średnia (SD)	100,18 (31,06)	92,91 (27,37)	99,71 (29,33)	96,46 (31,11)		
	Mediana (IQR)	107 (70 - 123)	93 (72,5 - 114)	104,5 (73,5 - 123,75)	92 (70,25 - 122,75)		
	Zakres	50 - 149	50 - 149	50 - 147	52 - 149		



Rysunek 13. Zależność występowania cukrzycy względem stadium nowotworu (%)



Rysunek 14. Zależność występowania kamicy nerkowej względem stadium nowotworu (%)



Rysunek 15. Zależność występowania zgonu względem stadium nowotworu (%)

Charakterystyka ze względu na ramię leczenia

Analizując dwa ramiona leczenia wykryto istotne statystycznie różnice wśród pacjentów dla takich zmiennych jak:

- Neutropenia (chi-kwadrat p-value= 0,025);
- Niedokrwistość (chi-kwadrat p-value = 0,0167);
- Dawka leku 1 (U Mann-Whitney p-value <0,001);
- Dawka leku 2 (U Mann-Whitney p-value <0,001);

Neutropenia oraz niedokrwistość ponad dwukrotnie częściej występowały w terapii 2 niż w terapii 1. Dawki leku 1 oraz 2 występowały tylko w terapii 1.

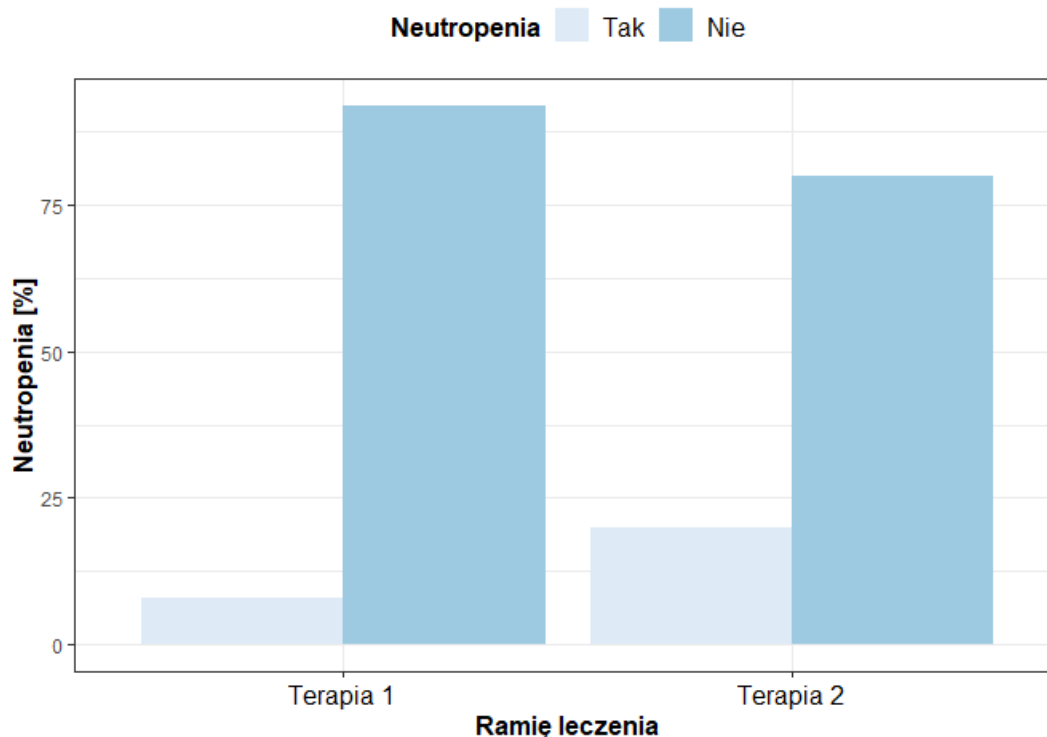
Tabela 9. Charakterystyki opisowe z podziałem na rodzaj terapii

Zmienna	Parametr	Terapia 1 (N=100)	Terapia 2 (N=100)	test	p-value
Płeć	Mężczyzna	50% (N=50)	43% (N=43)	chi-kwadrat	0,395
	Kobieta	50% (N=50)	57% (N=57)		
Wiek	N	100	100	U Mann-Whitney	0,468
	Średnia (SD)	56,44 (13,44)	55,84 (14,29)		
	Mediana (IQR)	59 (40 - 69)	59 (40 - 67,5)		
	Zakres	34 - 77	27 - 77		
Wiek względem 65 lat	Więcej niż 65 lat	47% (N=47)	46% (N=46)	chi-kwadrat	1
	Nie więcej niż 65 lat	53% (N=53)	54% (N=54)		
Stadium	1	24% (N=24)	27% (N=27)	chi-kwadrat	0,9202
	2	23% (N=23)	24% (N=24)		
	3	24% (N=24)	24% (N=24)		
	4	29% (N=29)	25% (N=25)		
Palenie tytoniu	Były palący	33% (N=33)	32% (N=32)	chi-kwadrat	0,5283
	Palący	37% (N=37)	31% (N=31)		
	Niepalący	30% (N=30)	37% (N=37)		
Nadciśnienie	Tak	17% (N=17)	23% (N=23)	chi-kwadrat	0,3768
	Nie	83% (N=83)	77% (N=77)		

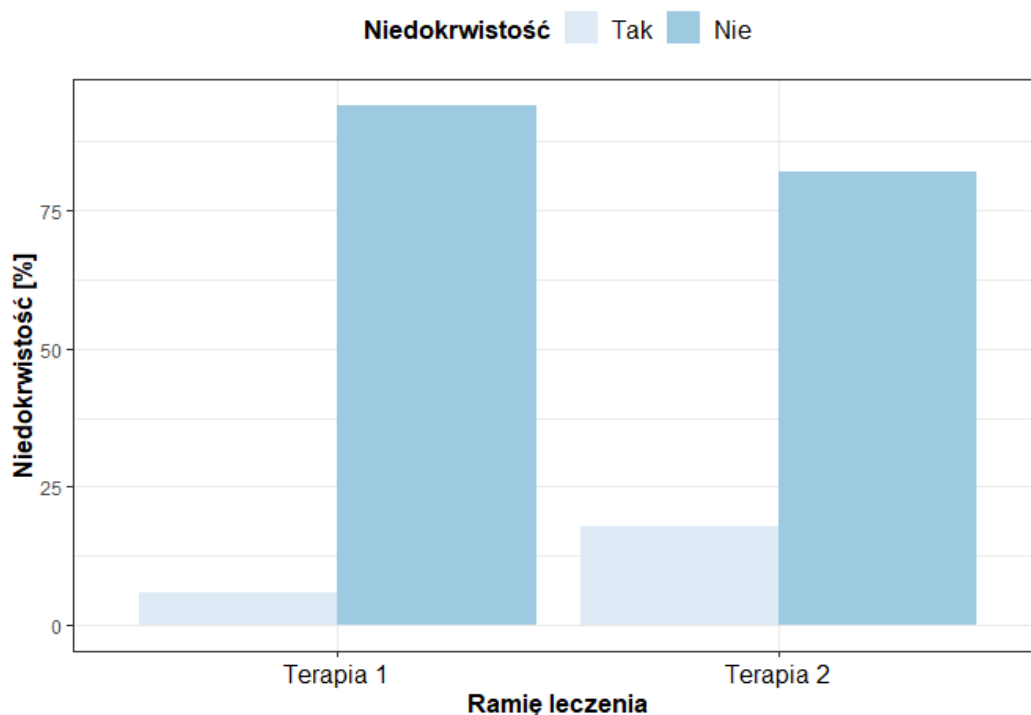
Zmienna	Parametr	Terapia 1 (N=100)	Terapia 2 (N=100)	test	p-value
Cukrzyca	Tak	12% (N=12)	14% (N=14)	chi- kwadrat	0,8335
	Nie	88% (N=88)	86% (N=86)		
Otyłość	Tak	8% (N=8)	16% (N=16)	chi- kwadrat	0,1277
	Nie	92% (N=92)	84% (N=84)		
Przewlekła obluracyjna choroba płuc	Tak	10% (N=10)	9% (N=9)	chi- kwadrat	1
	Nie	90% (N=90)	91% (N=91)		
Miażdżyca	Tak	9% (N=9)	7% (N=7)	chi- kwadrat	0,7944
	Nie	91% (N=91)	93% (N=93)		
Choroba niedokrwienna serca	Tak	6% (N=6)	3% (N=3)	Fisher	0,4977
	Nie	94% (N=94)	97% (N=97)		
Kamica pęcherzyka żółciowego	Tak	8% (N=8)	5% (N=5)	Fisher	0,5679
	Nie	92% (N=92)	95% (N=95)		
Kamica nerkowa	Tak	6% (N=6)	4% (N=4)	Fisher	0,7475
	Nie	94% (N=94)	96% (N=96)		
Choroba wrzodowa	Tak	11% (N=11)	8% (N=8)	chi- kwadrat	0,6296
	Nie	89% (N=89)	92% (N=92)		
Zgon	Tak	14% (N=14)	22% (N=22)	chi- kwadrat	0,1976
	Nie	86% (N=86)	78% (N=78)		
Czas od rozpoznania do zakończenia leczenia/zgonu	N	100	100	U Mann- Whitney	0,8431
	Średnia (SD)	241,21 (43,13)	239,74 (44,15)		
	Mediana (IQR)	238,5 (212,75 - 273)	240,5 (203 - 277,25)		
	Zakres	153 - 326	152 - 326		
Neutropenia	Tak	8% (N=8)	20% (N=20)	chi- kwadrat	0,025
	Nie	92% (N=92)	80% (N=80)		
Niedokrwistość	Tak	6% (N=6)	18% (N=18)	chi- kwadrat	0,0167
	Nie	94% (N=94)	82% (N=82)		
Biegunka	Tak	9% (N=9)	13% (N=13)	chi- kwadrat	0,4978
	Nie	91% (N=91)	87% (N=87)		
Wysypka	Tak	6% (N=6)	14% (N=14)	chi- kwadrat	0,099
	Nie	94% (N=94)	86% (N=86)		
Dawka leku 1	N	100	100	U Mann- Whitney	<0,001
	Średnia (SD)	360 (0)	0 (0)		

Zmienna	Parametr	Terapia 1 (N=100)	Terapia 2 (N=100)	test	p- value
	Mediana (IQR)	360 (360 - 360)	0 (0 - 0)		
	Zakres	360 - 360	0 - 0		
Dawka leku 2	N	100	100	U Mann- Whitney	<0,001
	Średnia (SD)	73,23 (14,26)	0 (0)		
	Mediana (IQR)	73 (64,75 - 80,25)	0 (0 - 0)		
	Zakres	50 - 131	0 - 0		
Leukocyty [szt/ul]	N	100	100	U Mann- Whitney	0,5213
	Średnia (SD)	11875,87 (1630,64)	11710,27 (1480,2)		
	Mediana (IQR)	12143 (10258,5 - 13261,5)	11800 (10464,5 - 12991)		
	Zakres	9011 - 14481	9150 - 14430		
Neutrofile [szt/ul]	N	100	100	U Mann- Whitney	0,6814
	Średnia (SD)	8620,89 (2550,39)	8912,26 (2140,13)		
	Mediana (IQR)	9120,5 (7780,5 - 10585,25)	9212,5 (7923,5 - 10454,75)		
	Zakres	2040 - 11459	2377 - 11483		
OB [mm/h]	N	100	100	U Mann- Whitney	0,8296
	Średnia (SD)	54,79 (10,01)	54,55 (8,78)		
	Mediana (IQR)	56 (45 - 64)	55 (48 - 61,25)		
	Zakres	40 - 70	40 - 70		
CRP [mg/l]	N	100	100	U Mann- Whitney	0,601
	Średnia (SD)	324,93 (118,68)	317,75 (115,69)		
	Mediana (IQR)	335 (224,75 - 430,5)	323 (219 - 417,25)		
	Zakres	107 - 500	102 - 498		

Zmienna	Parametr	Terapia 1 (N=100)	Terapia 2 (N=100)	test	p-value
Glukoza [mg/dl]	N	100	100	U Mann-Whitney	0,8059
	Średnia (SD)	86,33 (11,08)	87,17 (12,6)		
	Mediana (IQR)	84,5 (78 - 93)	84,5 (78 - 94)		
	Zakres	70 - 123	70 - 128		
Kreatynina [mg/dl]	N	100	100	U Mann-Whitney	0,2335
	Średnia (SD)	1,2 (0,2)	1,24 (0,19)		
	Mediana (IQR)	1,2 (1 - 1,4)	1,3 (1,1 - 1,4)		
	Zakres	0,9 - 1,5	0,9 - 1,6		
Fosfataza zasadowa [U/l]	N	100	100	U Mann-Whitney	0,5824
	Średnia (SD)	98,46 (29,96)	96,25 (29,64)		
	Mediana (IQR)	104 (69,25 - 121,25)	94,5 (71,75 - 119,25)		
	Zakres	50 - 149	50 - 147		



Rysunek 16. Zależność występowania neutropenii względem ramienia leczenia (%)



Rysunek 17. Zależność występowania niedokrwistości względem ramienia leczenia (%)

Charakterystyki dotyczące dawek leków z podziałem na podgrupy

Dawki leków istotnie różniły się w przypadku leku drugiego w podziale na płeć i grupę wiekową. Kobieta podawano częściej niższe dawki leku niż mężczyznę. W grupie wiekowej powyżej 65 lat dawka leku 2 była wyższa niż w grupie dla osób nie więcej niż 65 lat.

Tabela 10. Charakterystyki opisowe dawek leku z podziałem na płeć

Zmienna	Parametr	Mężczyzna (N=50)	Kobieta (N=50)	test	p-value
Dawka leku 1	N	50	50	U Mann-Whitney	
	Średnia (SD)	360 (0)	360 (0)		
	Mediana (IQR)	360 (360 - 360)	360 (360 - 360)		
	Zakres	360 - 360	360 - 360		
Dawka leku 2	N	50	50	U Mann-Whitney	<0,001
	Średnia (SD)	80,78 (12,7)	65,68 (11,54)		

Zmienna	Parametr	Mężczyzna (N=50)	Kobieta (N=50)	test	p-value
	Mediana (IQR)	78,5 (73 - 86)	64,5 (57,25 - 72,75)		
	Zakres	65 - 131	50 - 100		

Tabela 11. Charakterystyki opisowe dawek leków z podziałem na grupę wiekową

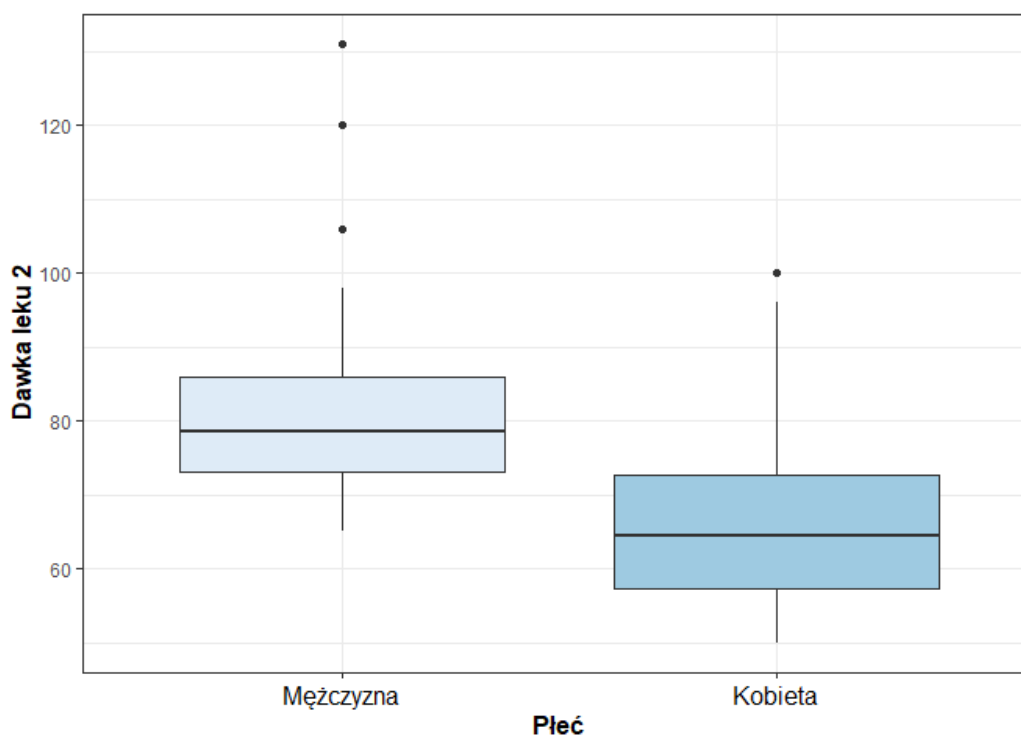
Zmienna	Parametr	Więcej niż 65 lat (N=47)	Nie więcej niż 65 lat (N=53)	test	p-value
Dawka leku 1	N	47	53	U Mann- Whitney	
	Średnia (SD)	360 (0)	360 (0)		
	Mediana (IQR)	360 (360 - 360)	360 (360 - 360)		
	Zakres	360 - 360	360 - 360		
Dawka leku 2	N	47	53	U Mann- Whitney	0,0184
	Średnia (SD)	69,21 (12)	76,79 (15,23)		
	Mediana (IQR)	70 (59,5 - 76)	73 (68 - 83)		
	Zakres	50 - 90	50 - 131		

Tabela 12. Charakterystyki opisowe dawek leków z podziałem na palaczy, byłych palących i niepalących

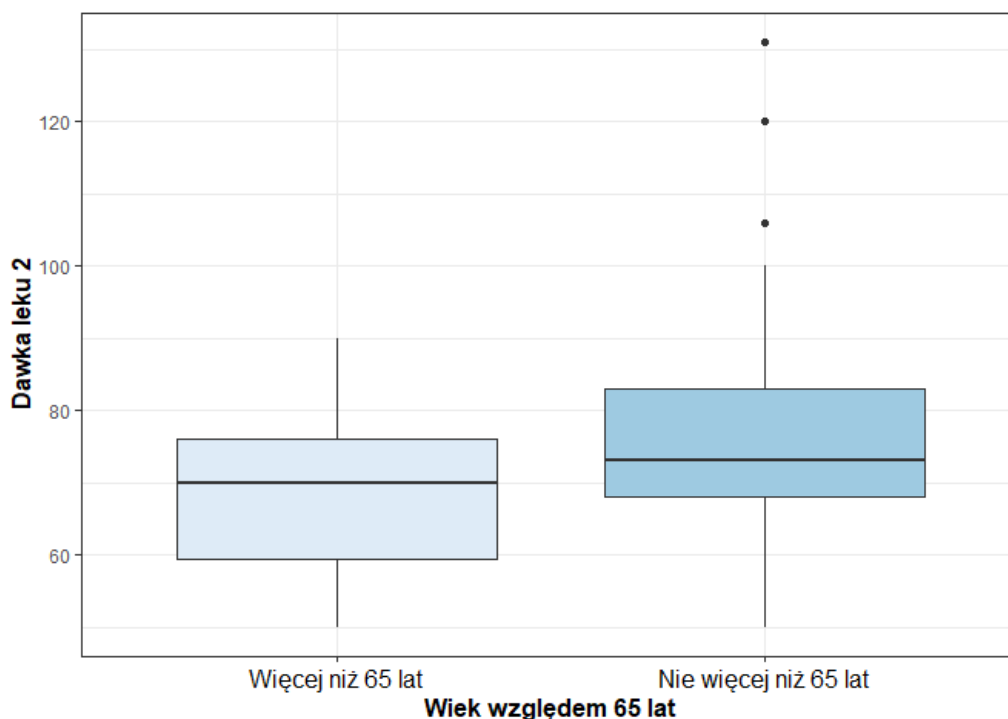
Zmienna	Parametr	Były palący (N=33)	Palący (N=37)	Niepalący (N=30)	test	p-value
Dawka leku 1	N	33	37	30	Kruskal- Wallis	
	Średnia (SD)	360 (0)	360 (0)	360 (0)		
	Mediana (IQR)	360 (360 - 360)	360 (360 - 360)	360 (360 - 360)		
	Zakres	360 - 360	360 - 360	360 - 360		
Dawka leku 2	N	33	37	30	Kruskal- Wallis	0,2955
	Średnia (SD)	76,79 (17,25)	72,27 (12,41)	70,5 (12,3)		
	Mediana (IQR)	73 (70 - 83)	73 (62 - 80)	68 (64,25 - 76)		
	Zakres	50 - 131	50 - 106	50 - 98		

Tabela 13. Charakterystyki opisowe dawek leków z podziałem na stadium raka

Zmienna	Parametr	1 (N=24)	2 (N=23)	3 (N=24)	4 (N=29)	test	p-value
Dawka leku 1	N	24	23	24	29	Kruskal-Wallis	
	Średnia (SD)	360 (0)	360 (0)	360 (0)	360 (0)		
	Mediana (IQR)	360 (360 - 360)	360 (360 - 360)	360 (360 - 360)	360 (360 - 360)		
	Zakres	360 - 360	360 - 360	360 - 360	360 - 360		
Dawka leku 2	N	24	23	24	29	Kruskal-Wallis	0,2271
	Średnia (SD)	77,08 (14,33)	73,48 (15,07)	74,04 (16)	69,17 (11,45)		
	Mediana (IQR)	75,5 (70,5 - 85)	72 (62 - 80,5)	73 (65 - 77,75)	70 (61 - 79)		
	Zakres	50 - 120	50 - 106	50 - 131	50 - 90		



Rysunek 18. Zależność wielkości dawki leku 1 względem płci

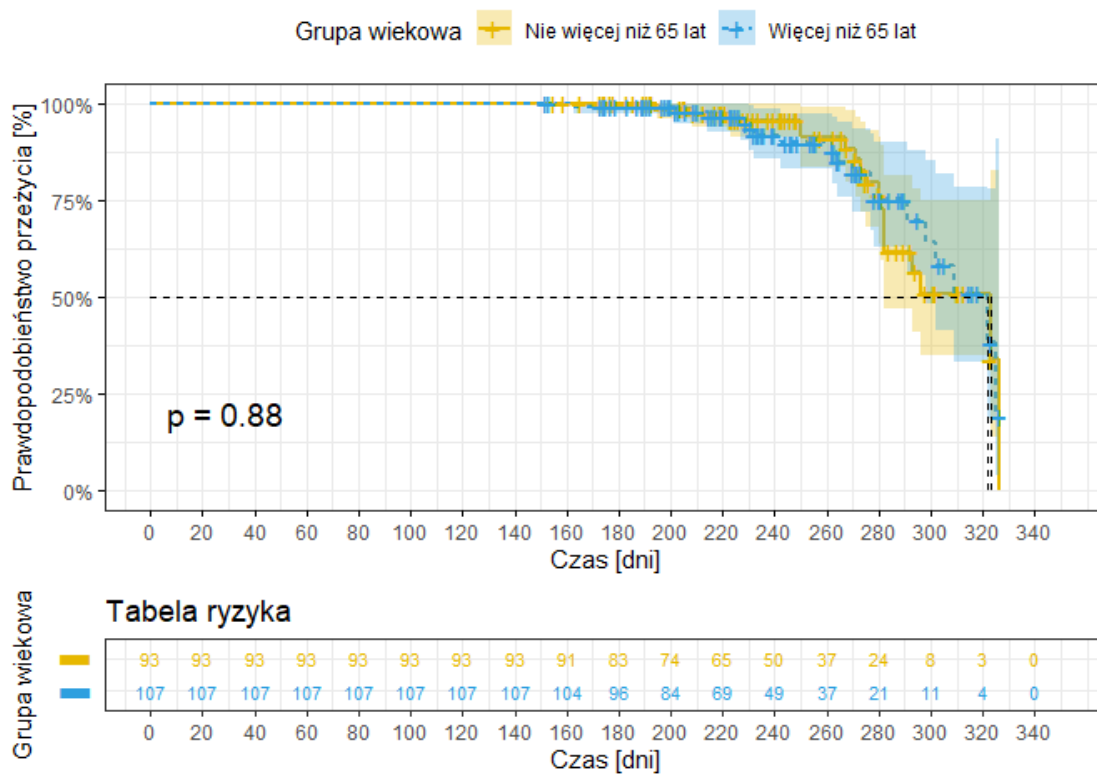


Rysunek 19. Zależność wielkości dawki leku 1 względem grupy wieku

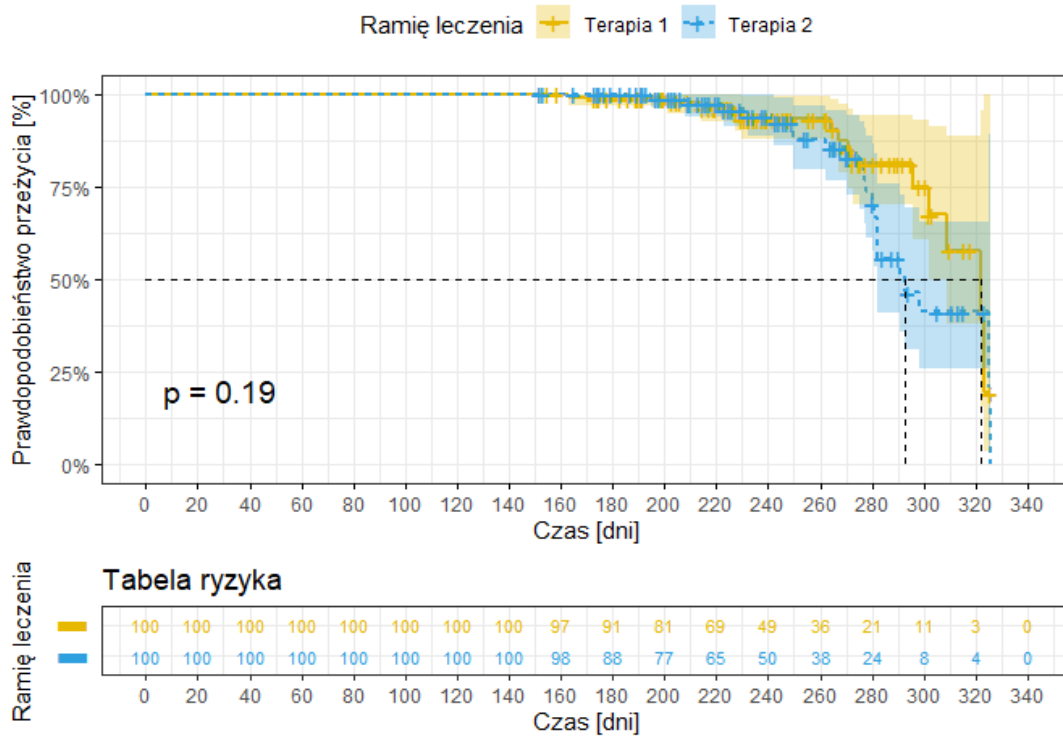
Analiza przeżycia

Analizy przeżycia stworzono w oparciu o podziały ze względu na wiek względem 65 lat oraz rodzaj prowadzonej terapii (Rysunek 18 i Rysunek 19). Następnie na Rysunku 20 i 21 pokazano przeżycie ze względu na rodzaj terapii w poszczególnych grupach wiekowych.

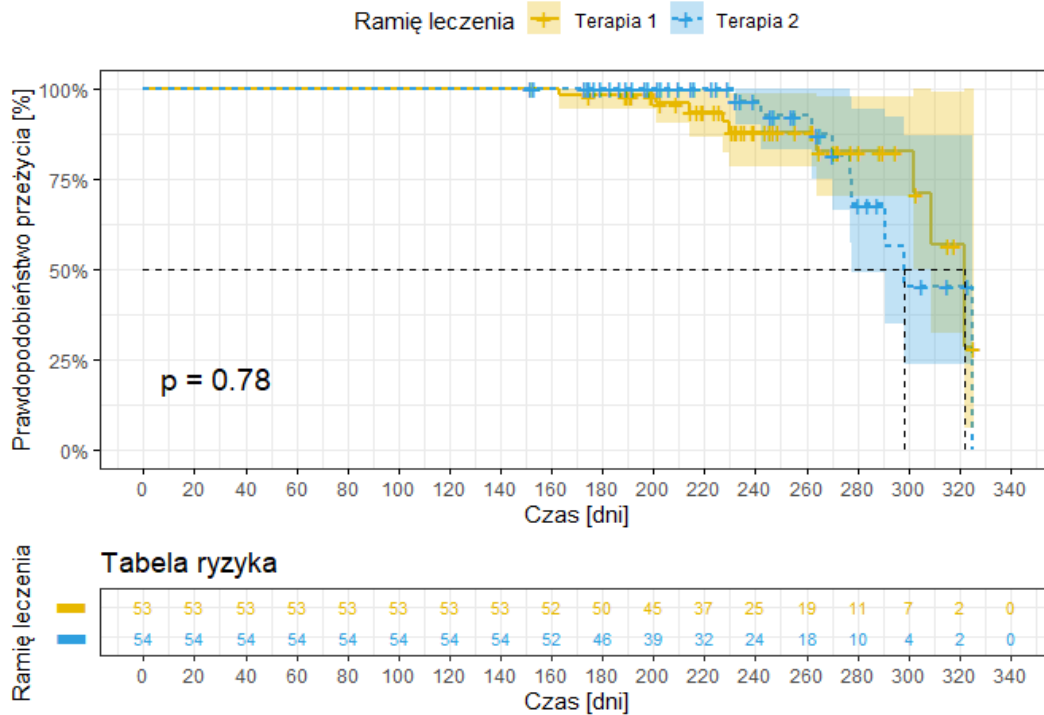
Nie wykazano jakoby terapia 1 skutkowała istotnym statystycznie zmniejszeniem śmiertelności wśród pacjentów. Porównywane krzywe przeżycia niezależnie od podgrupy były do siebie bardzo zbliżone, osiągając medianę zgonów w okolicach 300 (+/- 20) dni.



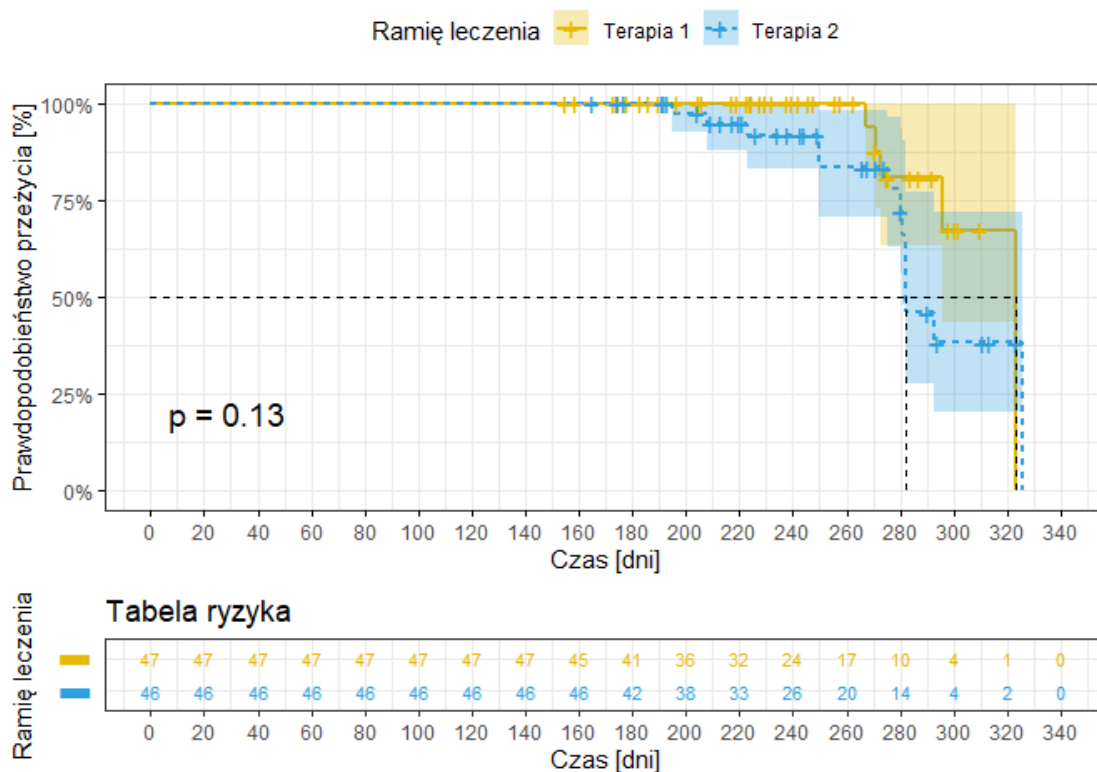
Rysunek 20. Analiza przeżycia względem wieku



Rysunek 21. Analiza przeżycia względem rodzaju leczenia



Rysunek 22. Analiza przeżycia względem leczenia w grupie do 65 lat



Rysunek 23. Analiza przeżycia względem leczenia w grupie powyżej 65 lat

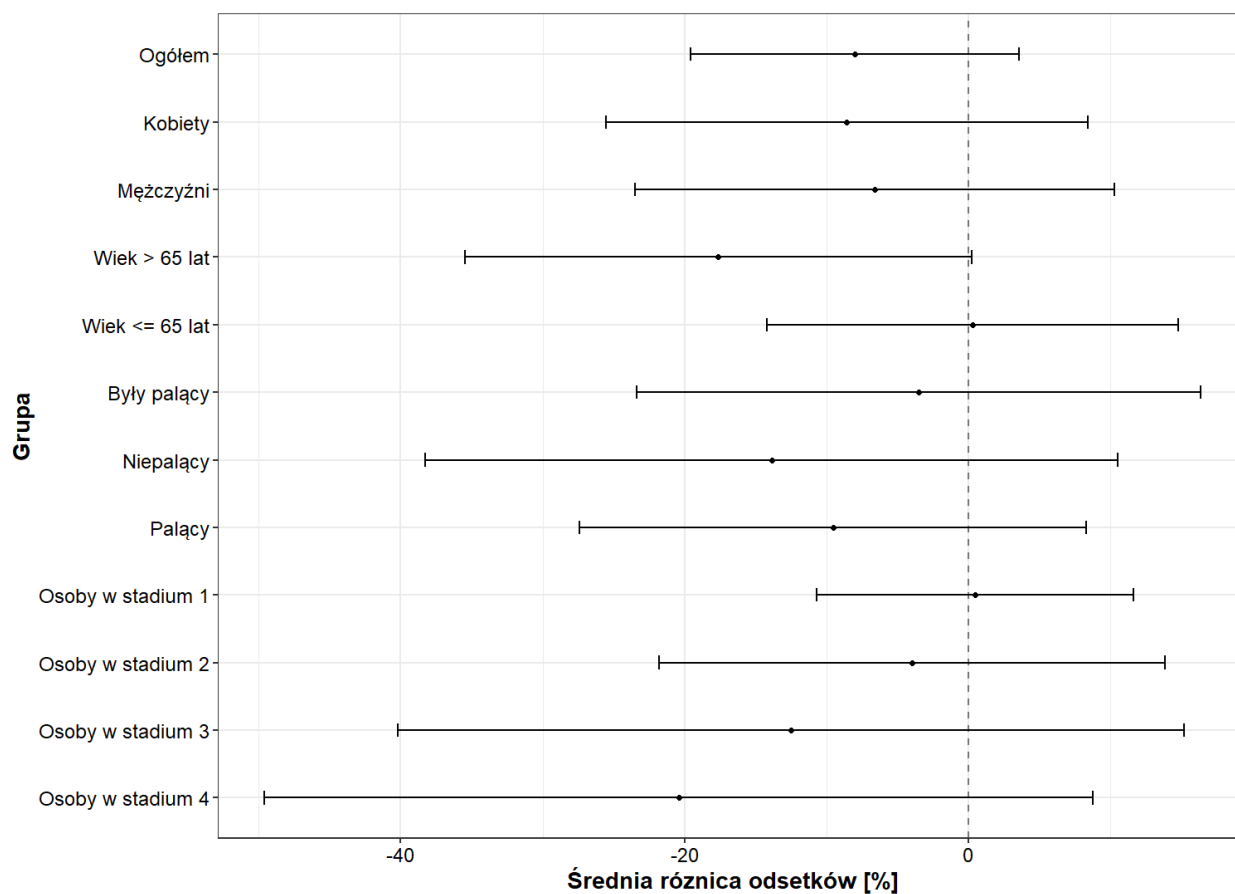
Analiza skuteczności

Analizie poddano również różnice odsetków zgonów w obu ramionach leczenia. Zestawienia takie przygotowano również w podgrupach charakteryzujących pacjentów. W większości przypadków możemy zauważyć, że terapia 1 cechuje się mniejszym odsetkiem zgonów pacjentów, wyjątki stanowią podgrupy: do 65 roku życia i w stadium 1. Niezależnie jednak od tego różnice nie są istotne statystycznie, gdyż wyznaczone przedziały ufności dla tych różnic przecinają dodatkowo zaznaczoną na wykresie pionową linię dla 0%. Jedynie w przypadku osób powyżej 65 roku życia zależność jest na granicy istotności.

Tabela 14. Skuteczność w podgrupach

	Terapia 1	Terapia 2	Przedział ufności
Ogółem	14 % (14 / 100)	22% (22/100)	-0.2 , 0.04
Kobiety	16 % (8 / 50)	24.56% (14/57)	-0.26 , 0.08
Mężczyźni	12 % (6 / 50)	13.95% (8/43)	-0.23 , 0.1
Wiek > 65 lat	10.64 % (5 / 47)	28.26% (13/46)	-0.35 , 0
Wiek <= 65 lat	16.98 % (9 / 53)	16.67% (9/54)	-0.14 , 0.15
Były palący	12.12 % (4 / 33)	15.62% (5/32)	-0.23 , 0.16

	Terapia 1	Terapia 2	Przedział ufności
Niepalący	6.67 % (2 / 30)	16.22% (6/37)	-0.38 , 0.11
Palący	21.62 % (8 / 37)	35.48% (11/31)	-0.27 , 0.08
Osoby w stadium 1	4.17 % (1 / 24)	3.7% (1/27)	-0.11 , 0.12
Osoby w stadium 2	4.35 % (1 / 23)	8.33% (2/24)	-0.22 , 0.14
Osoby w stadium 3	16.67 % (4 / 24)	29.17% (7/24)	-0.4 , 0.15
Osoby w stadium 4	27.59 % (8 / 29)	48% (12/25)	-0.5 , 0.09



Rysunek 24. Skuteczność w podgrupach

Podsumowanie

Powyższa analiza statystyczna będąca porównaniem skuteczności dwóch terapii nie wykazała jednoznacznej przewagi terapii 1, która obejmowała podawanie leku 1 i leku 2 w połączeniu z chemioterapią nad terapią 2, czyli standardową chemioterapią. Wykonane charakterystyki ogólne oraz w podgrupach wykazały pewne różnice poszczególnych parametrów, ale nie były one wystarczające do wyciągnięcia wniosków o istotnej wyższości jednej z metod nad drugą. Jako jedną z nielicznych różnic można byłoby wskazać mniejszy odsetek występowania skutków niepożądanych w szczególności neutropenii i niedokrwistości w terapii 1 w porównaniu do zastosowania tylko terapii 2. Analiza przeżycia w podziale na rodzaj terapii oraz analiza skuteczności nie wykazują z kolei jakoby terapia 1 była efektywniejszą i faktycznie wpływającą na przeżywalność pacjentów.

Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyki opisowe ogólne	5
Tabela 2. Charakterystyki opisowe chorób przewlekłych	6
Tabela 3. Charakterystyki opisowe wyników badań pacjentów przed rozpoczęciem leczenia	7
Tabela 4. Charakterystyki opisowe najczęstszych skutków niepożądanych.....	8
Tabela 5. Charakterystyki opisowe z podziałem na płeć.....	8
Tabela 6. Charakterystyki opisowe z podziałem na wiek.....	12
Tabela 7. Charakterystyki opisowe z podziałem na palenie tytoniu.....	20
Tabela 8. Charakterystyki opisowe z podziałem na stadium nowotworu	28
Tabela 9. Charakterystyki opisowe z podziałem na rodzaj terapii.....	34
Tabela 10. Charakterystyki opisowe dawek leku z podziałem na płeć.....	38
Tabela 11. Charakterystyki opisowe dawek leków z podziałem na grupę wiekową.....	39
Tabela 12. Charakterystyki opisowe dawek leków z podziałem na palaczy, byłych palących i niepalących	39
Tabela 13. Charakterystyki opisowe dawek leków z podziałem na stadium raka	40
Tabela 14. Skuteczność w podgrupach	44

Spis rysunków

Rysunek 1. Zależność występowania nadciśnienia względem grupy wiekowej (%)	17
Rysunek 2. Zależność występowania cukrzycy względem grupy wiekowej (%).....	17
Rysunek 3. Zależność występowania otyłości względem grupy wiekowej (%).....	18
Rysunek 4. Zależność występowania kamicy nerkowej względem grupy wiekowej (%)	18
Rysunek 5. Zależność występowania choroby wrzodowej względem grupy wiekowej (%)	19
Rysunek 6. Zależność występowania biegunki względem grupy wiekowej (%)	19
Rysunek 7. Zależność występowania wysypki względem grupy wiekowej (%).....	20
Rysunek 8. Zależność występowania cukrzycy względem palenia tytoniu (%).....	25
Rysunek 9. Zależność występowania przewlekłej obliteracyjnej choroby płuc względem palenia tytoniu (%).....	25
Rysunek 10. Zależność występowania miażdżycy względem palenia tytoniu (%).....	26
Rysunek 11. Zależność występowania choroby wrzodowej względem palenia tytoniu (%)	26
Rysunek 12. <i>Zależność wystąpienia zgonu względem palenia tytoniu (%)</i>	<i>27</i>
Rysunek 13. Zależność występowania cukrzycy względem stadium nowotworu (%)	32
Rysunek 14. Zależność występowania kamicy nerkowej względem stadium nowotworu (%)	33
Rysunek 15. Zależność występowania zgonu względem stadium nowotworu (%)	33
Rysunek 16. Zależność występowania neutropenii względem ramienia leczenia (%)	38
Rysunek 17. Zależność występowania niedokrwistości względem ramienia leczenia (%)...	38
Rysunek 18. Zależność wielkości dawki leku 1 względem płci.....	40
Rysunek 19. Zależność wielkości dawki leku 1 względem grupy wieku	41

Rysunek 20. Analiza przeżycia względem wieku.....	42
Rysunek 21. Analiza przeżycia względem rodzaju leczenia	43
Rysunek 22. Analiza przeżycia względem leczenia w grupie do 65 lat.....	43
Rysunek 23. Analiza przeżycia względem leczenia w grupie powyżej 65 lat.....	44
Rysunek 24. Skuteczność w podgrupach	45