

## WYNIKI BADAŃ

Testem Shapiro-Wilka sprawdzono normalność rozkładu badanych zmiennych ilościowych. Test ten wykazał, że rozkład wieku badanych osób oraz poziomu RBC (zarówno przed jak i po leczeniu), poziomu WBC po zabiegu, wartości wskaźnika INR (zarówno przed jak i po leczeniu) oraz czasu protrombinowego nie różni się znacząco od rozkładu normalnego. Odmienną sytuację zaobserwowano w przypadku pozostałych zmiennych ilościowych uwzględnionych w pracy. W takim wypadku należy jednak przeanalizować wartość skośności. W przypadku, gdy jej wartość bezwzględna nie przekracza 2, można przyjąć, że rozkład jest zbliżony do rozkładu normalnego (7). Taką sytuację odnotowano w przypadku wszystkich uwzględnionych w badaniu zmiennych ilościowych, z wyłączeniem poziomu płytek krwi (zarówno przed jak i po leczeniu). W przypadku tej zmiennej wykonywane będą równoległe testy parametryczne i ich nieparametryczne odpowiedniki.

Można ponadto uznać, że pozostałe badane rozkłady nie są znacząco asymetryczne względem średniej, dlatego w niniejszej pracy w przypadku tych zmiennych wykonywane będą testy parametryczne, o ile tylko będą spełnione ich pozostałe założenia. Wyniki zestawiono w tabeli 3, 4 i 5.

**Tabela 3**  
Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych ilościowych oraz wieku osób biorących udział w badaniu

	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>Min.</i>	<i>Maks.</i>	<i>SD</i>	<i>Sk.</i>	<i>Kurt.</i>	<i>W</i>	<i>p</i>
<b>Wiek [lata]</b>	<b>73,46</b>	<b>73,50</b>	<b>44,00</b>	<b>97,00</b>	<b>13,00</b>	<b>-0,19</b>	<b>-0,60</b>	<b>0,977</b>	<b>0,445</b>
<b>RR skurczowe [mmHg]</b>	<b>146,80</b>	<b>150,00</b>	<b>110,00</b>	<b>190,00</b>	<b>19,63</b>	<b>-0,37</b>	<b>-0,54</b>	<b>0,924</b>	<b>0,003</b>
<b>RR rozkurczowe [mmHg]</b>	<b>84,70</b>	<b>80,00</b>	<b>60,00</b>	<b>130,00</b>	<b>12,63</b>	<b>0,80</b>	<b>1,88</b>	<b>0,901</b>	<b>0,001</b>
<b>Tętno [/min]</b>	<b>78,64</b>	<b>80,00</b>	<b>60,00</b>	<b>120,00</b>	<b>11,77</b>	<b>1,25</b>	<b>3,05</b>	<b>0,842</b>	<b>&lt;0,001</b>

*M* – średnia; *Me* – mediana; *Min* i *Maks.* – najniższa i najwyższa wartość rozkładu; *SD* – odchylenie standardowe; *Sk.* – skośność; *Kurt.* – kurtoza; *W* – wynik testu Shapiro-Wilka; *p* – istotność

Średnia wieku badanej grupy wynosiła 73,5 lat, uśrednione ciśnienie oscylowało w granicach 150/80 [mmHg], średnie tętno wyniosło 79 uderzeń na minutę.

Tabela 4

Analiza elementów morfotycznych krwi przed i po leczeniu trombolitycznym:

	M	Me	Min.	Maks.	SD	Sk.	Kurt.	W	p
<b>Krwinki czerwone przed leczeniem (RBC) [10<sup>6</sup>/μl]</b>	<b>4,45</b>	<b>4,40</b>	<b>3,28</b>	<b>5,73</b>	<b>0,54</b>	<b>0,04</b>	<b>-0,13</b>	<b>0,992</b>	<b>0,981</b>
<b>Krwinki czerwone po leczeniu (RBC) [10<sup>6</sup>/μl]</b>	<b>4,14</b>	<b>4,30</b>	<b>2,84</b>	<b>5,02</b>	<b>0,59</b>	<b>-0,81</b>	<b>0,78</b>	<b>0,924</b>	<b>0,255</b>
<b>Krwinki białe (WBC) przed leczeniem [10<sup>3</sup>/μl]</b>	<b>9,55</b>	<b>9,03</b>	<b>3,64</b>	<b>23,05</b>	<b>3,26</b>	<b>1,86</b>	<b>5,73</b>	<b>0,856</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Krwinki białe (WBC) po leczeniu [10<sup>3</sup>/μl]</b>	<b>10,31</b>	<b>8,36</b>	<b>5,59</b>	<b>20,42</b>	<b>4,54</b>	<b>0,95</b>	<b>0,13</b>	<b>0,889</b>	<b>0,077</b>
	M	Me	Min.	Maks.	SD	Sk.	Kurt.	W	p
<b>Płytki krwi (PLT) przed leczeniem [10<sup>3</sup>/μl]</b>	<b>204,33</b>	<b>178,00</b>	<b>92,00</b>	<b>800,00</b>	<b>102,22</b>	<b>4,27</b>	<b>24,25</b>	<b>0,608</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Płytki krwi (PLT) po leczeniu [10<sup>3</sup>/μl]</b>	<b>246,00</b>	<b>201,50</b>	<b>101,00</b>	<b>657,00</b>	<b>140,86</b>	<b>2,20</b>	<b>5,48</b>	<b>0,761</b>	<b>0,002</b>

*M – średnia; Me – mediana; Min i Maks. – najniższa i najwyższa wartość rozkładu; SD – odchylenie standardowe; Sk. – skośność; Kurt. – kurtoza; W – wynik testu Shapiro-Wilka; p – istotność*

Po zastosowanym leczeniu trombolitycznym średnia liczba krwinek czerwonych zmalała, natomiast poziom krwinek białych oraz płytek krwi uległ zwiększeniu.

Tabela 5

Analiza badanych zmiennych ilościowych (INR, APTT, PT, poziom glukozy oraz dawka leku):

INR przed leczeniem	1,12	1,11	0,96	1,40	0,10	0,63	0,42	0,963	0,132
INR po leczeniu	1,12	1,11	0,95	1,34	0,09	0,70	1,92	0,937	0,384
APTT [s]	29,50	28,00	20,00	51,00	6,19	1,30	2,00	0,897	0,001
Czas protrombinowy (PT) [s]	12,64	12,55	10,80	15,80	1,14	0,54	0,15	0,970	0,244
Glukoza w surowicy [mg/dl]	121,08	107,70	55,00	243,70	38,84	1,24	1,37	0,895	<0,001
Dawka Actylise [mg]	70,88	70,00	49,50	90,00	11,76	-0,08	-0,45	0,917	0,002

*M – średnia; Me – mediana; Min i Maks. – najniższa i najwyższa wartość rozkładu; SD – odchylenie standardowe; Sk. – skośność; Kurt. – kurtoza; W – wynik testu Shapiro-Wilka; p – istotność*

Średnia poziomu czynnika krzepliwości krwi INR nie uległa zmianie po zastosowaniu leczenia trombolitycznego. Czas protrombinowy znajdował się w granicach normy, natomiast czas kaolinowo-kefalinowy nie mieścił się w niej (norma wynosi 38 – 45 sekund). Uśredniony poziom glukozy w surowicy krwi przekraczał normę o około 20% (norma od 70 do 99 mg/dl).

W kolejnym etapie analizy postanowiono podjąć próbę skonstruowania modelu przewidującego przeżywalność po leczeniu trombolitycznym w zależności od wieku, płci, strony porażenia, HR, RR, wyników badań laboratoryjnych (RBC, WBC, PLT, INR, APTT, czas protrombinowy, glukoza) oraz dawki leku. W tym celu przeprowadzono analizę regresji logistycznej metodą ilorazu szans.

Jako zmienne wprowadzane do modelu wybrano wiek, płeć, stronę porażenia, wartość WBC przed leczeniem oraz poziom glukozy w surowicy krwi. Wyboru zmiennych ilościowych spośród wyników badań laboratoryjnych, dawki leku, HR oraz RR dokonano na podstawie szeregu analiz porównujących grupę pacjentów, którzy nie przeżyli zabiegu z pozostałymi za pomocą testu *t* Studenta dla prób niezależnych oraz testu *U* Manna-Whitney'a. Okazało się, że obie grupy różniły się między sobą istotnie jedynie pod względem poziomu WBC przed leczeniem [który był istotnie wyższy u pacjentów, którzy nie przeżyli zabiegu:  $t(6,41) = -2,21$ ;  $p < 0,001$ ] oraz stężenia glukozy

w surowicy krwi [które również było istotnie wyższe u pacjentów, którzy nie przeżyli zabiegu:  $t(47) = -3,83; p < 0,001$ ].

W trakcie analizy udało się wprowadzić do modelu dwie zmienne: stronę porażenia oraz poziom glukozy w surowicy krwi. Skonstruowany model pozwalał przewidzieć zgon pacjenta po leczeniu istotnie lepiej niż model uwzględniający tylko stałą [ $\chi^2(2) = 21,18; p < 0,001$ ].  $R^2$  Nagelkerke'a wynoszące 0,685 wskazuje na dość silne powiązanie pomiędzy przewidywaniem a podziałem osób na pacjentów, którzy przeżyli bądź nie po leczeniu trombolitycznym. Sukces przewidywania wynosił 91,3% (66,7% dla osób, które nie przeżyły po leczeniu, 95,0% dla pozostałych – patrz tabela 6). Można więc podsumować, że na podstawie tych dwóch parametrów można dość dobrze przewidywać zgon u badanej osoby (tabela 7). Wyższy poziom glukozy w surowicy krwi wiązał się ze zwiększeniem szansy zgonu. Wzrost tej wartości o 1mg/dl zwiększał ryzyko zgonu 1,062x (95% CI:1,016 – 1,109). Porażenie występujące po stronie lewej zwiększało ryzyko zgonu 230,152x (95% CI:1,618 – 32735,242). Pozostałe parametry (wiek, płeć, wartość WBC) nie zostały wprowadzone do modelu, gdyż nie zwiększały istotnie skuteczności przewidywania.

**Tabela 6**  
Skuteczność modelu w zakresie przewidywania przeżycia badanych osób na podstawie uwzględnionych w modelu parametrów

	Dane przewidywane		
	Zgon	przeżycie	%
Dane realne zgon	4	2	66,7
przeżycie	2	38	95,0

**Tabela 7**  
Współczynniki regresji logistycznej

	B	SE	OR	95% CI	
				LL	UL
Stała	-11,35	3,96			
Porażenie po stronie prawej	-2,72	1,26	0,004*	<0,001	0,618
Glukoza [mg/dl]	0,06	0,02	1,062**	1,016	1,109

B – współczynnik regresji; SE - błąd standardowy; OR – iloraz szans; CI – przedział ufności; LL – dolna granica; UL – górna granica;

\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

## Skuteczność leczenia

W kolejnym etapie analizy postanowiono sprawdzić czy skuteczność leczenia jest związana z wiekiem, dawką leku oraz wynikami badań laboratoryjnych (RBC, WBC, PLT, INR, APTT, czas protrombinowy, glukoza). W tym celu uszeregowano wyniki leczenia na skali porządkowej od najgorszych do najbardziej pożądaných (zgon, bez zmian, niewielka poprawa, częściowa poprawa, całkowita poprawa), a uzyskane wyniki potraktowano jako skale porządkową, której wartości skorelowano z wymienionymi wyżej zmiennymi, z wykorzystaniem współczynnika  $\tau$  Kendalla.

Zaobserwowano słabą, ujemną korelację pomiędzy wynikiem leczenia a wartościami WBC przed zabiegiem, czasem protrombinowym oraz poziomem glukozy w surowicy krwi. Oznacza to, że im niższy poziom WBC, krótszy czas protrombinowy oraz niższy poziom glukozy w surowicy, tym lepsza skuteczność leczenia. Najsilniejszy związek zaobserwowano dla poziomu glukozy, najslabszy dla czasu protrombinowego.

Nie zaobserwowano natomiast istotnego statystycznie związku pomiędzy skutecznością leczenia a dawką leku, wiekiem pacjenta oraz wynikami pozostałych badań laboratoryjnych. Wyniki zostały przedstawione w tabeli 8:

**Tabela 8**

**Związek skuteczności leczenia z wiekiem, dawką leku oraz wynikami badań laboratoryjnych**

		Skuteczność leczenia
Wiek	$\tau$ Kendalla	0,036
	istotność	0,715
RR skurczowe	$\tau$ Kendalla	-0,072
	istotność	0,460
RR rozkurczowe	$\tau$ Kendalla	-0,020
	istotność	0,838
Tętno [/min]	$\tau$ Kendalla	0,188
	istotność	0,053
Krwinki czerwone przed leczeniem (RBC) [ $10^6/\mu\text{l}$ ]	$\tau$ Kendalla	-0,082
	istotność	0,404
Krwinki czerwone po leczeniu (RBC) [ $10^6/\mu\text{l}$ ]	$\tau$ Kendalla	-0,110
	istotność	0,582
Krwinki białe (WBC) przed leczeniem [ $10^3/\mu\text{l}$ ]	$\tau$ Kendalla	-0,244
	istotność	0,014
Krwinki białe (WBC) po leczeniu [ $10^3/\mu\text{l}$ ]	$\tau$ Kendalla	-0,209
	istotność	0,299

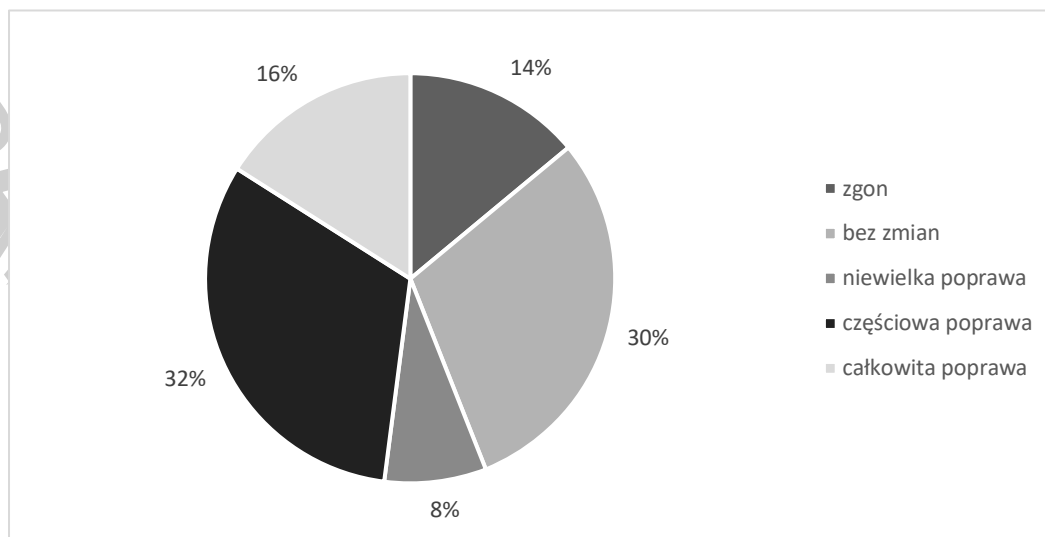
Płytki krwi (PLT) przed leczeniem [ $10^3/\mu\text{l}$ ]	$\tau$ Kendalla	0,059
	istotność	0,549
Płytki krwi (PLT) po leczeniu [ $10^3/\mu\text{l}$ ]	$\tau$ Kendalla	0,123
	istotność	0,539
INR przed leczeniem	$\tau$ Kendalla	-0,175
	istotność	0,079
INR po leczeniu	$\tau$ Kendalla	-0,176
	istotność	0,381
APTT [s]	$\tau$ Kendalla	0,055
	istotność	0,581
Czas protrombinowy [s]	$\tau$ Kendalla	-0,197
	istotność	0,049
Glukoza w surowicy [mg/dl]	$\tau$ Kendalla	-0,253
	istotność	0,010
Dawka Actylise [mg]	$\tau$ Kendalla	0,016
	istotność	0,870

## Ogólna ocena skuteczności leczenia

W ostatnim etapie podsumowano ogólną skuteczność leczenia trombolitycznego w badanej grupie. 7 pacjentów (tj. 14%) zmarło po leczeniu trombolitycznym. U 15 osób (tj. 30%) nie zanotowano żadnej poprawy, zaś u 4 osób (8%) – jedynie niewielką. 24 osoby (tj. 48%) było zdolnych do dalszej rehabilitacji, z czego 16 osób (32%) z częściową poprawą, 8 osób (16%) – z całkowitą poprawą. Wyniki przedstawiono w tabeli 9 i na rycinie 4.

Tabela 9  
Skuteczność leczenia trombolitycznego

	<i>n</i>	Wskaźnik struktury [%]
<b>Zgon</b>	7	14,0
<b>bez zmian</b>	15	30,0
<b>niewielka poprawa</b>	4	8,0
<b>częściowa poprawa</b>	16	32,0
<b>całkowita poprawa</b>	8	16,0
<b>Ogółem</b>	50	100,0



Ryc. 4. Wynik leczenia u badanych osób.

Grupę badanych osób poddano analizie, w której również oceniano przytomność chorych przy przyjęciu bezpośrednio po incydencie udaru (Tabela 10) oraz bezpośrednio przy wypisie ze szpitala (Tabela 11).

Tabela 10

Ocena przytomności pacjentów przy przyjęciu:

Ocena stanu	Ilość Badanych:	Ilość Narastająca:	Wartość Procentowa(%)	Łączna wartość(%)
przytomny, pełen kontakt	24	24	48,0	48,0
przytomny, częściowy kontakt	14	38	28,0	76,0
podśypiający, bez kontaktu, afazja	1	39	2,0	78,0
przytomny, bez kontaktu	2	41	4,0	82,0
nieprzytomny, bez kontaktu, afazja	1	42	2,0	84,0
przytomny, bez kontaktu, afazja	5	47	10,0	94,0
nieprzytomny, bez kontaktu	2	49	4,0	98,0
Nie oceniono	1	50	2,0	100,0

Przy przyjęciu na oddział prawie co 2 pacjent (48%) był w pełnym kontakcie logicznym, w częściowym kontakcie znajdował się już co czwarty (28%). Co piąty badany pozostawał bez kontaktu logicznego (22%), najmniejszy odsetek stanowiła osoba, która nie została oceniona (2%). Jeśli chodzi o przytomność wśród grupy badanej zachowało ją 46 pacjentów (co stanowiło 92% całej grupy), zaledwie 3 osoby były nieprzytomne (co stanowiło 6% całej grupy), a stan 1 nie został określony (co stanowiło 2% całej grupy).

**Tabela 11**  
**Ocena przytomności pacjentów przy wypisie:**

Ocena stanu	Ilość Badanych:	Ilość Narastająca:	Wartość Procentowa(%)	Łączna wartość(%)
Przytomny w pełnym kontakcie	30	30	60,0	60,0
Zgon	7	37	14,0	74,0
Przytomny bez kontaktu	3	40	6,0	80,0
Przytomny w częściowym kontakcie	10	50	20,0	100,0

Po wypisie ze szpitala w pełnym kontakcie znajdowało się 3/5 badanej grupy (60%), 1/5 była tylko w kontakcie częściowym (20%), zaledwie 3 przytomne osoby pozostały bez kontaktu (6%). Spośród badanych 7 osób zmarło (14%).

Analizie poddano również dodatkowe czynniki obciążające organizm (oprócz udaru mózgu), które zostały zestawione w Tabeli 12:

**Tabela 12**  
**Dodatkowe obciążenia (oprócz udaru mózgu)**

Obciążenia dodatkowe	Ilość Badanych	Ilość Narastająca:	Wartość Procentowa (%)	Łączna wartość (%)
Nadciśnienie tętnicze Choroba niedokrwienna serca Cukrzyca Otyłość	1	1	2,0	2,0
Nadciśnienie tętnicze Choroba niedokrwienna serca Cukrzyca Miażdżyca	1	2	2,0	4,0
Nadciśnienie tętnicze Zawał mięśnia sercowego	1	3	2,0	6,0



<b>Obciążenia dodatkowe</b>	<b>Ilość Badanych</b>	<b>Ilość Narastająca:</b>	<b>Wartość Procentowa (%)</b>	<b>Łączna wartość (%)</b>
Nadciśnienie tętnicze Cukrzyca	3	6	6,0	12,0
Nadciśnienie tętnicze	12	18	24,0	36,0
POCHP Miażdżyca	1	19	2,0	38,0
Zespół psychoorganiczny	1	20	2,0	40,0
Nadciśnienie tętnicze Choroba niedokrwienna serca	8	28	16,0	56,0
Nadciśnienie tętnicze Cukrzyca Miażdżyca	1	29	2,0	58,0
Nadciśnienie tętnicze Miażdżyca	2	31	4,0	62,0
Migotanie przedsionków POCHP	1	32	2,0	64,0
Choroba niedokrwienna serca	2	34	4,0	68,0
Nadciśnienie tętnicze Choroba niedokrwienna serca Zakrzepica żył	1	35	2,0	70,0
Nadciśnienie tętnicze Choroba niedokrwienna serca Padaczka	1	36	2,0	72,0
Nadciśnienie tętnicze Choroba niedokrwienna serca Cukrzyca	2	38	4,0	76,0
Nadciśnienie tętnicze Choroba niedokrwienna serca	1	39	2,0	78,0
Nadciśnienie tętnicze, Choroba niedokrwienna serca Miażdżyca	1	40	2,0	80,0
Nadciśnienie tętnicze Otyłość POCHP	1	41	2,0	82,0
Nadciśnienie tętnicze Miażdżyca	1	42	2,0	84,0
Choroba niedokrwienna serca Niewydolność krążenia	1	43	2,0	86,0
Miażdżyca	1	44	2,0	88,0
Brak dodatkowych obciążeń	6	50	12,0	100,0

W przeprowadzonych badaniach prawie 3/4 pacjentów (74%), czyli aż 37 osób było obciążonych dodatkowo nadciśnieniem tętniczym, u ponad 1/3 (38%) czynnikiem obciążającym była choroba niedokrwienna serca. Problem z cukrzycą miała 1/5 grupy, a mianowicie 8 osób (16%), taka sama ilość pacjentów była obciążona miażdżycą naczyń krwionośnych. Zaledwie 3 badanych (6%) cierpiało na POCHP (Przewlekłą obturacyjną chorobą płuc), kolejne 2 (4%) miały problem z otyłością. Najmniejszy odsetek czynników obciążających w grupie badanej dotyczył pojedynczych osób (2%) z zawałem mięśnia sercowego, zespołem psychoorganicznym, stanami padaczkowymi, migotaniem przedsionków oraz zakrzepicą żył głębokich. Grupa 6 badanych (12%) nie była obciążona żadnymi z powyższych dodatkowych czynników.