

Wioletta Sawicka

**Czynniki rokownicze u chorych ze schorzeniami rozrostowymi
układu krwiotwórczego leczonych w latach 1994-2010
w Klinice Intensywnej Terapii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

*Prognostic factors in patients with haematological malignancies hospitalised
in the Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy
of Medical University of Gdansk between 1994-2010*

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor :

Prof. dr hab. n.med. Maria Wujtewicz

**Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

Gdańsk 2012

*Mojemu Promotorowi
Pani Profesor dr hab. n. med. Marii Wujtewicz
serdecznie dziękuję za pomoc i cierpliwość
podczas powstawania pracy*

Moim Bliskim

Spis treści

1. WSTĘP.....	8
1.1. Epidemiologia chorób rozrostowych układu krwiotwórczego.....	8
1.2. Rozwój i budowa układu krwiotwórczego.....	10
1.3. Wybrane choroby rozrostowe układu krwiotwórczego.....	11
1.4. Kryteria kwalifikacji chorych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii.....	17
1.5. Skale najczęściej stosowane w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii.....	19
1.5.1. Skale oceniające stopień niewydolności narządowej	19
1.5.2. Skale prognostyczne	20
1.5.3. Skale oceniające ciężkość stanu pacjenta.....	23
2. Założenia i cel pracy.....	26
3. Materiał i metodyka.....	27
3.1. Materiał.....	27
3.1.1. Kryteria włączenia chorych do badania.....	27
3.1.2. Kryteria wyłączenia chorych z badania.....	27
3.2. Metodyka.....	28
3.2.1. Oceniane parametry przy przyjęciu chorych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii.....	28
3.2.1.1. Dane demograficzne: wiek i płeć chorych,.....	28
3.2.1.2. Czas od rozpoznania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego,.....	28
3.2.1.3. Rodzaj choroby rozrostowej układu krwiotwórczego,.....	28
3.2.1.4. Przyczyny przyjęcia do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii,.....	28
3.2.2. Oceniane parametry w pierwszych 24 godzinach leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.....	28
3.2.2.1. Skala APACHE II.....	29
3.2.2.2. Skala SAPS II	30
3.2.2.3. Skala SOFA.....	31
3.3. Metody statystyczne	32
4. WYNIKI.....	33
4.1. Charakterystyka grup chorych przy przyjęciu do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii.....	33
4.1.1. Dane demograficzne.....	33
4.1.1.1. Wiek chorych.....	33
4.1.1.2. Płeć chorych.....	33

4.1.2. Czas od rozpoznania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego.....	34
4.1.3. Rodzaj choroby rozrostowej układu krwiotwórczego.....	35
4.1.3.1. Ostra białaczka limfoblastyczna.....	35
4.1.3.2. Ostra białaczka szpikowa.....	35
4.1.3.3. Przewlekła białaczka szpikowa.....	36
4.1.3.4. Ziarnica złośliwa.....	37
4.1.3.5. Zespół mielodysplastyczny.....	37
4.1.3.6. Chłoniak nieziarniczny.....	38
4.1.3.7. Aplazja szpiku.....	39
4.1.4. Przyczyny przyjęcia chorych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii.....	39
4.1.4.1. Niewydolność oddechowa.....	39
4.1.4.2. Niewydolność krążeniowo – oddechowa.....	40
4.1.4.3. Nagłe zatrzymanie krążenia.....	41
4.1.4.4. Wstrząs septyczny.....	41
4.1.4.5. Niewydolność wielonarządowa.....	42
4.2. Oceniane parametry w pierwszych 24 godzinach leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.....	43
4.2.1. Parametry hemodynamiczne	43
4.2.1.1. Częstość akcji serca.....	43
4.2.1.2. Wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi.....	43
4.2.1.3. Wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi.....	44
4.2.1.4. Wartość średniego ciśnienia tętniczego krwi	45
4.2.2. Podaż amin katecholowych.....	45
4.2.2.1. Noradrenalina.....	46
4.2.2.2. Dopamina.....	47
4.2.2.3. Dobutamina.....	48
4.2.3. Zapalenie płuc	48
4.2.4. SIRS zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej.....	49
4.2.5. Parametry laboratoryjne.....	50
4.2.5.1. Morfologia krwi obwodowej.....	50
4.2.5.1.1. Leukocyty.....	50
4.2.5.1.2. Neutrocyty -liczba.....	50
4.2.5.1.3. Neutrocyty – procent.....	51
4.2.5.1.4. Erytrocyty.....	52
4.2.5.1.5. Trombocyty.....	52

4.2.5.1.6. Hemoglobina.....	53
4.2.5.1.7. Hematokryt	54
4.2.6. Skale rokownicze oceniane w trakcie hospitalizacji w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.....	55
4.2.6.1. Skala APACHE II.....	55
4.2.6.1.1. Skala APACHE II - współczynnik prawdopodobieństwa zgonu.....	55
4.2.6.1.2. Skala APACHE II - skorygowany współczynnik prawdopodobieństwa zgonu. .	56
4.2.6.2. Skala SAPS II.....	57
4.2.6.2.1. Skala SAPS II rozszerzona.....	57
4.2.6.2.2. Skala SAPS II przewidywana śmiertelność.....	58
4.2.6.3. Skala SOFA	59
4.2.7. Czas hospitalizacji w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.....	60
4.2.8. Ostre uszkodzenie nerek.....	60
4.2.8.1. Terapia nerkozastępcza.....	61
4.2.9. HSCT.....	62
4.2.10. Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi.....	62
5. Dyskusja.....	63
6. Wnioski.....	73
7. Streszczenie.....	74
8. Abstract.....	77
9. Piśmiennictwo.....	80
10. Spis rycin i tabel	95
10.1. Spis rycin.....	95
10.2. Spis tabel.....	96

Indeks skrótów stosowanych w pracy

AA	Anemia aplastyczna
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup
AKIN-RIFLE	Acute Kidney Injury Network RIFLE
ALL	Acute Lymphoblastic Leukemia
AML	Acute Myeloid Leukemia
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
CML	Chronic Myeloid Leukemia
FAB	French American British
FiO ₂	zawartość tlenu w mieszaninie oddechowej
GCS	Glasgow Coma Scale
GFR	Glomerular Filtration Ratio
HAV	Hepatitis A Virus
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
Hb	hemoglobina
HD	Hodgkin's Disease
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HIT	Heparin Induced Thrombocytopenia
HTLV	Human T-lymphotropic Virus
HSCT	Hematopoietic Stem Cell Transplantation
Ht	hematokryt
ICU	Intensive Care Unit
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
INR	International Normalized Ratio
LODS	Logistic Organ Dysfunction System
MAP	Mean Arterial Pressure
MDS	Myelodysplastic syndrome
MOD	Multiple Organ Dysfunction
MOF	Multiple Organ Failure Score
MPM	Mortality Probability Model
NHL	Non Hodgkin Lymphoma
NK	Natural Killer

OAIIT	oddział anestezjologii i intensywnej terapii
ODIN	Organ Dysfunction and/or Infection
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
pCO ₂	prężność dwutlenku węgla we krwi
pO ₂	prężność tlenu we krwi
PDR	predicted death rate, współczynnik prawdopodobieństwa zgonu
POSSUM	Physiology and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity
PTAiIT	Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage kidney classification
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
TRISS	Trauma and Injury Severity Score
WHO	World Health Organization

1. WSTĘP

1.1. Epidemiologia chorób rozrostowych układu krwiotwórczego

Przez wiele lat, z powodu wysokiej śmiertelności, chorych z rozrostową chorobą nowotworową, a także z odległymi przerzutami choroby nowotworowej nie kwalifikowano do leczenia w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii. Dzisiaj stanowią oni coraz liczniejszą grupę chorych oddziałów intensywnej terapii, chociaż nadal wyróżnia ją duża śmiertelność, która według piśmiennictwa sięga od 40%-90%.[1-4] Z jednej strony jest ona następstwem zaawansowania choroby zasadniczej, z drugiej wynikiem powikłań związanych z leczeniem. Intensywne, nowoczesne schematy chemioterapii dają szansę na remisję choroby, jednakże sprzyjają związanemu z toksycznością tych preparatów uszkodzeniu narządów oraz zwiększają podatność chorych na zakażenia. Stosowanie szerokospektralnej antybiotykoterapii prowadzi do wyselekcjonowania szczepów wieloopornych, które wraz z drobnoustrojami oportunistycznymi i szczepami szpitalnymi stanowią stałe zagrożenie dla omawianych chorych, będących nierzadko w immunosupresji. Powyższe czynniki zwiększają ryzyko wystąpienia wstrząsu septycznego i stwarzają konieczność leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.

Z danych piśmiennictwa tylko w samych Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej około 1.4 mln osób było w 2009 roku diagnozowanych w kierunku choroby nowotworowej, w tym około 100 000 stanowili pacjenci z rozpoznaną rozrostową chorobą układu krwiotwórczego. [5] W Europie w 2005 roku chorobę rozrostową układu krwiotwórczego stwierdzono u około 230 000 osób [6,7]. Z danych Krajowego Rejestru Nowotworów(KRN) wynika, że w Polsce w 2009 roku wpłynęło ponad 138 000 nowych zgłoszeń o zachorowaniach na nowotwory złośliwe i stwierdzono 93 000 zgonów z tego powodu. W polskiej populacji na każde 100 000 przypadają 222 zachorowania z powodu choroby nowotworowej. Nowotwory złośliwe nadal są drugą przyczyną zgonów w naszym kraju, a wśród rozpoznanych w 2009 roku chorób nowotworowych u o około 6288 osób rozpoznano chorobę rozrostową układu krwiotwórczego [8], co przedstawia tabela 1.

Zachorowalność na choroby rozrostowe układu krwiotwórczego w Polsce utrzymuje się od kilku lat na stałym poziomie.[8] W ogólnej liczbie nowych zachorowań na wszystkie nowotwory złośliwe w 2009 roku, województwo pomorskie jest niechlubnym liderem, zarówno w populacji mężczyzn (4803 nowych zachorowań) i kobiet (4381 nowych zachorowań).[8]

Tabela I Zachorowalność na choroby rozrostowe układu krwiotwórczego w Polsce w roku 2009 [8]

Rodzaj choroby	Mężczyźni Liczba bezwzględna	Kobiety Liczba bezwzględna
Choroba Hodgkina	391	350
Chłoniaki nieziarnicze	1351	1313
Białaczki	1611	1272

1.2. Rozwój i budowa układu krwiotwórczego

Układ krwiotwórczy powstaje około 3 tygodnia życia płodowego i ma postać erytropoezy prymitywnej. Powstaje komórka o morfologii megaloblasta, która nie podlega dalszemu dojrzewaniu. Od 6 tygodnia życia płodowego miejscem w którym zachodzi proces erytropoezy staje się wątroba, pojawiają się megaloblasty i megalocyty. Równocześnie śledziona i grasica podejmują funkcję krwiotworzenia.

Okolo 5 miesiąca życia płodowego, po migracji z wątroby i śledziona komórek macierzystych, rozpoczyna się okres krwiotworzenia szpikowego. Pomimo zaniku w wątrobie i szpiku hematopoezy, przez cały okres życia narządy te zawierają komórki macierzyste, które w określonych stanach chorobowych (zespoły mieloproliferacyjne) mogą podlegać rozrostowi z wytworzeniem ognisk pozaszpikowych.

Do 5 roku życia szpik jest w całości komórkowy i ma barwę czerwoną. Wraz z dojrzewaniem, na drodze involucji tłuszczowej, dochodzi do ograniczenia obszaru hematopoezy do kości płaskich, kręgów oraz nasad bliższych kości ramiennych i udowych. W wyniku tego procesu tylko 1/2 całej masy szpiku jest czynna krwiotwórczo.

Układ krwiotwórczy składa się z dwóch układów. Jeden z nich charakteryzuje się o utkaniem szpikowym, w którego skład wchodzi układ naczyń krwionośnych z zatokami wypełnionymi komórkami zrębu, komórkami macierzystymi krwiotwórczymi oraz powstającymi w wyniku ich różnicowania komórkami układu erytroblastycznego, granulocyto-makrofagowego, limfocytowego i megakariocytowego. Drugi układ jest to układ chłonny nazywany układem limfatycznym. W jego skład wchodzi narządy i naczynia chłonne. Układ chłonny pełni trzy podstawowe funkcje: odpornościową, związaną z powstawaniem w węzłach limfatycznych niektórych białych ciałek krwi, neutralizującą, polegającą na zwalczaniu ciał oraz substancji obcych i szkodliwych dla organizmu oraz odprowadzającą, czyli transportującą limfę z powrotem do krwi.[9-11]

1.3. Wybrane choroby rozrostowe układu krwiotwórczego

Białaczki jako układowe choroby rozrostowe układu krwiotwórczego są rozsiałą i autonomiczną proliferacją leukocytów jednej serii. Ekspansja jednego klonu komórkowego prowadzi do ich uogólnionego rozprzestrzeniania się w szpiku kostnym, ewentualnie nacieczenia pozaszpikowych narządów i wyrzucania do krwi obwodowej komórek białaczkowych. Zmienione leukocyty powstają z komórek macierzystych w wyniku transformacji białaczkowej, polegającej na trwałej zmianie właściwości cytokinetycznych, metabolicznych i antygenowych komórek. Nazwa leucemia czyli „biała krew”, została wprowadzona przez Rudolfa Virchowa w 1845 roku, i odnosiła się do koloru krwi u chorych z bardzo znaczną leukocytozą.

Objawy białaczek są niecharakterystyczne i obejmują: uogólnione osłabienie i zmęczenie, niedokrwistość, częste lub niewyjaśnione gorączki i infekcje, utratę masy ciała i / lub utratę apetytu, nadmierne i niewyjaśnione skłonności do wylewów krwawych na skórze, wybroczyny, bóle kości, bóle stawów, duszność, powiększenie węzłów chłonnych, powiększenie wątroby i / lub śledziony.

Przyczyną białaczki może być kilka współdziałających ze sobą czynników:

- *retrowirusy* jak HTLV₁ wywołujący białaczkę T- komórkową dorosłych, która występuje endemicznie w południowej Japonii i na Karaibach,
- *predyspozycje genetyczne*, jak pojawienie się chromosomu Philadelphia u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową czy częstsze występowanie ostrej białaczki szpikowej u osób z trisomią chromosomu 21,
- *czynniki zewnętrzne*, takie jak promieniowanie jonizujące odpowiedzialne za dwukrotnie zwiększone ryzyko wystąpienia białaczki przy zastosowaniu dawki 1 Gy na całe ciało u dorosłych i 30 mGy u płodu,
- *środki chemiczne*, takie jak benzen,
- *cytostatyki* (leki alkilujące, inhibitory topoizomerazy),
- inne czynniki związane z zanieczyszczeniem środowiska czy zakażeniami.

Ostra białaczka limfoblastyczna (Acute Lymphoblastic Leukemia; ALL) wywodzi się z prekursorów linii limfocytów B lub T, które zasiedlają głównie szpik i krew. Częstość występowania ALL wynosi 2 przypadki na 100000 osób rocznie. Ostre białaczki limfoblastyczne stanowią około 75% wszystkich białaczek u dzieci poniżej 15 roku życia, a

u dorosłych występują najczęściej przed 30 rokiem życia i stanowią około 20% wszystkich przypadków ostrej białaczki.

Od 2008 roku WHO (World Health Organization) proponuje klasyfikację ostrej białaczki limfoblastycznej w oparciu o ontogenezę i cechy biologiczne komórek. Obowiązująca dotychczas klasyfikacja FAB (French American British) została zarzucona, ponieważ morfologiczna klasyfikacja nie ma klinicznego i prognostycznego znaczenia.

Klasyfikacja białaczek wg WHO wyróżnia :

- ostre białaczki limfoblastyczne
 - z linii B,
 - z linii T,
- ostrą białaczkę /chłoniaka limfoblastycznego bez innej specyfikacji.

W obrazie klinicznym ALL u 75% chorych dominują objawy związane z powiększeniem węzłów chłonnych lub śledziona. Wczesne zajęcie centralnego układu nerwowego z powiększeniem węzłów chłonnych śródpiersia i wysoką leukocytozą dominuje w obrazie choroby wywodzącej się z linii T komórkowej. Natomiast w obrazie białaczki z linii B komórkowej znamieny jest szybki rozwój guza z naciekami w węzłach chłonnych jamy brzusznej i śledziona.

Dzięki zaawansowanym badaniom i wprowadzeniu nowych chemioterapeutyków, rokowanie odnośnie przeżycia w ostrej białaczce limfoblastycznej wzrosło w ciągu ostatnich 40 lat z zera do 20% - 75% obecnie. Na rokowanie ma wpływ wiele czynników. Płeć żeńska ma większe szanse na przeżycie, ale już rasa biała jest bardziej narażona na ryzyko wystąpienia białaczki niż Afroamerykanie czy Azjaci. Występowanie chromosomu Philadelphia będącego czynnikiem genetycznym, a także nacieki białokrwinkowe w ośrodkowym układzie nerwowym pogarszają rokowanie[9,10]

Ostra białaczka szpikowa (Acute Myeloid Leukemia;AML) jest charakteryzującą się wysoką śmiertelnością heterogenną grupą złośliwych nowotworowych schorzeń krwi. Rocznie w Polsce stwierdza się około 700 zachorowań na ostre białaczki szpikowe. Obecnie ostrą białaczkę rozpoznaje się, jeśli liczba blastów w szpiku wynosi powyżej 20%, a nie 30%, jak to uznawała klasyfikacja FAB lub stwierdzając obecność zmian cytogenetycznych. Etiologia ostrej białaczki szpikowej jest nieznana. Udowodnione są czynniki zwiększające ryzyko zachorowania, takie jak narażenie na promieniowanie jonizujące i benzen, wcześniejsza chemioterapia z podażą leków alkilujących, inhibitorów topoisomerazy.

Największą szansę na wyleczenie mają chorzy powyżej 60 roku życia, z korzystnymi zmianami cytogenetycznymi, u których leczenie indukujące szybko spowodowało całkowitą remisję. U ludzi młodych zastosowanie agresywnej chemioterapii zwiększa odsetek 5-letnich przeżyć do około 40%, a dodatkowo przeszczepienie komórek krwiotwórczych (HSCT-hematopoietic stem cell transplantation) zwiększa szansę wyleczenia u ponad 60% chorych. Niestety w większości wyleczalność wynosi 10-20%, poza białaczką promielocytową, w której dochodzi do 90% wyleczeń.[12] Natomiast u pacjentów z ostrą białaczką szpikową przyjętych do oddziału intensywnej terapii z powodu konieczności stosowania wentylacji zastępczej stwierdzono wysoką śmiertelność, sięgającą 80-90%. [13,14]

Przewlekła białaczka szpikowa (Chronic Myeloid Leukemia, CML, czasem w piśmiennictwie występująca jako Chronic Granulocytic Leukemia- CGL) jest zespołem mieloproliferacyjnym polegającym na rozroście klonalnym przekształconej nowotworowo komórki macierzystej szpiku kostnego. Jest to jedna z najczęściej występujących białaczek u osób dorosłych i stanowi około 25% wszystkich białaczek. Roczna zapadalność wynosi 1-1,5:100 000. Nieco częściej chorują mężczyźni niż kobiety (1,3:1), najczęściej ludzie w wieku 30-40 lat. W większości przypadków przyczyna tej choroby nie jest znana, jedynym czynnikiem etiologicznym, którego znaczenie zostało bezspornie udowodnione, jest promieniowanie jonizujące co może przemawiać za gwałtownym wzrostem zachorowań w Japonii po atomowych atakach na Hiroszimę i Nagasaki. Przyjmuje się, iż jest to schorzenie nabyte.

Molekularną podstawą CML jest mutacja genowa. Gen BCR (Breakpoint Cluster Region, lokus 22q11.21), którego produktem jest kinaza serynowo- treoninowa łączy się z genem ABL, genem mysiej białaczki Abelsona, lokus 9q34.1, którego produktem jest kinaza tyrozynowa. W efekcie powstaje gen fuzyjny BCR/ABL odpowiadający za produkcję nieprawidłowego białka - kinazy tyrozynowej bcr-abl. Kinaza tyrozynowa bcr-abl wykazuje stałą aktywność, co prowadzi do wzmożonego namnażania macierzystych komórek szpikowych, zahamowania apoptozy oraz upośledzenie przylegania komórek białaczkowych do podścieliska szpiku. Ów gen fuzyjny najczęściej pojawia się na nieprawidłowym chromosomie Philadelphia, ale nie jest to regułą. Stwierdzenie obecności chromosomu Philadelphia lub produktu genu BCR/ABL w rozmazie szpiku kostnego jest konieczne do potwierdzenia rozpoznania przewlekłej białaczki szpikowej.

Przebieg początkowy CML często jest bezobjawowy, a u 40% chorych CML jest rozpoznawana przypadkowo podczas badania morfologii krwi obwodowej ze stwierdzeniem leukocytozy, niedokrwistości lub trombocytozy. Leukostaza, czyli zaburzenie przepływu krwi

w mikrokrążeniu związane z leukocytozą powyżej 200-300 000/uL powoduje zaburzenia świadomości, zaburzenia widzenia, bóle głowy, objawy hipoksemii, priapizm. Objawy przedmiotowe związane są z powiększeniem śledziony i wątroby stwierdzanym w badaniu fizykalnym, któremu towarzyszy ból w tej okolicy oraz utrata masy ciała związana z przyspieszonym metabolizmem.

W przebiegu nieleczonej CML występują trzy fazy:

1. Faza przewlekła choroby trwająca ok. 3-4 lata.
2. Faza akceleracji. W tej fazie choroby następuje przyspieszenie produkcji nieprawidłowych białych krwinek.
3. Faza przełomu blastycznego, w której dochodzi do wzrostu liczby komórek blastycznych, co przypomina ostrą białaczkę. Na tym etapie choroby u 50% pacjentów komórki blastyczne mają fenotyp mieloblastów, 30% - limfoblastów, zaś u 10% - megakarioblastów. U pozostałych 10% dochodzi do włóknienia szpiku.

Fazy akceleracji i przełomu blastycznego charakteryzują się nagromadzeniem aberracji cytogenetycznych, opornością na leczenie i złym rokowaniem. Celem leczenia jest niedopuszczenie do progresji choroby, czyli przejścia z fazy przewlekłej do bardziej zaawansowanych okresów.

Zespół mielodysplastyczny (Myelodysplastic syndrome; MDS) jest klonalnym zaburzeniem hematopoetycznej komórki macierzystej uniemożliwiającym różnicowanie i dojrzewanie komórek. MDS charakteryzuje się jedno-, dwu- lub trójliniową cytopenią i najczęściej bogatokomórkowym szpikiem. Jest to grupa blisko związanych jednostek chorobowych, w których proces tworzenia krwinek jest zakłócony przez niezdolność niedojrzałych komórek do prawidłowego wzrostu i rozwoju. Czasami jest nazywany stanem przedbiałaczkowym, ponieważ w zaawansowanych postaciach stosunkowo często transformuje w kierunku ostrych białaczek.

Ryzyko zachorowania na zespół mielodysplastyczny rośnie pod wpływem takich czynników, jak związki chemiczne (benzen, toluen, pestycydy, środki ochrony roślin), metale ciężkie, dym tytoniowy, promieniowanie jonizujące, cytostatyki, anemia aplastyczna. Sprzyjają temu także czynniki genetyczne, takie jak stwierdzony wzrost zachorowań na MDS u pacjentów cierpiących na niedokrwistość Fanconiego, chorobę Recklinghausena czy zespół Downa. Częściej płeć męska oraz wiek 60-75 lat sprzyjają zachorowaniu na zespół mielodysplastyczny. W Europie zapadalność na tę chorobę szacuje się na 2,1 - 12,6/100 000

mieszkańców, przy czym powyżej 70 roku życia wzrasta ona do 15 - 50/100 000 mieszkańców.

Wczesne rozpoznanie zespołu MDS jest trudne, ponieważ brak jest objawów charakterystycznych potwierdzających zachorowanie. Objawy ogólnoustrojowe, takie jak osłabienie, męczliwość, bóle i zawroty głowy, osłabienie koncentracji, bladość skóry i śluzówek skórnych, są często bagatelizowane przez samego pacjenta i lekarzy. W przebiegu mielodysplazji może występować neutropenia, co prowadzi do ciężkich zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. Z kolei skutkiem zaburzeń w rozwoju trombocytów i wynikającej z tego trombocytopenii są objawy skazy krwotocznej pod postacią wybroczyn na skórze, śluzówkach, a także groźnych dla życia krwawień z przewodu pokarmowego lub do centralnego układu nerwowego.

Ziarnica złośliwa, choroba Hodgkina, limfogranulomatoza, chłoniak Hodgkina (ang. Hodgkin's Disease, HD) jest klonalnym rozrostem komórek Reed i Sternberga oraz komórek Hodgkina wywodzących się z linii komórek B, głównie w obrębie węzłów chłonnych. Pierwsze wzmianki o ziarnicy datuje się na 1666 rok, jednak dopiero w 1832 roku Thomasa Hodgkina oddzielił guzy narządów chłonnych i śledziony. W roku 1865 Samuel Wilks wprowadził pojęcie Hodgkin's disease.

Statystycznie na ziarnicę złośliwą zapadają w Polsce co roku 2-3 osoby na 100 000 mieszkańców, częściej mężczyźni niż kobiety. U osób dorosłych obserwuje się dwa szczyty zachorowalności, z których pierwszy występuje około 25 roku życia, a drugi po 50 roku życia. Tylko 10% przypadków zachorowań ma miejsce u dzieci poniżej 16 roku życia. Na ziarnicę złośliwą częściej chorują osoby zakażone wirusem HIV.

Ziarnicę złośliwą dzieli się według obowiązującej od 1971 roku klasyfikacji Ann Arbor na cztery podstawowe stopnie zaawansowania klinicznego choroby . Wszystkie stopnie dzielone są dodatkowo w zależności od obecności lub braku objawów ogólnych takich jak gorączka powyżej 38°C, nocne poty, utrata powyżej 10% masy ciała w ciągu 6 miesięcy. Zajęcie narządów pozachłonnych określa się symbolami: H+ zajęcie wątroby, L+zajęcie płuc, M+ zajęcie szpiku kostnego, P+ zajęcie opłucnej, O+ zajęcie kości. D+ zajęcie skóry, E zajęcie miejsca pozawęzłowego, S zajęcie śledziony.

Chłoniak nieziarniczny (NHL Non Hodgkin Lymphoma) jest to grupa chorób nowotworowych wywodzących się z limfocytów B, rzadziej T lub komórek NK (ang. Natural Killer –naturalni zabójcy, naturalne komórki cytotoksyczne). Są to choroby zróżnicowane pod względem patogenezы, obrazu morfologicznego i klinicznego.

Według klasyfikacji WHO do chłoniaków nieziarnicznych zalicza się ponad 30 podtypów, w tym chłoniaki B-komórkowe do których możemy zaliczyć przewlekłą białaczkę limfatyczną, białaczkę włochatokomórkową, chłoniaka z komórek płaszczą, chłoniaka Burkitta, makroglobulinemię Waldenströma i chłoniaki T/NK-komórkowe, jak ziarniniak grzybiasty, anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy. Zdecydowana większość zachorowań wywodzi się z komórek B (86%), mniej z komórek T (12%), a najmniej z komórek NK(2%).

Aplazja szpiku, anemia aplastyczna, niedokrwistość aplastyczna (ang.aplastic anaemia – AA) jest stanem, w którym dochodzi do zaburzenia wydolności szpiku kostnego wskutek jego hipoplazji lub aplazji, co prowadzi do pancytopenii. Pierwszy opis tej choroby pochodzi z 1888 roku i został podany przez Paula Ehrlicha.

AA występuje z częstością 1–2 /1 000 000 osób na rok w krajach zachodnich, ale w Japonii, południowo-wschodniej Azji i w Chinach częściej. Może wystąpić w każdym wieku, jednak największa zachorowalność występuje między 15 a 25 rokiem życia oraz po 60 roku życia, częściej u mężczyzn.

W zależności od czynnika wywołującego AA, wyróżnia się następujące postaci:

1. postaci pierwotne, jak wrodzona niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość Fanconiego – dziedziczna jako cecha autosomalna recesywna, niedokrwistość Diamonda - Blackfana, postać idiopatyczna,
2. postaci wtórne, na które miały wpływ czynniki, takie jak: promieniowanie jonizujące, radioterapia, środki chemiczne (benzen, barwniki anilinowe, trinitrotoluen, rozpuszczalniki organiczne, środki chwasto- i owadobójcze), leki (busulfan, cyklofosfamid, metotreksat, chloramfenikol, sulfonamidy, chlorpropamid, metamizol, fenytoina, karbamazepina, sole złota, antracykliny, fenylobutazon, penicylamina), zakażenia wirusowe (HAV, HCV, HBV, HIV, wirusy herpes, parwowirus B 19), kolagenozy, grasiczak, ciąża oraz choroby krwi takie jak: zespół mielodysplastyczny, nocna napadowa hemoglobinuria, niedokrwistość hemolityczna.

Rozpoznanie aplazji szpiku opiera się na stwierdzeniu przynajmniej 2 z 3 następujących objawów: neutropenia, małopłytkowość lub retikulocytopenia. Choroba przebiega pod postacią ostrą lub przewlekłą. Postać ostra w przypadku braku leczenia lub jego nieskuteczności doprowadza do zgonu pacjenta w ciągu 6–12 miesięcy. Postać przewlekła ma przebieg powolny i opisywane są przypadki samoistnej poprawy[9,10]

1.4. Kryteria kwalifikacji chorych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii

Kwalifikacja chorych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii wymaga rozważnej i wnikliwej oceny stanu pacjenta. Zgodnie z obowiązującym Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 10.11.2006 roku w sprawie wymagań, jakim powinny odpowiadać pod względem fachowym i sanitarnym pomieszczenia i urządzenia zakładu opieki, zdrowotnej, ilość stanowisk intensywnej terapii w powinna wynosić 2%- 5% wszystkich łóżek szpitalnych.[15] Niestety, obecnie w Polsce stanowiska intensywnej terapii stanowią tylko około 1,6% wszystkich łóżek szpitalnych (dane Konsultanta Krajowego w dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej Terapii). Rosnące zapotrzebowanie na te stanowiska związane ze starzeniem się społeczeństwa, postępem medycyny i coraz lepszymi urządzeniami podtrzymującymi funkcje życiowe, przy zbyt małej ich dostępności, powoduje, że obecnie głównym kryterium przyjęcia chorego do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii jest najczęściej konieczność prowadzenia wentylacji mechanicznej.

W lutym 2012 roku Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii (PTAiIT) przedstawiło oparte na aktualnej wiedzy medycznej, zasady kwalifikacji oraz kryteria przyjęcia chorych do oddziałów AiIT.[16]

Celem przyświecającym temu opracowaniu było z jednej strony zwiększenie bezpieczeństwa chorych leczonych w szpitalu, z drugiej natomiast racjonalne wykorzystanie zasobów kadrowych i sprzętu. I tak utworzono cztery priorytety dotyczące chorych mogących odnieść korzyść z leczenia w oddziale AiIT.

Do priorytetu pierwszego zaliczono chorych, którzy znajdują się w stanie bezpośredniego zagrożenia życia, wynikającego głównie z załamania funkcji układu krążenia i /lub oddechowego, Są to chorzy, którzy wymagają intensywnego leczenia i monitorowania, które są niedostępne w innych oddziałach szpitala.

Do priorytetu drugiego zakwalifikowano chorych, u których istnieje bezwzględna konieczność inwazyjnego monitorowania zmian zachodzących w dynamice poszczególnych układów i narządów i u których w każdej chwili może zaistnieć konieczność podjęcia intensywnego leczenia możliwego do przeprowadzenia tylko w oddziale AiIT. Podobnie jak w poprzednio, nie stosowane są dla tej grupy chorych żadne limity świadczeń.

W priorytecie trzecim umieszczono pacjentów, którzy ze względu na zaawansowanie aktualnie toczącego się procesu chorobowego mają ograniczone szanse na wyzdrowienie, a tym samym uzyskanie wymiernych korzyści z terapii w obrębie oddziału intensywnej terapii, jednak podjęte intensywne leczenie w oddziale AiIT może przynieść im doraźną ulgę.

Zakres terapii w tej grupie chorych już z założenia może zostać ograniczony. Dotyczy to chorych w terminalnym i nieodwracalnym stadium niewydolności układu krążenia, układu oddechowego lub innych narządów, którzy wobec aktualnej wiedzy i możliwości leczenia, zostali zdyskwalifikowani z procedury przeszczepiania tych narządów.

Do ostatniego, czwartego priorytetu zaliczono chorych, których przyjęcie do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii jest nieuzasadnione i możliwe tylko po głębokiej analizie każdego przypadku i za zgodą ordynatora oddziału. Są to chorzy, którzy są „zbyt zdrowi”, żeby efekty terapii przyniosły im korzyść z pobytu w oddziale AiIT lub „zbyt chorzy”, żeby wdrażać u nich terapię, ponieważ rokowanie z góry jest niepomyślne.

Oprócz ustalenia powyższych priorytetów wytyczne określają również szczegółowe wskazania do przyjęcia chorego do oddziału AiIT, dotyczące poszczególnych układów i narządów, specyfikując stopień i rozległość niewydolności lub uszkodzenia.

1.5. Skale najczęściej stosowane w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii

W celu identyfikacji chorych z grupy 'wysokiego ryzyka', których prawdopodobieństwo zgonu jest wysokie, zostały stworzone skale prognostyczne, pozwalające określić wskaźnik prawdopodobieństwa zgonu (PDR predicted death rate).

Powstałe skale dzielone są na trzy grupy:

- skale oceniające stopień niewydolności narządowej (organ dysfunction scoring systems),
- skale prognostyczne (prognostic scoring systems),
- skale systemowe, które oceniają tylko ciężkość stanu chorego (severity-of-illness scoring systems). [17,18]

Idealne skale powinny być:

- proste, łatwe w obsłudze,
- rutynowo stosowane,
- obiektywne i niezależne od oceny klinicznej,
- odporne na przejściowe i odwracalne zaburzenia związane z terapią/resuscytacją,
- specyficzne dla funkcji danego narządu,
- powtarzalne w różnorodnych grupach krytycznie chorych,
- nie powinny generować dodatkowych kosztów.

1.5.1. Skale oceniające stopień niewydolności narządowej

Pierwsza skala zaburzeń narządowych MOF- Multiple Organ Failure Score powstała w 1985 roku, a stworzył ją R.J.A. Goris wraz z kolegami. Skala ta oceniała zaburzenia występujące w siedmiu układach/narządach: oddechowym, krążenia, neurologicznym, układzie krzepnięcia, wątrobie, nerkach i pokarmowym. Była ona podwaliną na której tworzono kolejne skale. [19]

W 1993 roku opisana została przez J.Y. Fagona skala uwzględniająca parametry infekcji, skala ODIN (Organ Dysfunction and/or Infection).[20] Z kolei w 1994 roku dzięki kilku spotkaniom Grup do spraw ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrom) i Sepsy powstała skala brukselska (Brussels score) opisana przez Gordona Bernarda.[21]

W 1995 roku JC Marshall opublikował skalę MOD (Multiple Organ Dysfunction Score), która w odróżnieniu od skali MOF nie uwzględniała już układu pokarmowego. [22]

W 1994 roku Grupa Robocza do spraw Sepsy Europejskiego Towarzystwa Intensywnej Terapii pod kierownictwem J.L. Vincent'a w trakcie spotkania w Paryżu widziała potrzebę utworzenia skali do oceny zaburzeń wielonarządowych w przebiegu sepsy. Powstała skala początkowo została nazwana Sepsis-related Organ Failure Assesment, dopiero w 1996 roku zmieniła nazwę na Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Skala SOFA miała spełniać dwa główne cele: po pierwsze zwiększać wiedzę o przyczynach niewydolności narządów i korelacjach między uszkodzonymi narządami, po drugie oceniać wpływ wdrożonych nowych terapii i służyć ocenie efektów leczenia. Skala miała być prostsza w użyciu od skal powszechnie stosowanych w codziennej praktyce. Jej zadaniem miało być nie przewidywanie, a opisywanie zmian narządowych. Autorzy świadomie zawężili ocenę do sześciu układów, chociaż dostrzegali ważność uszkodzenia układu pokarmowego. Jednak z powodu braku optymalnie prostych metod służących do jego oceny, nie wszedł on w skład skali. Chociaż oceniać chorego w skali SOFA można każdego dnia hospitalizacji to najczęściej stosowanym schematem jest ocena dokonana w pierwszych 24 godzinach pobytu w oddziale (DAY 1 SOFA).[23,24,43]

Prawie jednocześnie, bo także w 1996 roku J.R. Le Gall przedstawił skalę LODS (Logistic Organ Dysfunction System) obejmującą 11 parametrów klinicznych, fizjologicznych i laboratoryjnych. [25]

1.5.2. Skale prognostyczne

Jednym z przykładów skali prognostycznej jest skala MPM II (Mortality Probability Models), obejmującą 13 parametrów, w tym 11 fizjologicznych, klinicznych i laboratoryjnych, informacje dotyczące trybu interwencji chirurgicznej i daty dokonania pomiarów.[26,27,28] Obliczeń dokonuje się po 24, 48 lub 72 godzinach. Odmianami skali MPM są:

- MPM II obliczana przy przyjęciu chorego (on admission) do oddziału intensywnej terapii,
- MPM dla pacjentów nowotworowych (for cancer patients).[29]

Dedykowana pacjentom chirurgicznym jest skala POSSUM (Physiology and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity) obejmująca 12 parametrów fizjologicznych, klinicznych i laboratoryjnych oraz 6 parametrów dotyczących interwencji chirurgicznej. Skala ta powstała w 1991 roku w Wielkiej Brytanii w celu oceny ryzyka wystąpienia zgonu okołoperacyjnego w okresie 30 dni od interwencji chirurgicznej.[30] W

1996 roku doczekała się modyfikacji i jako Porthsmouth-POSSUM służyła określeniu ryzyka zgonu już tylko w okresie hospitalizacji.[31]

W 1981 roku została wprowadzona przez zespół naukowców Uniwersytetu George'a Washingtona skala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE). Oparta na badaniu 805 pacjentów leczonych w oddziałach intensywnej terapii, oceniała zależność śmiertelności od stwierdzonych w ciągu pierwszej doby hospitalizacji odchyleń w zakresie 34 zmiennych fizjologicznych, rutynowo oznaczanych w oddziale.[32] Rozwój tego systemu, jak też jego krytyka, z powodu znacznej złożoności, doprowadziły do opracowania w latach 1984-1988 systemu drugiej generacji, skali APACHE II. która dzięki doktorowi Williamowi A. Knausowi i jego współpracownikom została opisana w 1985 roku. Oparta jest ona na analizie wyników uzyskanych od 5815 pacjentów przyjętych do oddziałów intensywnej terapii w 13 szpitalach. Jest skalą oceny ciężkości stanu pacjenta przyjętego do oddziału AiIT, którą oblicza się na podstawie kilkunastu parametrów w ciągu pierwszej doby leczenia w oddziale. Modyfikacja skali polegała na zmniejszeniu z 34 do 12 fizjologicznych parametrów podlegających ocenie. Wykluczeniu z obliczeń podlegają pacjenci których czas pobytu w oddziale intensywnej terapii jest krótszy niż 8 godzin oraz którzy nie ukończyli 15-ego roku życia. Nie stosuje się tej skali u pacjentów oparzonych, pacjentów przyjętych z powodu pomostowania tętnic wieńcowych, pacjentów przeniesionych z innego oddziału anestezjologii i intensywnej terapii oraz wówczas, gdy dokumentacja medyczna zawiera niepełne dane, co nie pozwala na dokonanie niezbędnych obliczeń. Pacjenci ponownie przyjęci do oddziału AiIT w ramach jednej hospitalizacji również nie są oceniani przy pomocy tej skali. [33]

Wskaźnik śmiertelności według skali APACHE II opublikowany przez Knausa przedstawia tabela II. W grupie chorych, którzy uzyskali ponad 30 punktów w skali APACHE II prawdopodobieństwo zgonu wynosi ponad 70%, niezależnie czy chory był operowany czy nie.

Tabela II Ryzyko zgonu podczas hospitalizacji wyrażone w % wg skali APACHE II [33]

Punktacja w skali APACHE II	Wskaźnik śmiertelności (%) u chorych nieoperowanych	Wskaźnik śmiertelności (%) u chorych operowanych
0 - 4	4	1
5 - 9	6	3
10-14	12	6
15-19	22	11
20-24	40	29
25-29	51	37

Punktacja w skali APACHE II	Wskaźnik śmiertelności (%) u chorych nieoperowanych	Wskaźnik śmiertelności (%) u chorych operowanych
30-34	71	71
>= 35	82	87

Skala APACHE II otworzyła nową erę systemów skal używanych w oddziałach intensywnej terapii, skal rutynowo służących do opisanie populacji pacjentów leczonych w tych oddziałach. Kolejna modyfikacja skali opublikowana w 1991 roku, oparta na badaniu populacji 17 440 pacjentów, zwiększyła ilość poddanych ocenie parametrów fizjologicznych do 17-tu i do siedmiu towarzyszące choroby przewlekłe. Ryzyko zgonu oparto na 78 diagnostycznych kategoriach, i tak powstała skala APACHE III. Skala ta jest własnością prywatną i nie jest używana powszechnie, co ogranicza jej zastosowanie.[34,35]

W roku 2006 opublikowano kolejną już czwartą wersję skali, pod nazwą APACHE IV, opartą na badaniu populacji 110 558 pacjentów. Skala ta w odróżnieniu od skali APACHE II może być wykorzystywana do obliczeń dla pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych. [36,37]

Jedną z najpowszechniej stosowanych w oddziałach intensywnej terapii skal nadal jest powstała w 1993 roku skala SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II). Stworzona i opisana została przez zespół pod patronatem Jean-Roger Le Gall'a, Stanley Lemeshow'a i Fabienne Saulnier. Powstała ona jako wynik wielośrodkowego badania przeprowadzonego w 137 oddziałach intensywnej terapii w Ameryce Północnej i Europie. Analizie poddano łącznie 13,152 pacjentów hospitalizowanych od 30.09.1991 do 27.12.1991 roku w internistycznych, chirurgicznych i mieszanych ośrodkach intensywnej terapii w 12 krajach. Skala SAPS II została stworzona do pomiaru ciężkości stanu i przewidywania śmiertelności u pacjentów przyjętych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii.[38,]

Pacjenci w wieku poniżej 18 roku życia, oparzeni, z ostrą chorobą wieńcową lub operowani w ośrodkach kardiochirurgicznych zostali wyłączeni z analizy. Omawiana skala zapewnia dobre prognozowanie ryzyka zgonu bez konieczności określenia rozpoznania. Oparta jest na ocenie 15 parametrów klinicznych i laboratoryjnych, wieku oraz trybie przyjęcia chorego do oddziału AiIT. Uzyskany wynik w tej skali wynosi od 0 do 163 punktów. Dzięki zastosowaniu logistycznego równania regresji wyznaczono dla tej skali również współczynnik prawdopodobieństwa zgonu. Tabela III przedstawia ryzyko zgonu w zależności od uzyskanego wyniku w skali SAPS II[38,39]

Tabela III Ryzyko zgonu wyrażone w % według skali SAPS II[38]

Śmiertelność	Wynik SAPS II
10,00%	29 pkt
25,00%	40 pkt
50,00%	52 pkt
75,00%	64 pkt
90,00%	77 pkt

Skala SAPS II doczekała się w 2005 roku nowej wersji pod nazwą SAPS III, którą stworzono w oparciu o badanie 16 784 pacjentów powyżej 16 roku życia z 303 oddziałów intensywnej terapii w 35 krajach. Skala ocenia trzy podgrupy informacji o chorym: informacje przed przyjęciem do oddziału, przyczyny przyjęć do oddziału oraz 10 parametrów fizjologicznych. [40]

1.5.3. Skale oceniające ciężkość stanu pacjenta

Skale oceniające ciężkość stanu pacjenta lub specyficzne choroby są używane także poza oddziałami intensywnej terapii i często nie są zindywidualizowane dla pacjentów tych oddziałów. Jedną ze skal jest GCS (Glasgow Coma Scale) wykorzystywana rutynowo w ocenie stanu świadomości. Jest ona jedną ze składowych wielu skal, takich jak APACHE II, SAPS II, Trauma and Injury Severity Score (TRISS). Skala została zaprezentowana w 1974 roku w Glasgow przez neurochirurgów Grahama Teasdale'a and Bryana J. Jennett'a. Zaletami tej skali jest prostota i łatwość wykonania badania, brak związanych z tym kosztów oraz powszechna znajomość metody. Na podstawie tej skali stan przytomności chorego jest oceniany w oparciu o kontakt wzrokowy, odpowiedź słowną oraz reakcję motoryczną, czemu przypisana jest odpowiednia wartość punktowa, która maksymalnie może wynosić 15 punktów lub minimalnie 3 punkty. [41]

Skala Glasgow Coma Scale ocenia:

Otwieranie oczu

- 4 punkty – spontaniczne
- 3 punkty – na polecenie
- 2 punkty – na bodźce bólowe
- 1 punkt – bez reakcji

Kontakt słowny:

- 5 punktów – odpowiedź logiczna, pacjent zorientowany co do miejsca, czasu i własnej osoby
- 4 punkty – odpowiedź splątana, pacjent zdezorientowany
- 3 punkty – odpowiedź nieadekwatna, nie na temat lub krzyk
- 2 punkty – niezrozumiałe dźwięki, pojękiwanie
- 1 punkt – bez reakcji

Reakcję ruchową:

- 6 punktów – spełnianie ruchowych poleceń słownych, migowych
- 5 punktów – ruchy celowe, pacjent lokalizuje bodziec bólowy
- 4 punkty – reakcja obronna na ból, wycofanie, próba usunięcia bodźca bólowego
- 3 punkty – patologiczna reakcja zgięciowa (przywiedzenie ramion, zgięcie w stawach łokciowych i ręki, przeprost w stawach kończyn dolnych),
- 2 punkty – patologiczna reakcja wyprostna, (odwiedzenie i obrót ramion do wewnątrz, wyprost w stawach łokciowych, nawrócenie przedramion i zgięcie stawów ręki, przeprost w stawach kończyn dolnych, odwrócenie stopy)
- 1 punkt – bez reakcji

Wstępna ocena dokonana na podstawie tej skali ma znaczenie tylko orientacyjne i zgodnie z zaleceniami powinna być powtórzona po około sześciu godzinach, celem wykluczenia działania takich czynników jak: środki sedujące, hypotermia. Należy także uwzględnić sytuacje, w których ocena w skali Glasgow jest utrudniona. Ma to miejsce u chorego zaintubowanego, przytomnego, który nie jest w stanie odpowiadać na zadawane pytania lub nie jest w stanie wykonać poleceń ruchowych w pełnym zakresie (chory z niedowładem), czy kiedy z powodu urazu twarzy pojawił się obrzęk oczu lub urazowi uległy nerwy czaszkowe. Jeśli któraś ze składowych skali nie może być oceniona prawidłowo, to zaleca się ją oznaczać jako “C” - oczy zamknięte lub “T”- intubacja. Skala GCS ze względu na ocenę jakościową, a nie tylko ilościową kontaktu słownego ma ograniczenia wiekowe. Może być stosowana u dzieci, które już dobrze mówią, to jest najczęściej od 4 roku życia.

Kolejna skala - skala Ransona powstała do przewidywania śmiertelności wśród pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki. Ocenie podlega 10 parametrów laboratoryjnych i wiek pacjenta. Badania dokonywane są w momencie przyjęcia chorego do szpitala i po 48 godzinach.[42]

Z kolei skala ostrego uszkodzenia nerek, skala RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage kidney classification) powstała w 2002 roku i w 2005 została zmodyfikowana przez ADQI(Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup) i tak powstała AKIN – RIFLE (Acute

Kidney Injury Network RIFLE) Celem było ujednoczenie klasyfikacji ostrego uszkodzenia nerek. Skala RIFLE i zmodyfikowana RIFLE (AKIN-RIFLE) powstała w oparciu o stopień redukcji współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR, Glomerular Filtration Ratio), o ilość diurezy godzinowej oraz o informacje dotyczące czasu wystąpienia utraty czynności nerek. [44,45]

2. Założenia i cel pracy

Prognozy zachorowań na nowotwory w Polsce nie są optymistyczne i według wyliczeń Krajowego Rejestru Nowotworów można spodziewać się ich wzrostu. Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego stanowią obecnie w naszym kraju ponad 2% nowo rozpoznanych chorób nowotworowych rocznie. Dotyczą one głównie ludzi młodych, dotąd zdrowych, chociaż coraz częściej także ludzi w wieku podeszłym. Wczesne rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniej terapii jest niezwykle istotne dla wyniku leczenia. Niestety, stosowanie celowanej intensywnej chemioterapii, jak i zaawansowanie choroby, zasadniczej mogą prowadzić do dysfunkcji układu odpornościowego pacjenta, do niewydolności narządów i układów związanych z toksycznością stosowanych leków. Wystąpienie powikłań niejednokrotnie kwalifikuje chorych do leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii, szczególnie gdy wymagają oni wentylacji mechanicznej, która nadal jest najważniejszym kryterium przyjęcia do naszego oddziału. Konieczność leczenia w oddziale intensywnej terapii chorych z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego jest dużym wyzwaniem dla anestezjologów, ale i również hematologów. Znajduje to potwierdzenie w rosnącej na świecie liczbie publikacji. Niestety, w Polsce zagadnieniu temu nie poświęcono wiele uwagi. Próbując wypełnić tę lukę podjęto próbę określenia czynników rokowniczych w tej populacji chorych.

Celem pracy była:

1. Analiza porównawcza dwóch grup chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego: zmarłych i wypisanych do dalszego leczenia, pod kątem parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych oraz odpowiedź na pytania:
2. Czy wśród parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych ocenianych przy przyjęciu chorego do oddziału intensywnej terapii, w czasie pierwszych 24 godzin leczenia, można wyodrębnić czynniki ryzyka zgonu u chorych z rozrostową chorobą nowotworową układu krwiotwórczego?
3. Czy skale oceniające stan chorego stosowane w oddziale intensywnej terapii są użyteczne w ocenie ryzyka zgonu u chorych z rozrostową chorobą nowotworową układu krwiotwórczego?

3. Materiał i metodyka

3.1. Materiał

Restrospektywnej analizie poddano 114 historii chorób pacjentów z rozpoznaną rozrostową chorobą układu krwiotwórczego, którzy z powodu załamania funkcji ważnych dla życia narządów lub układów zostali przyjęci celem dalszego leczenia do Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 1994-2010. Wcześniej chorzy leczeni byli w Klinice Hematologii i Transplantologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, kierowanego przez prof. dr hab. n.med. Andrzeja Hellmanna.

3.1.1. Kryteria włączenia chorych do badania

Do badania kwalifikowano chorych powyżej 15 roku życia. Warunkiem kwalifikacji był czas leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii powyżej 15 godzin oraz pełne dane w dokumentacji medycznej niezbędne dla wykonania obliczeń.

3.1.2. Kryteria wyłączenia chorych z badania

Z badania wyłączono chorych, których wiek wynosił poniżej 15 lat - 2 chorych. Do badania nie kwalifikowano także chorych którzy przebywali w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii poniżej 15 godzin- 11 chorych oraz tych których dokumentacja medyczna nie zawierała wszystkich niezbędnych danych koniecznych do wykonania obliczeń- 2 chorych.

Ostatecznie do badania zakwalifikowano 99 chorych, których podzielono na dwie grupy:

Grupę I, n = 24 utworzyli chorzy, którzy przeżyli i zostali wypisani z oddziału anestezjologii i intensywnej terapii,

Grupę II, n =75 utworzyli chorzy, którzy zmarli w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.

3.2. Metodyka

Analizę parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych przeprowadzono w oparciu o uzyskane dane w momencie przyjęcia chorego do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii oraz podczas pierwszych 24 godzin leczenia w oddziale. Oceniono także częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek w badanych grupach, prześledzono konieczność wdrożenia terapii nerkozastępczej oraz porównano grupy chorych pod kątem przebytego przeszczepu komórek macierzystych i wystąpienia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Ostre uszkodzenie nerek rozpoznawano na podstawie kryteriów niewydolności narządowej ustanowionych przez W.A. Knausa, czyli wtedy gdy wystąpił przynajmniej jeden z wymienionych parametrów, takich jak: diureza poniżej 479 ml/24 godziny lub poniżej 159ml/8 godzin, poziom azotu mocznikowego we krwi (BUN) powyżej 100mg/dL, stężenie kreatyniny we krwi powyżej 3,5mg/dL.[47].

Dodatkowo analizie poddano czas hospitalizacji chorych w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.

3.2.1. Oceniane parametry przy przyjęciu chorych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii

- 3.2.1.1. Dane demograficzne: wiek i płeć chorych,
- 3.2.1.2. Czas od rozpoznania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego,
- 3.2.1.3. Rodzaj choroby rozrostowej układu krwiotwórczego,
- 3.2.1.4. Przyczyny przyjęcia do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii,

3.2.2. Oceniane parametry w pierwszych 24 godzinach leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii

W czasie pierwszych 24 godzin leczenia szczegółowej analizie poddano wybrane parametry hemodynamiczne (częstość akcji serca, wartości skurczowego, rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego krwi), podaż amin katecholowych z uwzględnieniem rodzaju i dawek, częstość występowania zapalenia płuc potwierdzonego badaniem radiologicznym oraz częstość wystąpienia zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*). Rozpoznanie SIRS postawiono, gdy u chorego występowały co najmniej dwa objawy. Kryteria SIRS uzgodnione na konferencji American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine w 1992 roku są następujące:

- ciepłota ciała powyżej 38 stopni C lub poniżej 36 stopni C,

- częstość akcji serca powyżej 90/minutę,
- częstość oddechów powyżej 20/minutę lub $p\text{CO}_2 < 32\text{mmHg}$,
- leukocytoza powyżej 12 000/ul lub poniżej 4 000/ul lub też obecność więcej niż 10% form niedojrzałych leukocytów.[46]

Analizie poddano morfologię krwi pod kątem liczby leukocytów, erytrocytów, trombocytów, hematokrytu i stężenia hemoglobiny w badanych grupach chorych.

Do oceny stanu chorego wykorzystano również skale prognostyczne APACHE II i SAPS II oraz skalę oceny niewydolności narządowej SOFA. Wszystkie skale liczone były ze strony www.sfar.org i w formie wydruku zostały dołączone do zebranego materiału.

3.2.2.1. Skala APACHE II

Zgodnie z założeniami tej skali oceniano w punktach stwierdzone w pierwszej dobie pobytu chorego w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii odchylenia od normy 12 zmiennych fizjologicznych, oceniano wiek oraz obecność przewlekłych chorób ogólnoustrojowych. Maksymalna liczba punktów uzyskanych według skali APACHE II może wynosić 71. Ocena funkcji życiowych (Acute Physiology Score), zawarta w części skali poświęconej ocenie czynników fizjologicznych, stanowi najbardziej rozbudowany składnik skali APACHE i ocenia:

- ciepłotę ciała,
- średnie ciśnienie tętnicze (MAP- Mean Arterial Pressure),
- częstość akcji serca,
- częstość oddechów lub PaO_2 (prężność tlenu we krwi tętniczej) lub gradient(A-a) O_2 i w zależności od FiO_2 (zawartości tlenu w mieszaninie oddechowej),
- pH krwi tętniczej,
- stężenie jonów HCO_3 ,
- stężenie jonów potasu (K^+) w surowicy,
- stężenie jonów sodu (Na^+) w surowicy,
- stężenie kreatyniny w surowicy ,
- liczbę białych krwinek,
- hematokryt,
- ocenę punktową w skali GCS.

Z wyników pomiarów wybierano wynik najbardziej odbiegający od normy uzyskany w trakcie pierwszych 24 godzin pobytu i przypisywano mu odpowiednią wartość punktową lub jeśli pomiar nie był wykonany, przypisywano mu zero punktów. Niewydolność poszczególnych narządów, takich jak serce, płuca, wątroba i nerki, bądź immunosupresja stwierdzona u chorego skutkowała dodaniem do obliczeń kolejnych punktów. Dodatkowo punkty dodawano chorym operowanym w trybie ratującym życie lub w trybie elektywnym. [32,33]

3.2.2.2. Skala SAPS II

Skala opiera się na ocenie 17 zmiennych: 12 parametrów fizjologicznych, wieku pacjenta, trybie przyjęcia do oddziału intensywnej terapii (planowy/nieplanowy chirurgiczny lub medyczny) oraz na ocenie chorób dotyczących układu immunologicznego (zespół nabytego niedoboru odporności, obecności przerzutów nowotworowych, choroby hematologicznej).

W skład parametrów fizjologicznych wchodzi:

- ocena punktowa w skali GCS
- częstość akcji serca,
- ciepłota ciała,
- stężenie kreatyniny w surowicy,
- stężenie bilirubiny w osoczu,
- liczba białych krwinek,
- wskaźnik oksygenacji, czyli iloraz ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej i zawartości tlenu w mieszaninie oddechowej (PaO_2/FiO_2),
- stężenie jonów HCO_3 ,
- stężenie jonów potasu (K^+) w surowicy,
- stężenie jonów sodu (Na^+) w surowicy,
- wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi,
- diureza dobową.

Do obliczeń wykorzystywano najniższą wartość danego parametru uzyskaną w trakcie 24 godzin hospitalizacji w oddziale AiIT, czyli taką która koreluje z najwyższą liczbą punktów w tej skali. W przypadku braku możliwości oceny pacjenta w skali GCS z powodu stosowania sedacji, wybierano wartość przed włączeniem sedacji. Obliczenia po 24 godzinach od przyjęcia chorego do oddziału AiIT. [38,39]

3.2.2.3. Skala SOFA

Według skali SOFA oceniano stopień niewydolności sześciu układów:

- układu oddechowego za pomocą wskaźnika oksygenacji i/lub konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej,
- układu krążenia za pomocą średniego ciśnienia tętniczego i/lub konieczności podaży amin katecholowych (noradrenaliny, dopaminy, dobutaminy),
- układu krzepnięcia za pomocą liczby płytek krwi,
- układu nerwowego za pomocą oceny punktowej w skali GCS,
- wątroby za pomocą stężenia bilirubiny we krwi,
- nerek za pomocą stężenia kreatyniny we krwi.

Każdy układ oceniano w skali od 0 do 4, przy czym zero odpowiadało brakowi uszkodzenia narządu a cyfra 4 odpowiadała ciężkiej niewydolności badanego narządu lub układu.
[23,24,43]

3.3. Metody statystyczne

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu polskiej wersji oprogramowania Statistica wersja 9.0 PL (StatSoft, Tulsa, USA).

Charakter rozkładu danych w skali interwałowej badano przy użyciu testu weryfikacji normalności W Shapiro i Wilka. Dane w skali interwałowej, których rozkład miał charakter zbliżony do rozkładu normalnego porównywano przy pomocy testu t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych (po ustaleniu jednorodności wariancji testem Levene'a). Dane w skali interwałowej, których rozkład nie był zbliżony do rozkładu normalnego, oraz dane w skali porządkowej porównywano przy użyciu testu U Manna-Whitney'a.

Dane wyrażone w skali nominalnej porównywano testem χ^2 Fishera, lub w uzasadnionych przypadkach, dokładnym testem Fishera-Snedecora.

Dla wyodrębnienia czynników ryzyka zgonu w badanej populacji przeprowadzono analizę regresji logistycznej stosując do estymacji metodę quasi-Newtona. W pierwszej kolejności dokonano analizy jednoczynnikowej, a po wyodrębnieniu istotnych statystycznie zmiennych włączano je do analizy wieloczynnikowej metodą regresji krokowej. Wyniki analizy przedstawiono jako ilorazy szans (*OR – odds ratio*) i ich 95% przedziały ufności. We wszystkich analizach za istotną przyjmowano wartość $p < 0,05$.

4. WYNIKI

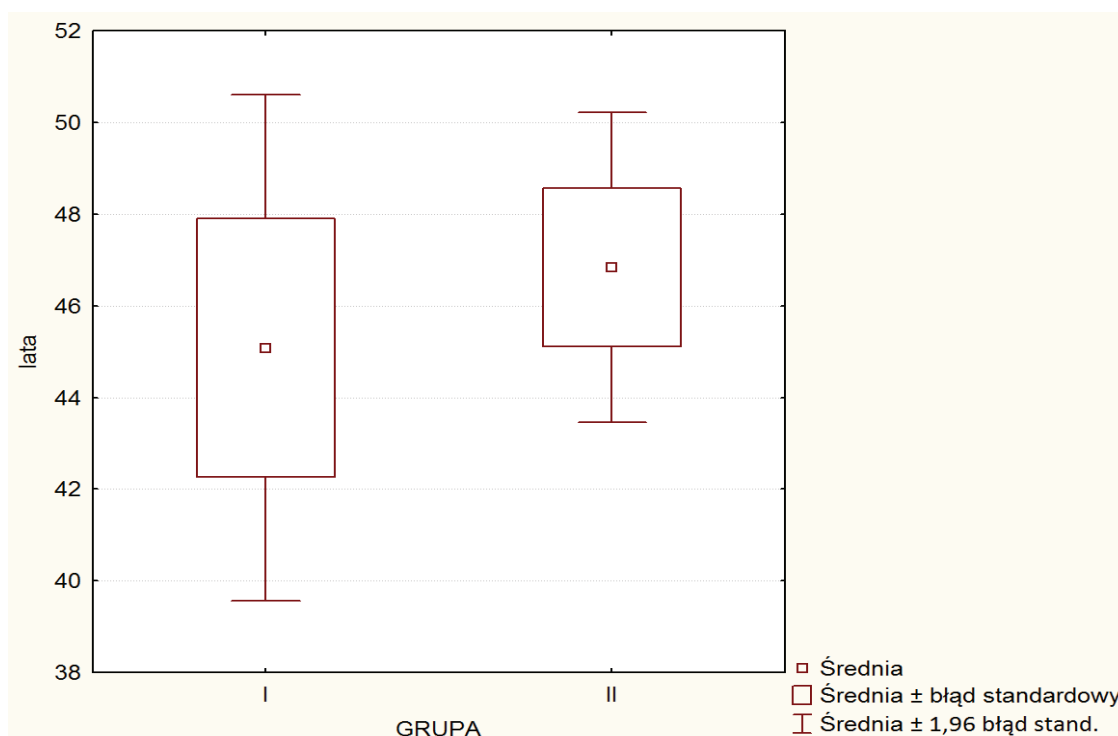
4.1. Charakterystyka grup chorych przy przyjęciu do oddziału anestezyjologii i intensywnej terapii

4.1.1. Dane demograficzne

4.1.1.1. Wiek chorych

Średni wiek chorych w grupie I wynosił $45,08 \pm 13,79$ lat, a w grupie II $46,84 \pm 14,95$ lat, co przedstawia rycina 1.

Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istnienia istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie wieku ($p=0,611$).

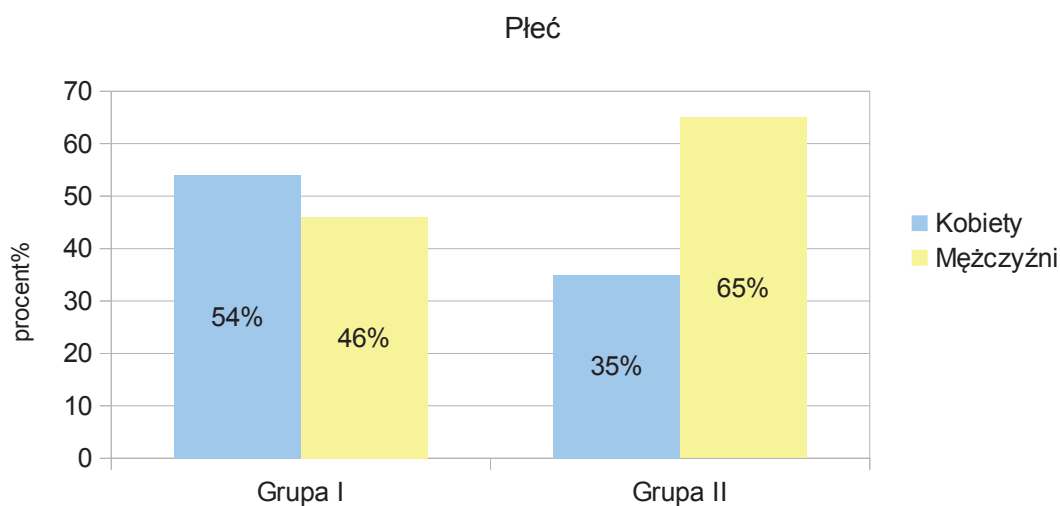


Rycina 1 Wiek chorych w badanych grupach

4.1.1.2. Płeć chorych

Grupę I tworzyło 13 kobiet co stanowiło 54% i 11 mężczyzn czyli 46%, w grupie II kobiet było 35%, czyli 26, a mężczyzn 65%, czyli 49. Rycina 2

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka kobiet ($p=0,089$).

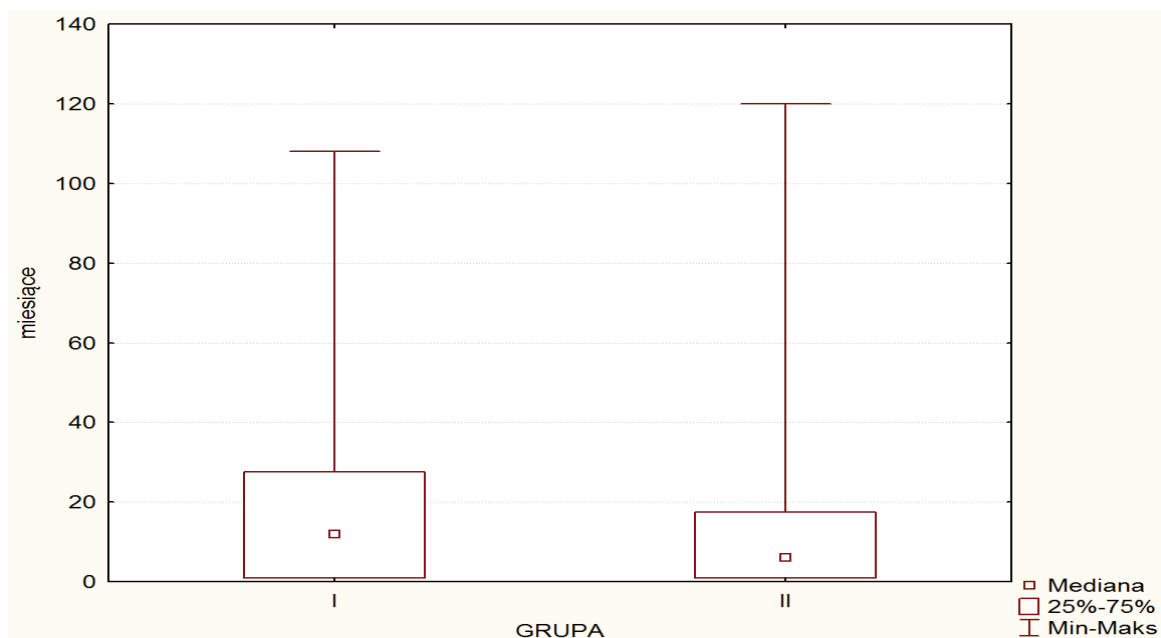


Rycina 2 Udział kobiet i mężczyzn w badanych grupach.

4.1.2. Czas od rozpoznania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego

Mediana liczby miesięcy od rozpoznania w grupie I wynosiła 12 miesięcy (zakres 0- 108), a w grupie II 6 miesięcy (zakres 0 – 120) co przedstawia rycina 3.

Różnica ta nie była istotna statystycznie ($p=0,719$).

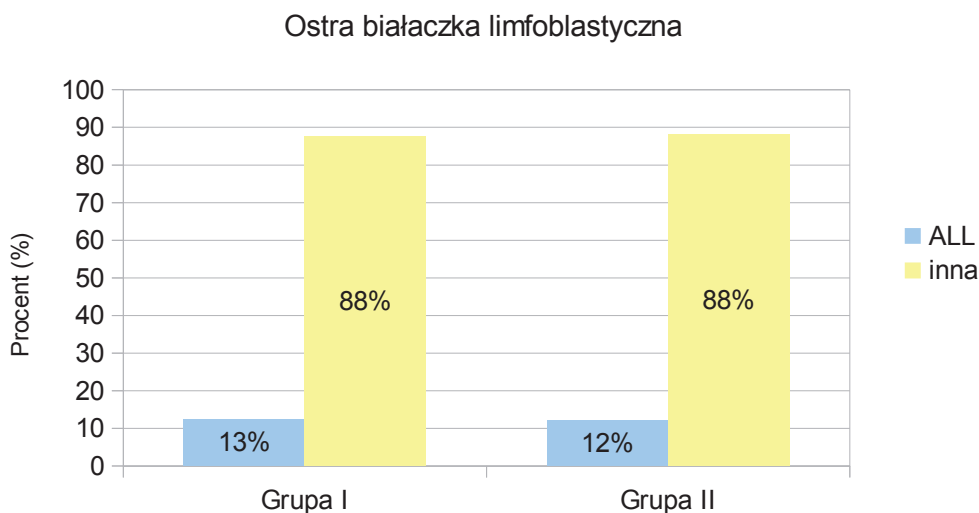


Rycina 3 Liczba miesięcy od rozpoznania choroby rozrostowej

4.1.3. Rodzaj choroby rozrostowej układu krwiotwórczego

4.1.3.1. Ostra białaczka limfoblastyczna

W grupie I ALL została stwierdzona u 13% chorych, czyli u 3 chorych, a w grupie II u 12% chorych, czyli u 9 chorych. Rycina 4.



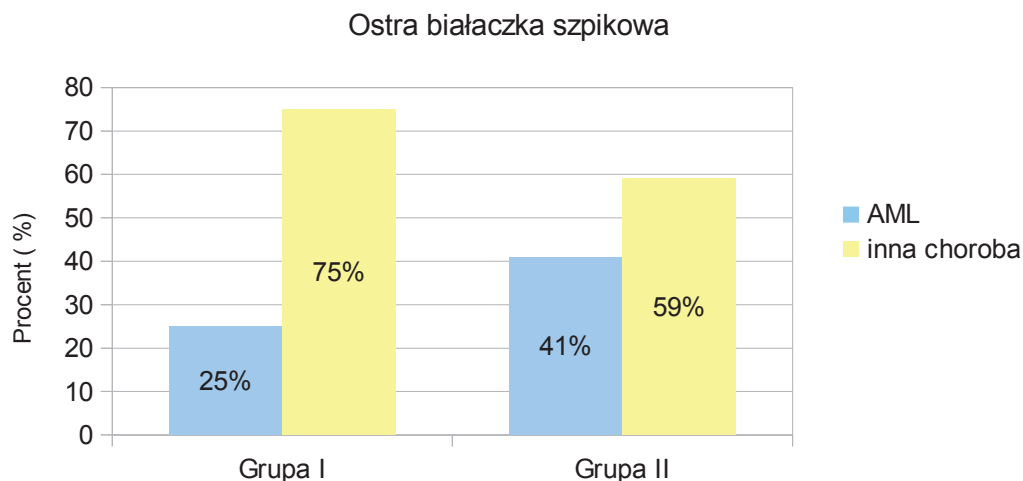
Rycina 4 Występowanie ostrej białaczki limfoblastycznej w badanych grupach.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie rozpoznanej ostrej białaczki limfoblastycznej ($p=0,597$).

4.1.3.2. Ostra białaczka szpikowa

Odsetek rozpoznanej ostrej białaczki szpikowej w grupie I wyniósł 25%, czyli rozpoznano ją u 6 chorych, a w grupie II 41%, czyli rozpoznano u 31 chorych.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie występowania ostrej białaczki szpikowej ($p=0,15$) - rycina 5.

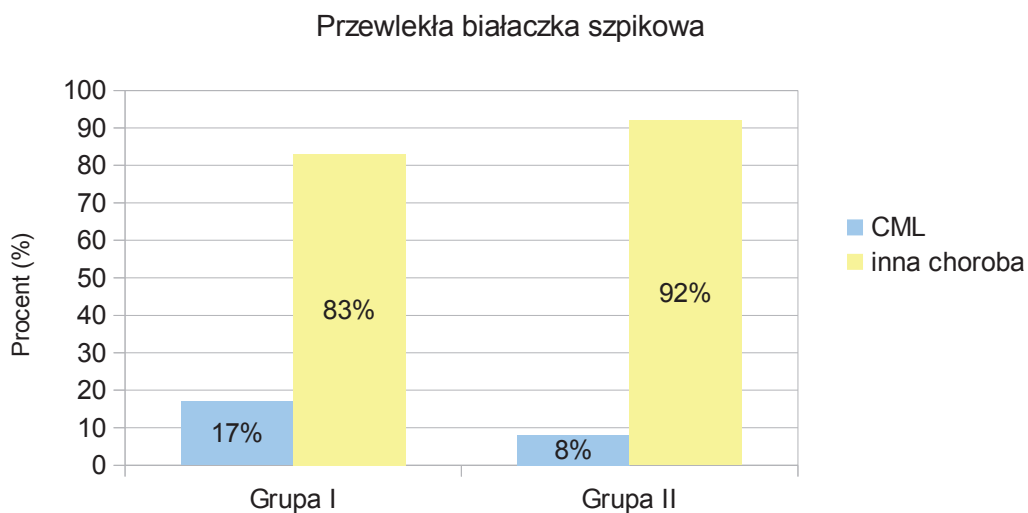


Rycina 5 Występowanie ostrej białaczki szpikowej w badanych grupach

4.1.3.3. Przewlekła białaczka szpikowa

Odsetek rozpoznanej przewlekłej białaczki szpikowej w grupie I wyniósł 17% czyli wystąpiła ona u 7 chorych w tej grupie a w grupie II 8%, co znaczy że wystąpiła ona u 6 chorych. Przedstawia to rycina 6.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie występowania przewlekłej białaczki szpikowej ($p=0,249$).

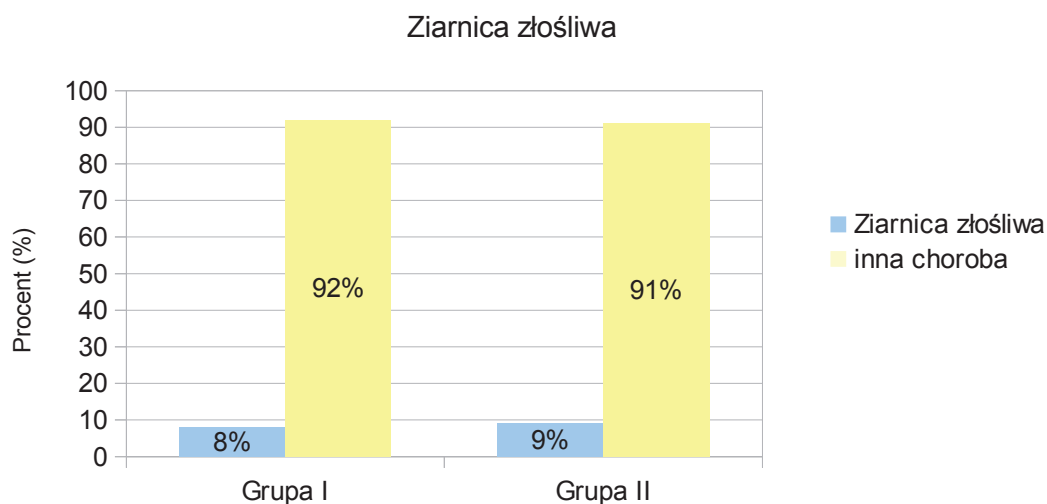


Rycina 6 Występowanie przewlekłej białaczki szpikowej w badanych grupach

4.1.3.4. Ziarnica złośliwa

Odsetek rozpoznanej ziarnicy złośliwej w grupie I wyniósł 8% czyli wystąpiła ona u 2 chorych a w grupie II 9%, czyli u 7 pacjentów.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie rozpoznanej ziarnicy złośliwej ($p=1,0$)- rycina 7.

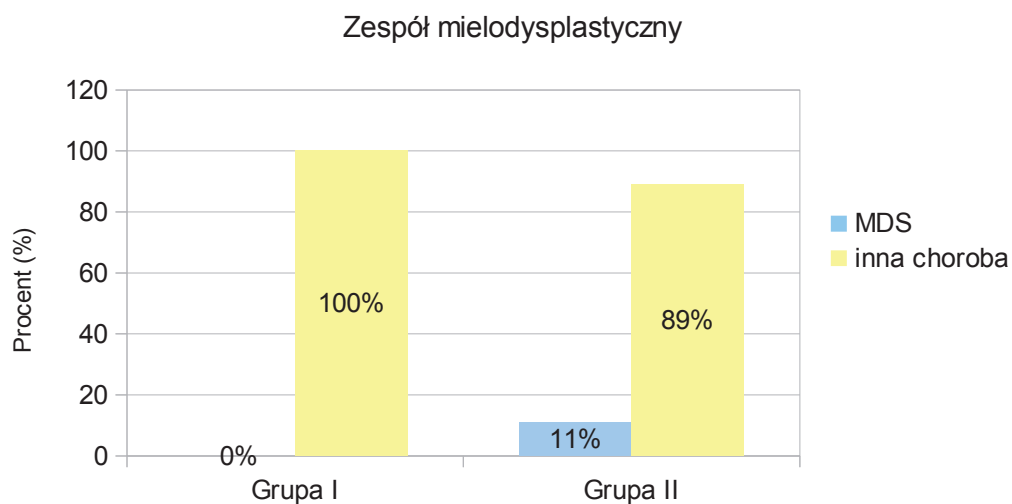


Rycina 7 Występowanie ziarnicy złośliwej w badanych grupach.

4.1.3.5. Zespół mielodysplastyczny

W grupie I nie rozpoznano zespołu mielodysplastycznego u żadnego z chorych, w grupie II rozpoznano ten zespół u 11% chorych, czyli u 8 chorych.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznań zespołu mielodysplastycznego ($p=0,193$) - rycina 8.

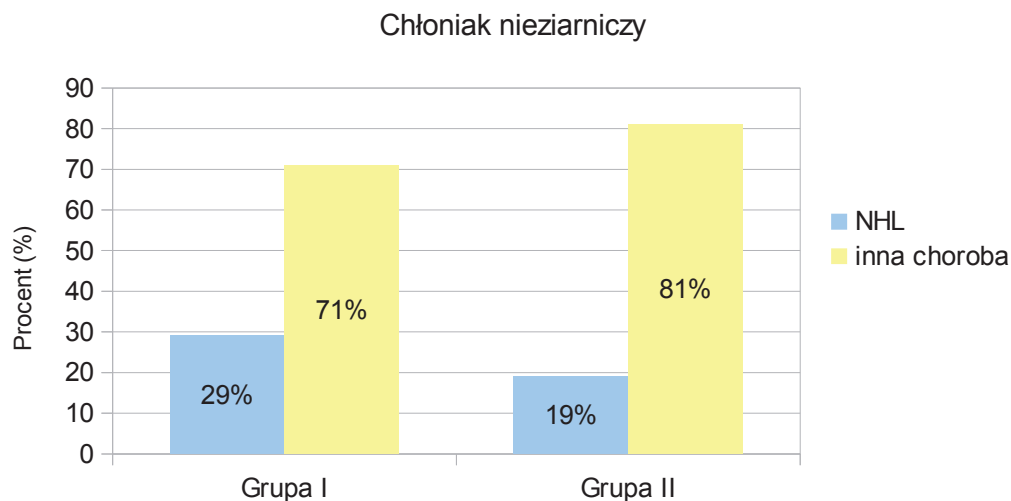


Rycina 8 Występowanie zespołu mielodysplastycznego w badanych grupach.

4.1.3.6. Chłoniak nieziarniczny

W grupie I rozpoznano NHL u 29% chorych, czyli u 7 chorych a w grupie II rozpoznano u 19% chorych, czyli u 14 pacjentów .

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznań chłoniaka nieziarniczego ($p=0,389$) - rycina 9.

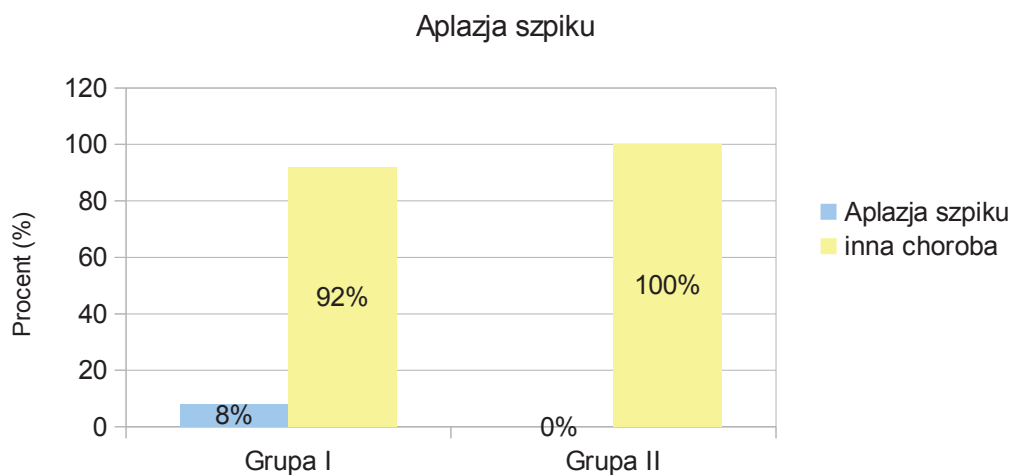


Rycina 9 Występowanie chłoniaka nieziarniczego w badanych grupach.

4.1.3.7. Aplazja szpiku

Aplazję szpiku rozpoznano jedynie w I grupie u 2 chorych (u 8% chorych). W grupie II u żadnego chorego nie rozpoznano aplazji szpiku.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznań aplazji szpiku ($p= 0,33$) – rycina 10.



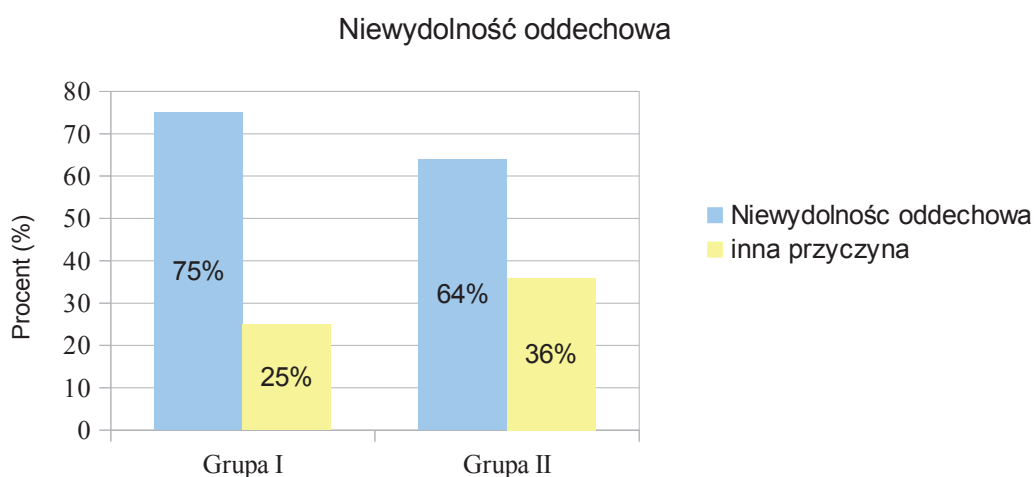
Rycina 10 Występowanie aplazji szpiku w badanych grupach.

4.1.4. Przyczyny przyjęcia chorych do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii

4.1.4.1. Niewydolność oddechowa

Odsetek rozpoznanej niewydolności oddechowej jako przyczyny przyjęcia do oddziału AiIT w grupie I wyniósł 75% (18 chorych), a w grupie II wyniósł 64% (48 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznań niewydolności oddechowej jako przyczyny przyjęcia ($p= 0,319$)- rycina 11.

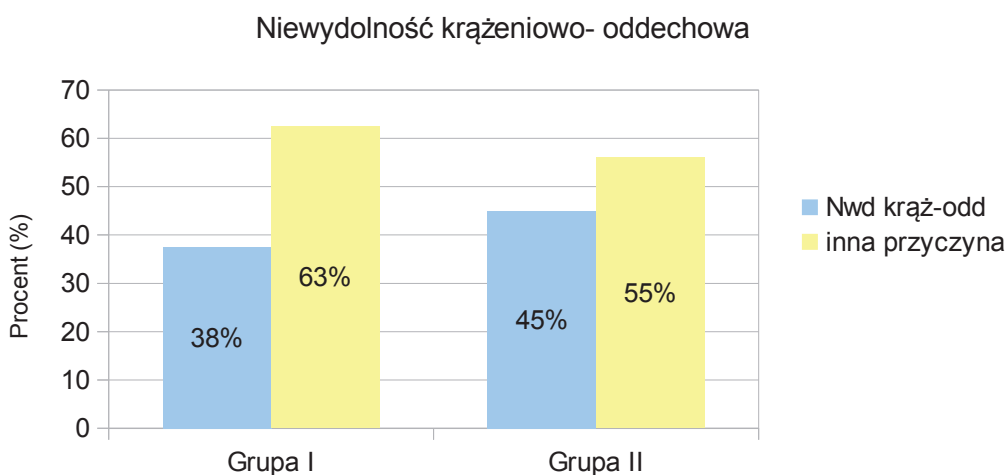


Rycina 11 Niewydolność oddechowa przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT

4.1.4.2. Niewydolność krążeniowo – oddechowa

W grupie I niewydolność krążeniowo-oddechowa jako przyczyna przyjęcia do oddziału intensywnej terapii wystąpiła u 9 pacjentów, co stanowiło 38%, a w grupie II w 34 przypadkach co stanowiło 45%.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznań niewydolności krążeniowo - oddechowej jako przyczyny przyjęcia($p=0,5$)- rycina 12.

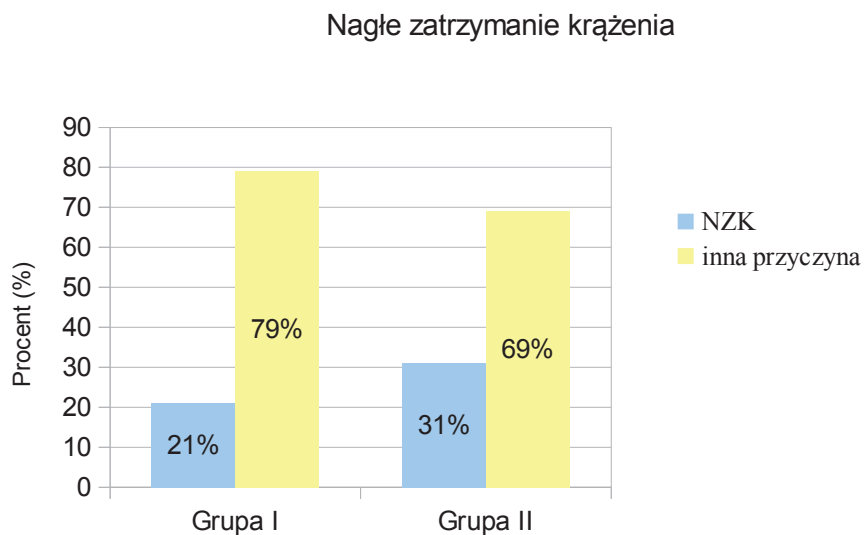


Rycina 12 Niewydolność krążeniowo-oddechowa przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT.

4.1.4.3. Nagłe zatrzymanie krążenia

Odsetek stwierdzonych nagłych zatrzymań krążenia jako przyczyny przyjęcia do oddziału AiIT w grupie I wyniósł 21% (5 chorych) w tej grupie, a w grupie II wyniósł 31% (23 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka stwierdzonych nagłych zatrzymań krążenia jako przyczyny przyjęcia ($p=0,352$) - rycina 13.

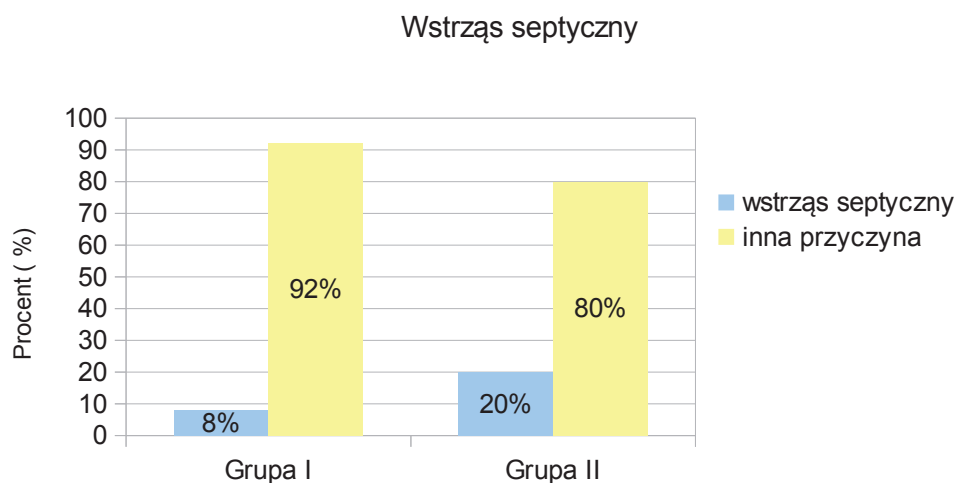


Rycina 13 Zatrzymanie krążenia przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT w badanych grupach.

4.1.4.4. Wstrząs septyczny

Odsetek rozpoznanego wstrząsu septycznego jako przyczyny przyjęcia do oddziału AiIT w grupie I wyniósł 8% (2 chorych), a w grupie II wyniósł 20% (15 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznanego wstrząsu septycznego jako przyczyny przyjęcia ($p=0,23$) - rycina 14.

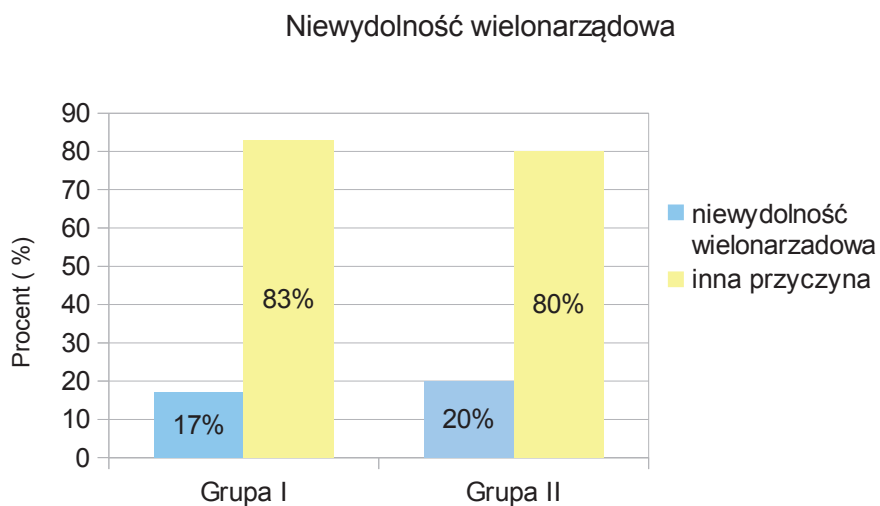


Rycina 14 Wstrząs septyczny przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT w badanych grupach.

4.1.4.5. Niewydolność wielonarządowa

Odsetek rozpoznanej niewydolności wielonarządowej jako przyczyny przyjęcia do oddziału AiIT w grupie I wyniósł 17% (4 chorych), a w grupie II wyniósł 20% (15 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznanej niewydolności wielonarządowej jako przyczyny przyjęcia ($p= 1,0$) -rycina 15.



Rycina 15 Niewydolność wielonarządowa przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT w badanych grupach.

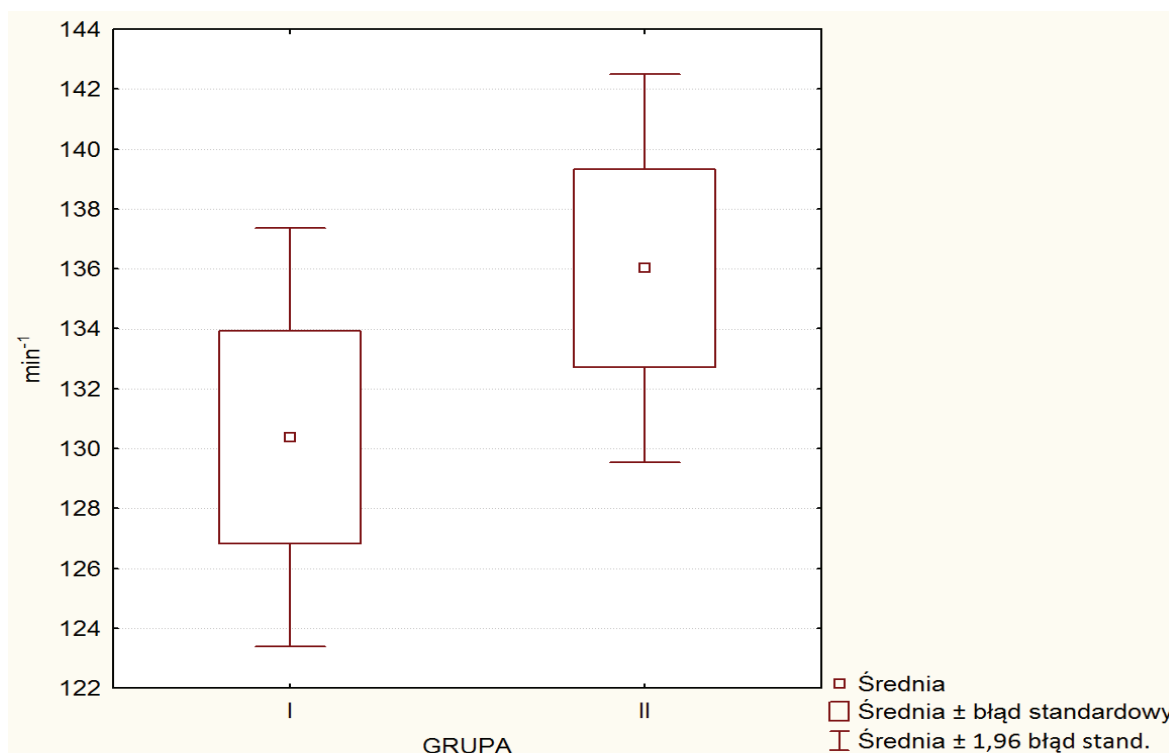
4.2. Oceniane parametry w pierwszych 24 godzinach leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii

4.2.1. Parametry hemodynamiczne

4.2.1.1. Częstość akcji serca

Średnia częstość akcji serca w grupie I wynosiła $130,375 \pm 17,457$ min, a w grupie II $136,02 \pm 28,43$ min, co przedstawia rycina 16.

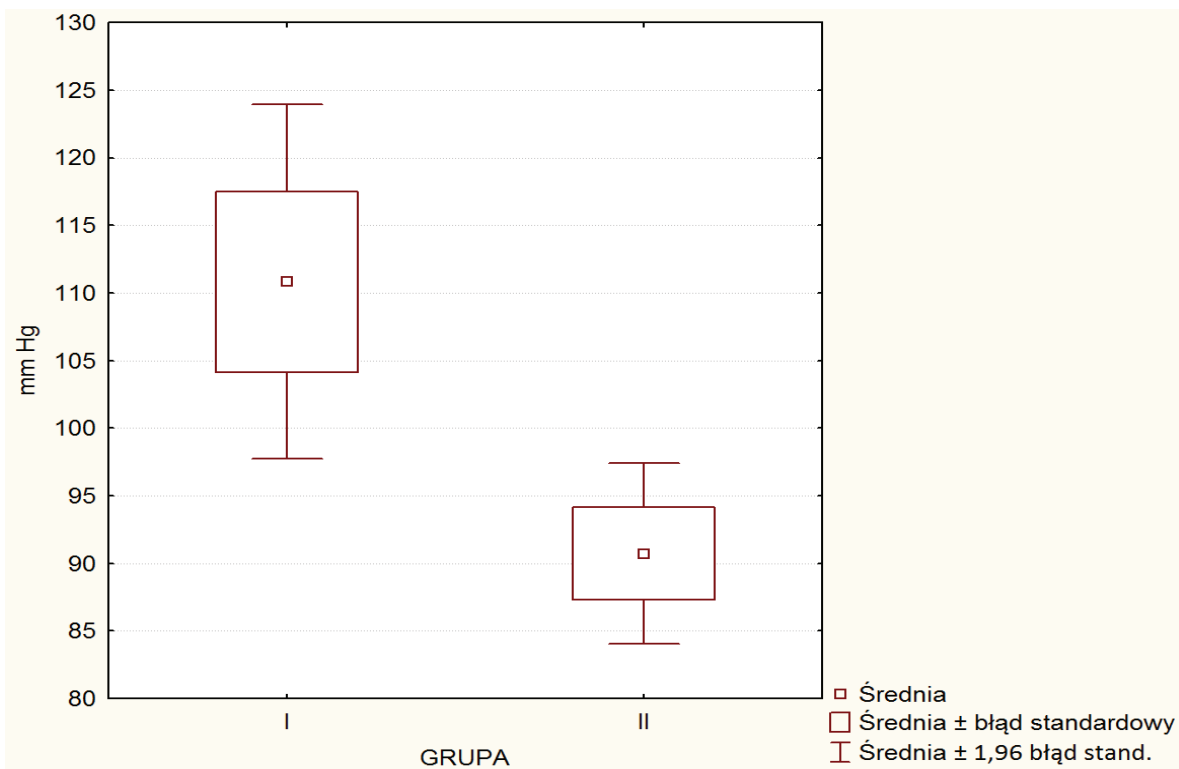
Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istnienia istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie częstości akcji serca ($p=0,361$).



Rycina 16 Częstość akcji serca w badanych grupach.

4.2.1.2. Wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi

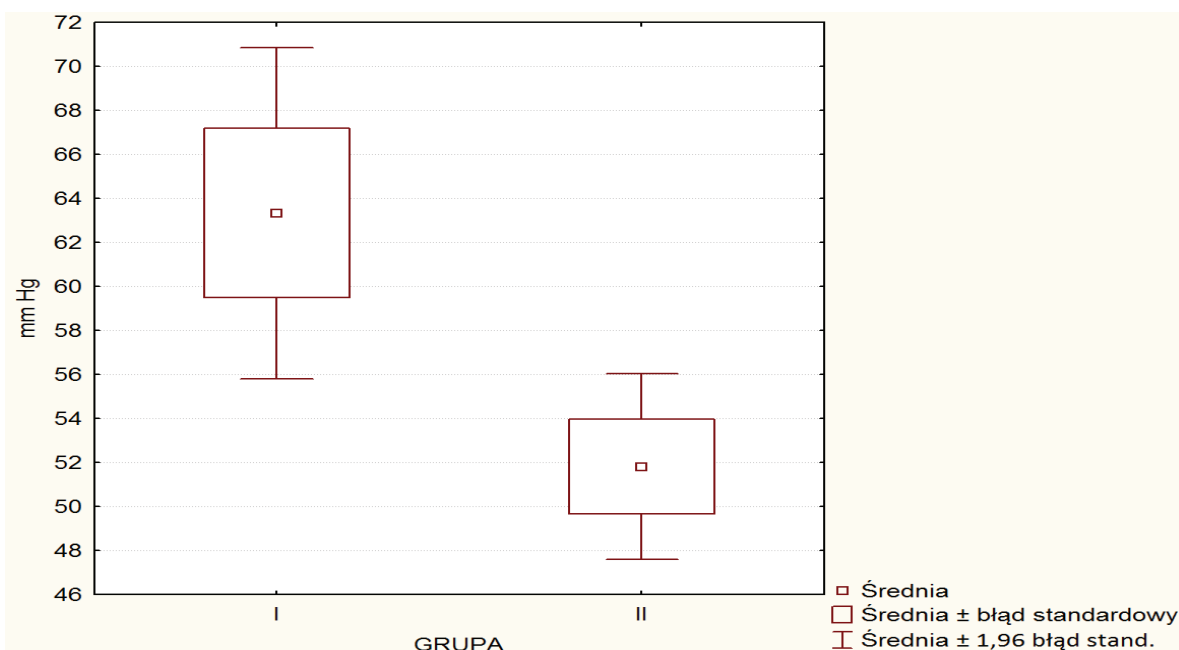
Średnia wartość ciśnienia skurczowego w grupie I wynosiła $110,83 \pm 32,72$ mmHg i była istotnie wyższa ($p=0,006$) od średniej wartości w grupie II, wynoszącej $90,72 \pm 29,57$ mmHg - rycina 17.



Rycina 17 Wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w badanych grupach.

4.2.1.3. Wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi

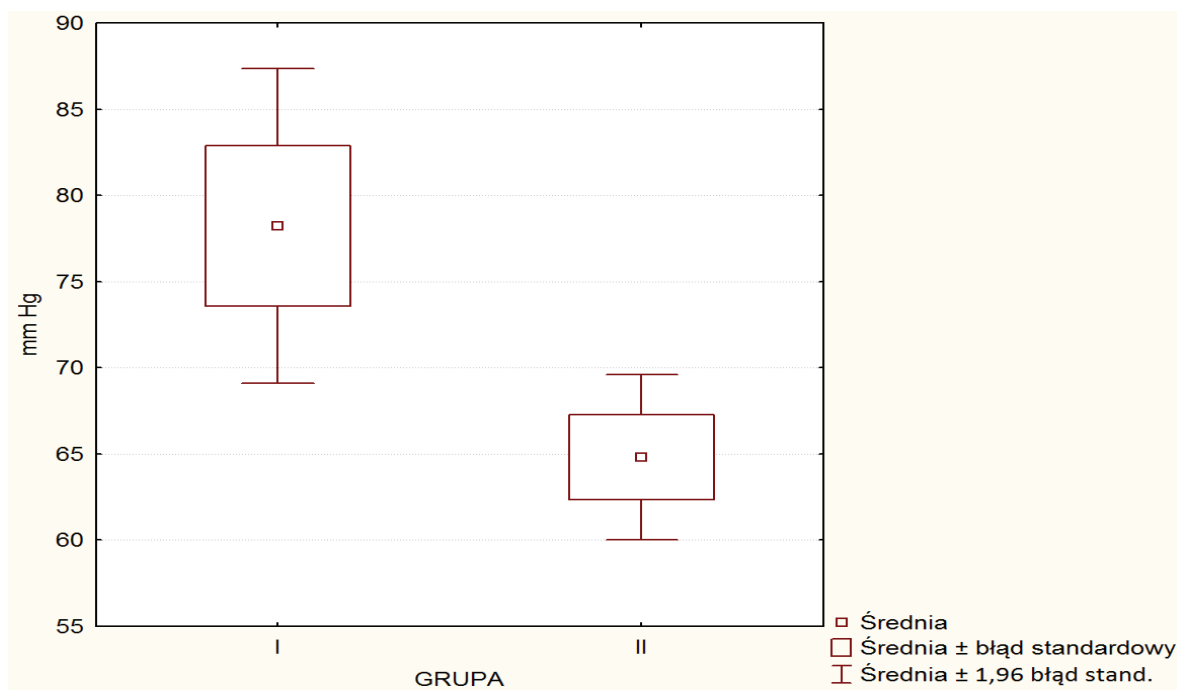
Średnia wartość ciśnienia rozkurczowego w grupie I wynosiła $63,33 \pm 18,80$ mmHg, i była istotnie wyższa ($p=0,010$) od średniej wartości w grupie II, wynoszącej $51,80 \pm 18,64$ mmHg - rycina 18.



Rycina 18 Wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w badanych grupach.

4.2.1.4. Wartość średniego ciśnienia tętniczego krwi

Średnia wartość średniego ciśnienia tętniczego w grupie I wynosiła $78,22 \pm 22,80$ mmHg, i była istotnie wyższa ($p=0,09$) od średniej wartości w grupie II, wynoszącej $64,81 \pm 21,16$ mmHg - rycina 19.

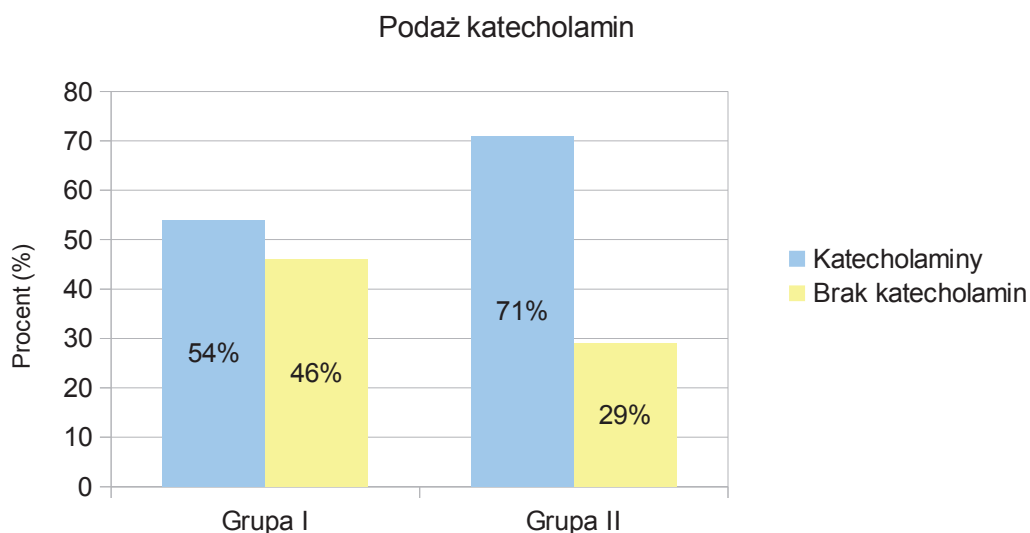


Rycina 19 Wartość średniego ciśnienia tętniczego w grupach.

4.2.2. Podaż amin katecholowych

Przy przyjęciu do oddziału AiIT 54% chorych z grupy I (13 chorych) otrzymywało aminy katecholowe, pozostałe 46% czyli 11 chorych nie wymagało ich podaży. W grupie II 71% chorych (53 chorych) otrzymywało aminy katecholowe, pozostała grupa 22 chorych stanowiąca 29% nie wymagała podaży amin katecholowych.

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka podaży katecholamin ($p = 0,136$) - rycina 20.



Rycina 20 Podaż amin katecholowych w badanych grupach.

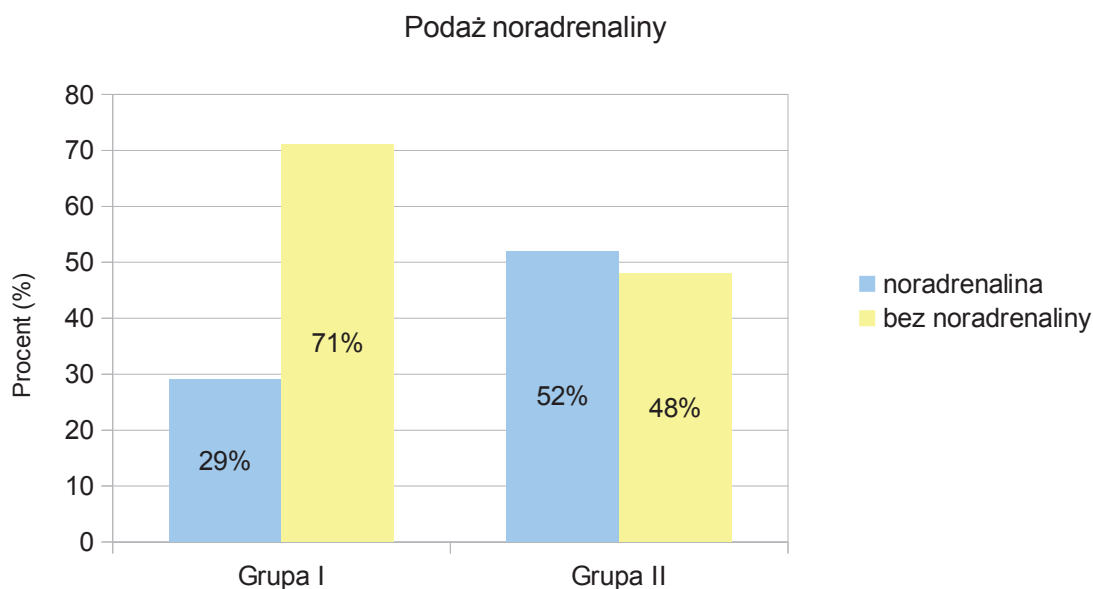
Tabela IV Rodzaj i dawki stosowanych katecholamin w badanych grupach chorych w oddziale AiIT.

Grupa I				
Nazwa leku	Liczba pacjentów	Maksymalna dawka leku	Minimalna dawka leku	Średnia dawka leku
Noradrenalina	7	0,3ug/kg mc/min	0,05ug/kg mc/min	0,14ug/kg mc/min
Dopamina	9	40ug/kg mc/min	3,33ug/kg mc/min	17,7ug/kg mc/min
Dobutamina	6	20ug/kg mc/min	3,33ug/kg mc/min	13,8ug/kg mc/min
Grupa II				
Noradrenalina	39	1ug/kg mc/min	0,05 ug/kg mc/min	0,2ug/kg mc/min
Dopamina	38	50ug/kg/mc/min	3,33 ug/kg mc/min	17,3ug/kg mc/min
Dobutamina	18	50ug/kg mc/min	5 ug/kg mc/min	16,7ug/kg mc/m

4.2.2.1. Noradrenalina

Odsetek chorych, u których stosowano noradrenalinę w grupie I wyniósł 29% (7 chorych), a w grupie II 52% (39 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka podaży noradrenaliny ($p = 0,051$) - rycina 21.

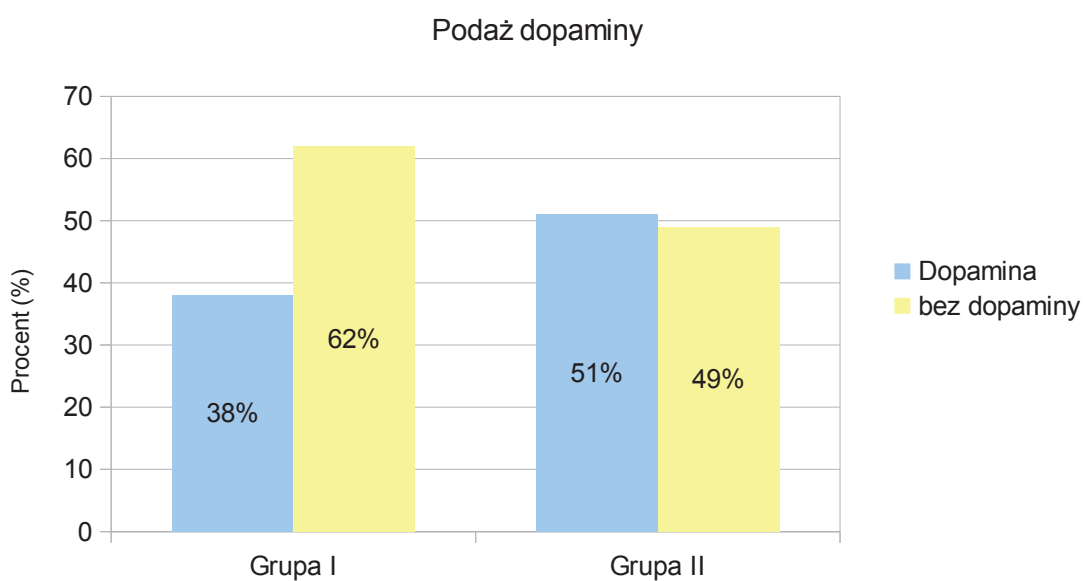


Rycina 21 Podaż noradrenaliny w badanych grupach

4.2.2.2. Dopamina

Odsetek chorych u których stosowano dopaminę w grupie I wyniósł 38% (9 chorych), a w grupie II 51% (38 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka podaży dopaminy ($p=0,261$) - rycina 22.

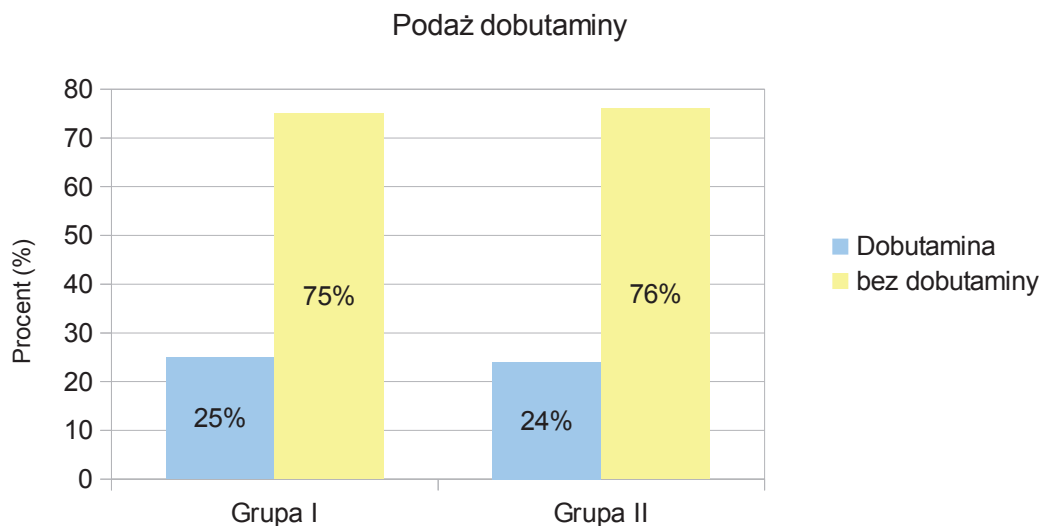


Rycina 22 Podaż dopaminy w badanych grupach.

4.2.2.3. Dobutamina

Odsetek chorych, u których stosowano dobutaminę w grupie I wyniósł 25% (6 chorych), a w grupie II 24% (18 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka podaży dobutaminy ($p=0,921$) - rycina 23.

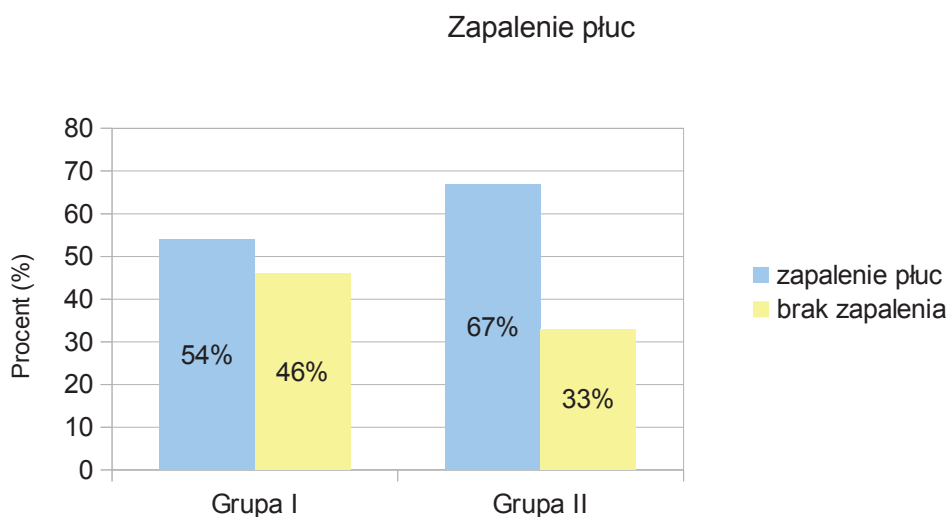


Rycina 23 Podaż dobutaminy w badanych grupach

4.2.3. Zapalenie płuc

Odsetek chorych z rozpoznaniem zapaleniem płuc w grupie I wyniósł 54% (13 chorych), a w grupie II wyniósł 67% (50 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka chorych z rozpoznaniem zapaleniem płuc ($p= 0,268$) - rycina 24.

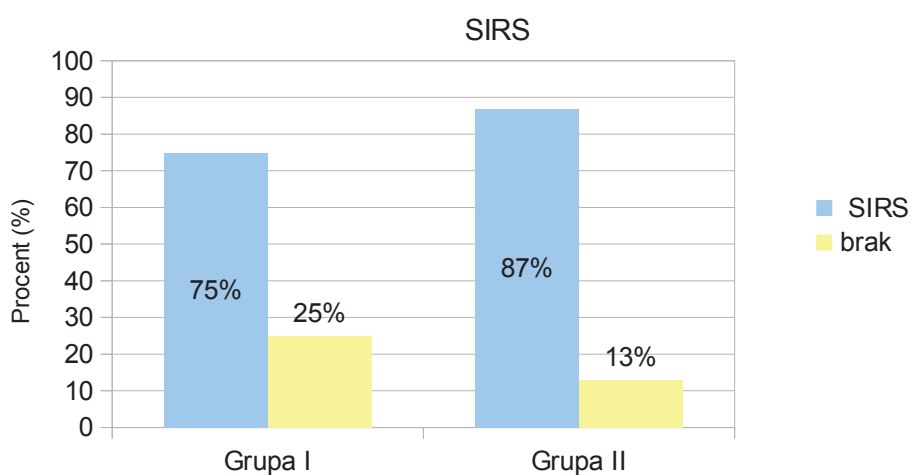


Rycina 24 Zapalenie płuc w badanych grupach

4.2.4. SIRS zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej

Odsetek chorych spełniających kryteria SIRS w grupie I wyniósł 75% (18 chorych), a w grupie II 87%,(65 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka rozpoznań SIRS ($p=0,207$) - rycina 25.



Rycina 25 SIRS w badanych grupach.

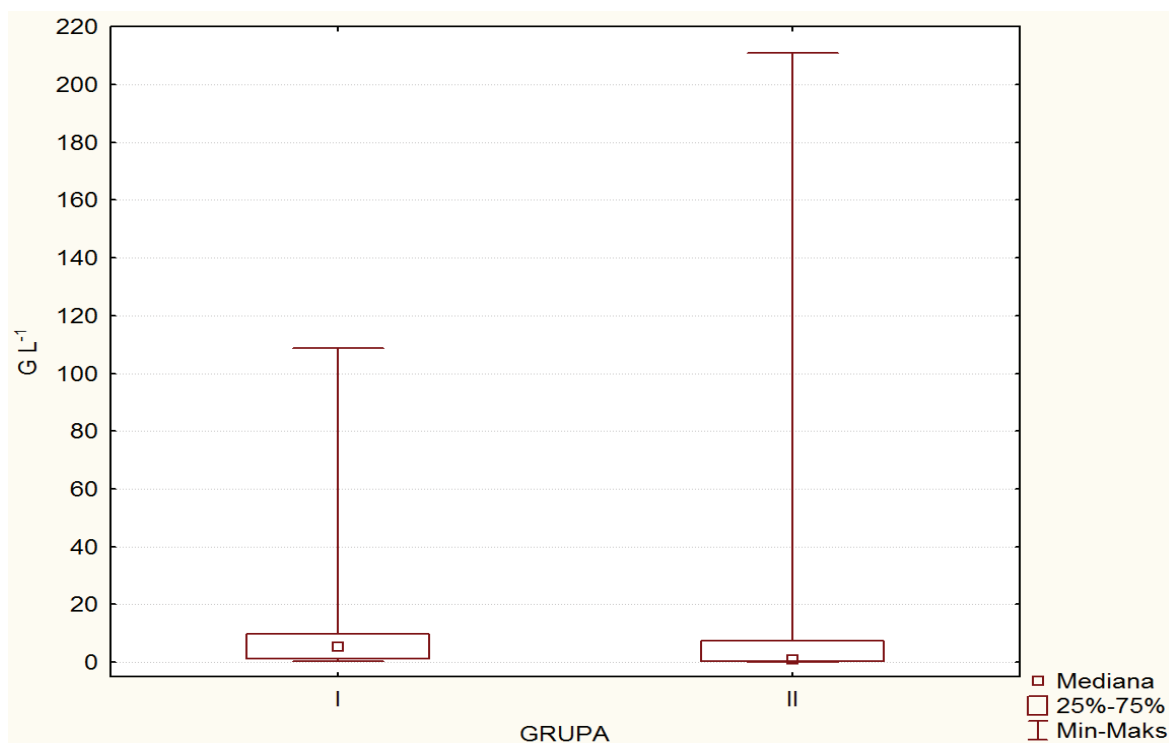
4.2.5. Parametry laboratoryjne

4.2.5.1. Morfologia krwi obwodowej

4.2.5.1.1. Leukocyty

Mediana liczby leukocytów w grupie I wynosiła 5,5 G/L (zakres 0,2 – 108,6), a w grupie II 0,92 (zakres 0,0 – 219).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,011$) - rycina 26.

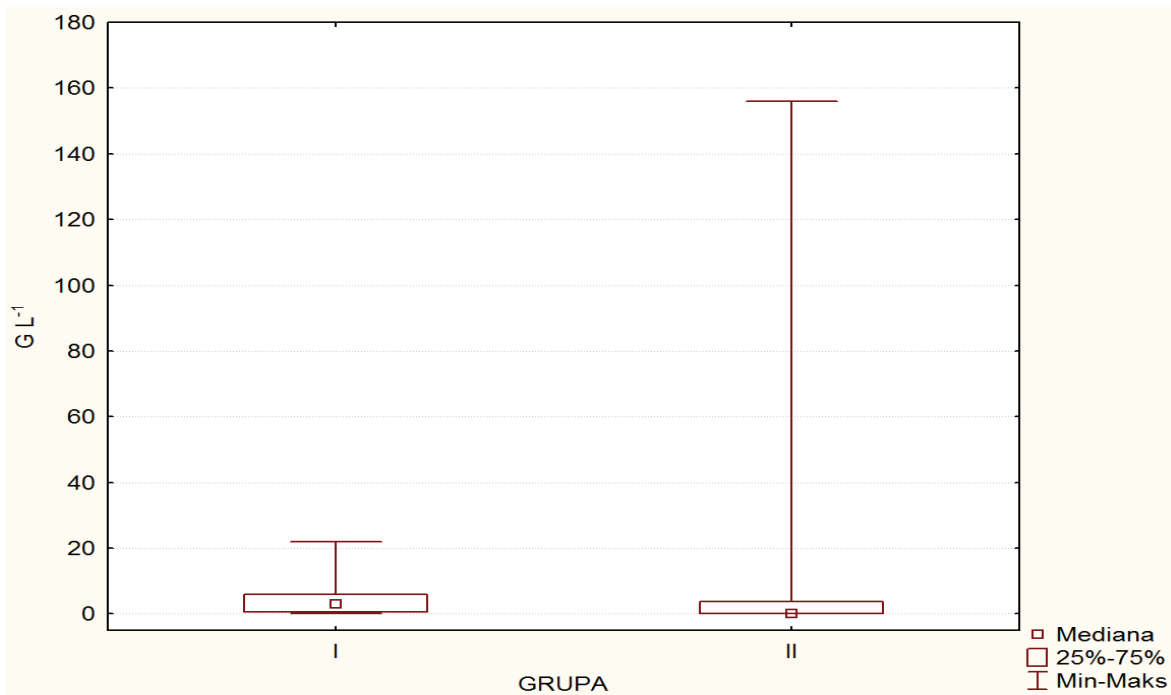


Rycina 26 Liczba leukocytów w badanych grupach

4.2.5.1.2. Neutrocyty -liczba

Mediana liczby neutrocytów w grupie I wyniosła 3,05 (zakres 0,00- 21,86), a w grupie II 0,14 (zakres 0,00- 155,97).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,009$) - rycina 27.

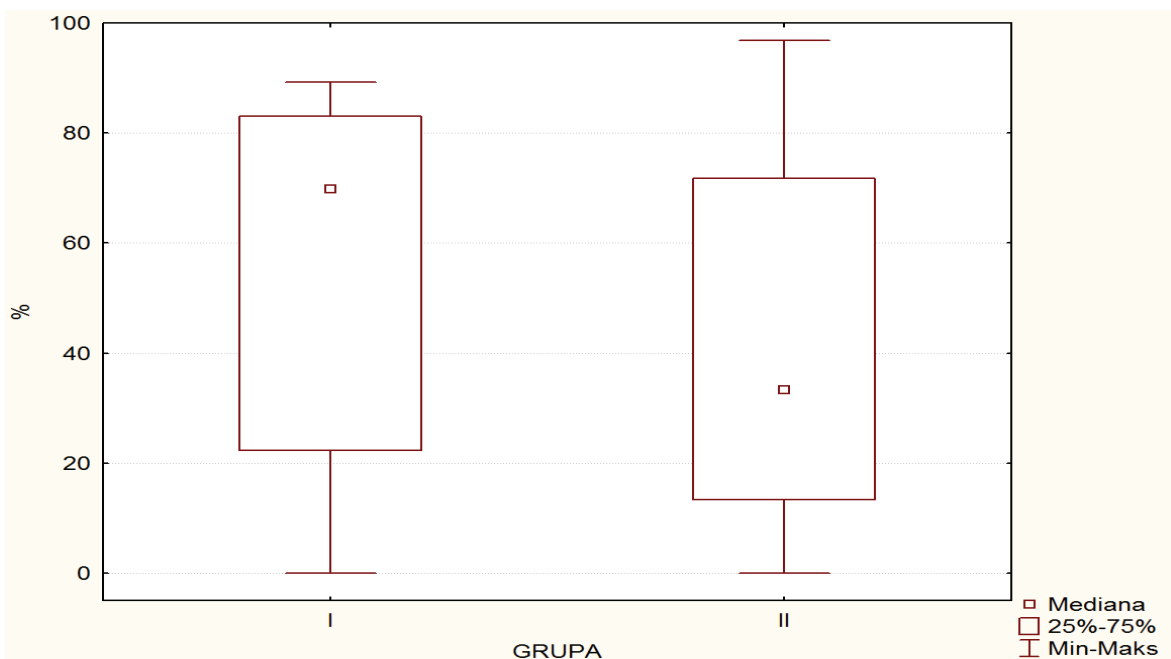


Rycina 27 Liczba neutrocytów w badanych grupach

4.2.5.1.3. Neutrocyty – procent

Mediana odsetka neutrocytów w grupie I wyniosła 69,88 % (zakres 0,00- 89,32), a w grupie II 33,33% (zakres 0,00- 96,90).

Różnica ta była istotna statystycznie (p=0,055) - rycina 28.

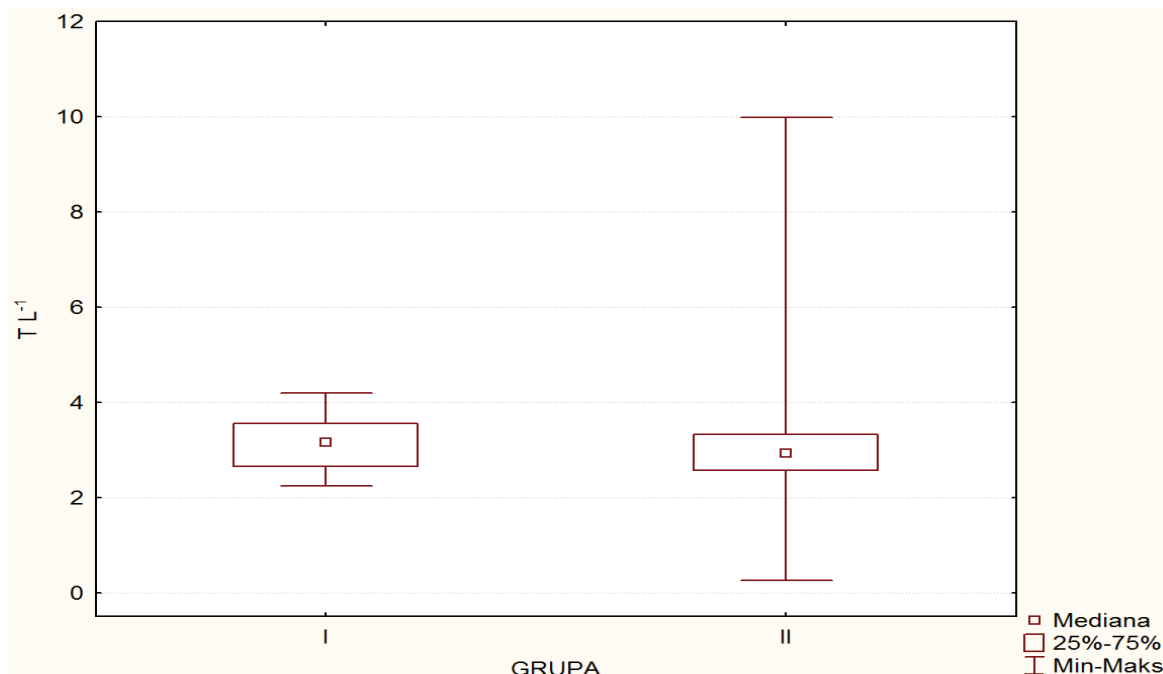


Rycina 28 Procentowa zawartość neutrocytów w badanych grupach

4.2.5.1.4. Erytrocyty

Mediana liczby erytrocytów w grupie I wynosiła 3,155 (zakres 2,24 – 4,2), a w grupie II 2,93 (zakres 0,26- 9,99).

Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istnienia istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie liczby erytrocytów ($p=0,352$) - rycina 29.

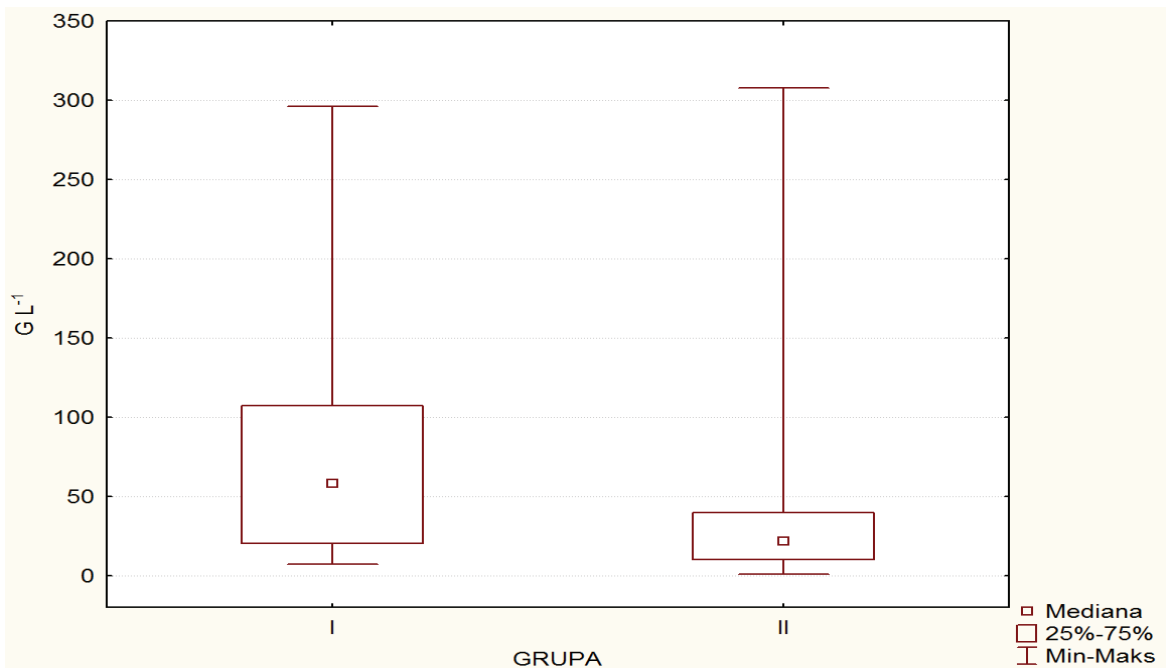


Rycina 29 Liczba erytrocytów w poszczególnych grupach.

4.2.5.1.5. Trombocyty

Mediana liczby płytek krwi w grupie I wyniosła 58 (zakres 7-296), a w grupie II 22 (zakres 0,7- 308).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,001$) - rycina 30.

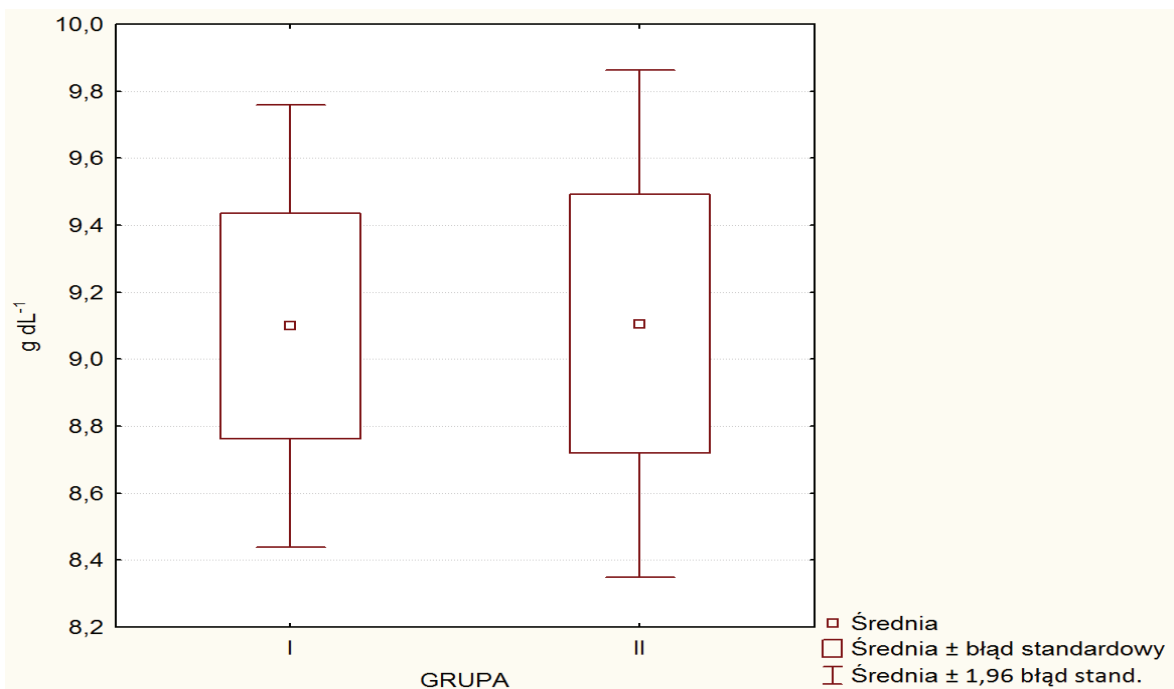


Rycina 30 Liczba płytek krwi w badanych grupach

4.2.5.1.6. Hemoglobina

Średnia wartość hemoglobiny w grupie I wynosiła $9,099 \pm 1,64$, a w grupie II $9,106 \pm 3,34$, co przedstawia rycina 31.

Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istnienia istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie wartości hemoglobiny ($p=0,993$).

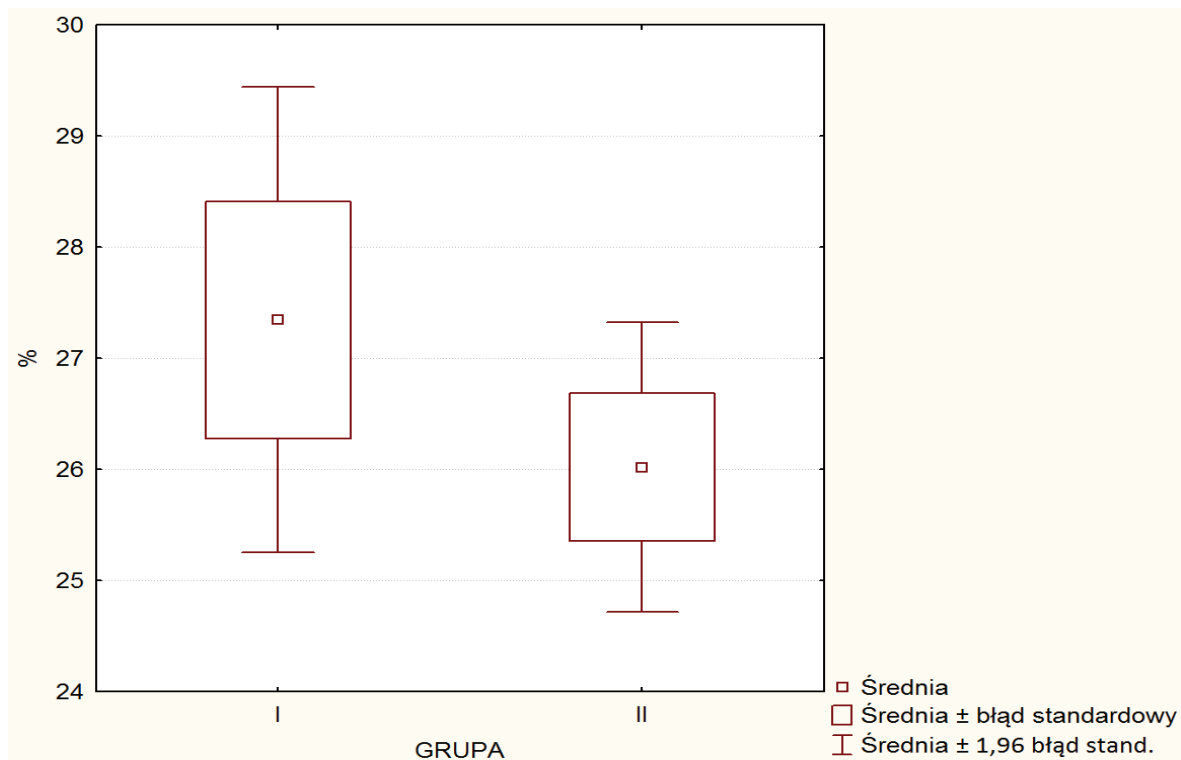


Rycina 31 Stężenie hemoglobiny krwi obwodowej w badanych grupach

4.2.5.1.7. Hematokryt

Średnia wartość hematokrytu w grupie I wynosiła $27,345 \pm 5,238$, a w grupie II $26,017 \pm 5,758$ co przedstawia rycina 32.

Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istnienia istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie wartości hematokrytu ($p=0,318$).



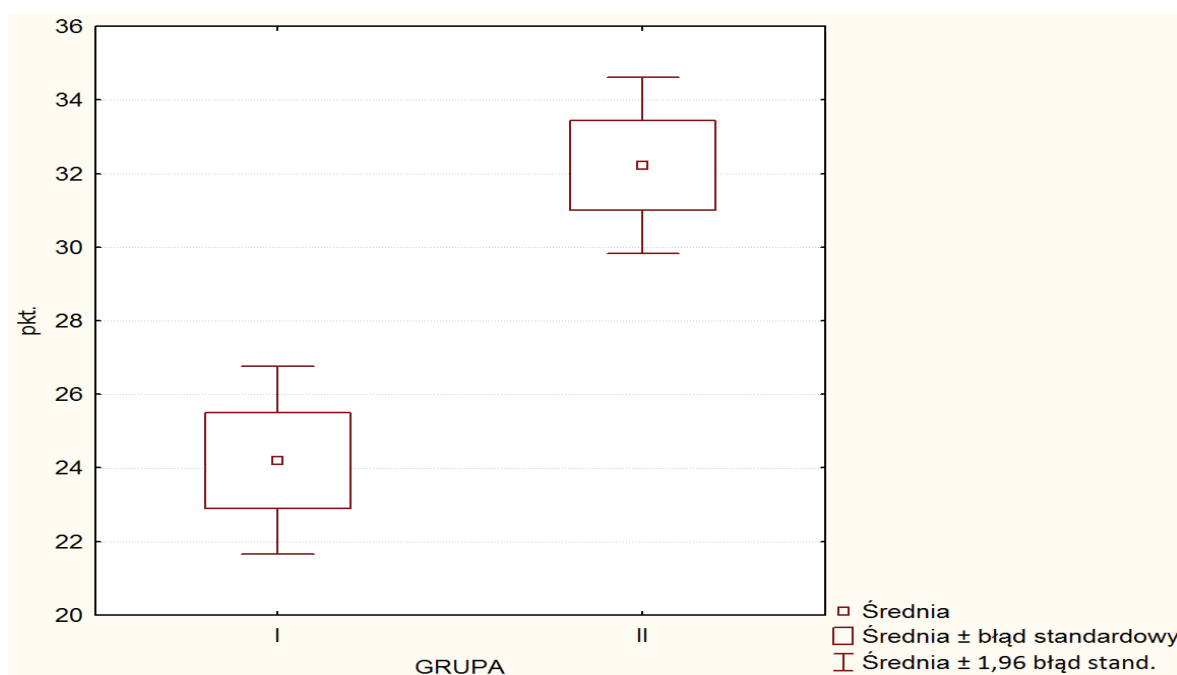
Rycina 32 Wartość hematokrytu w badanych grupach.

4.2.6. Skale rokownicze oceniane w trakcie hospitalizacji w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii

4.2.6.1. Skala APACHE II

Średnia wartość w skali APACHE II w grupie I wynosiła $24,20 \pm 6,379$, a w grupie II wyniosła $32,22 \pm 10,57$, co przedstawia rycina 33.

Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała istnienie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie punktacji w skali APACHE II ($p=0,00068$)

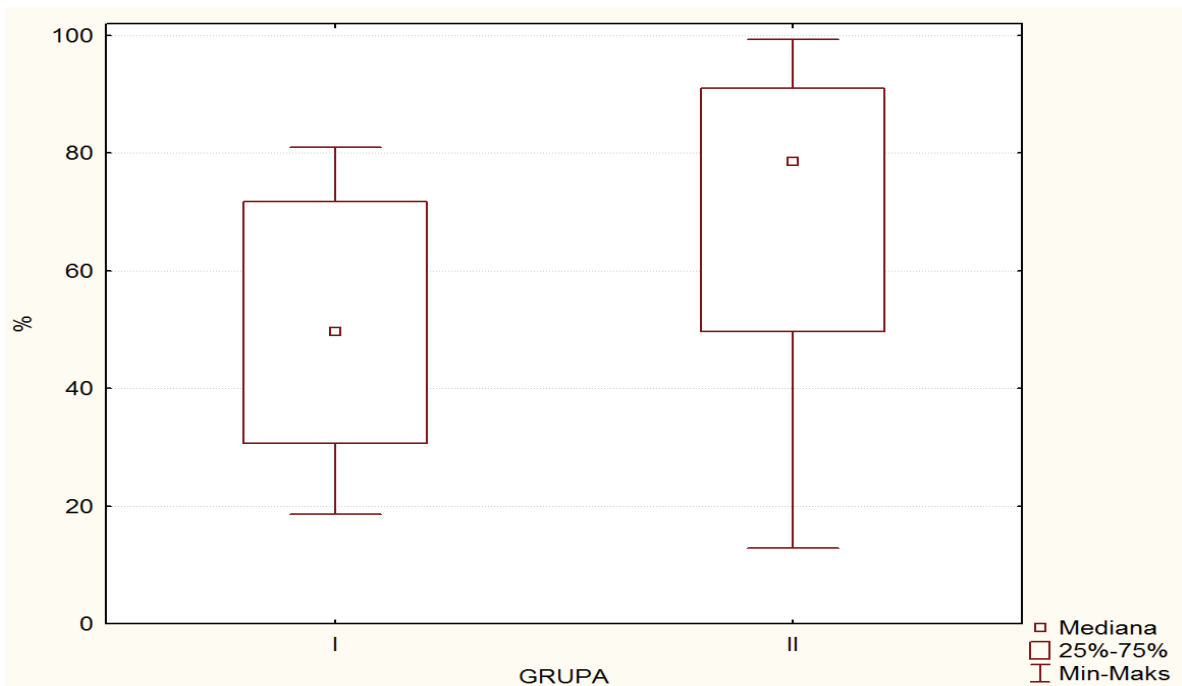


Rycina 33 Wartość skali APACHE II w grupach.

4.2.6.1.1. Skala APACHE II - współczynnik prawdopodobieństwa zgonu

Mediana współczynnika prawdopodobieństwa zgonu w skali APACHE II w grupie I wynosiła 49,70 % (zakres 18,6 – 81,0), a w grupie II 78,6% (zakres 12,9 – 99,40).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,0006$) - rycina 34.

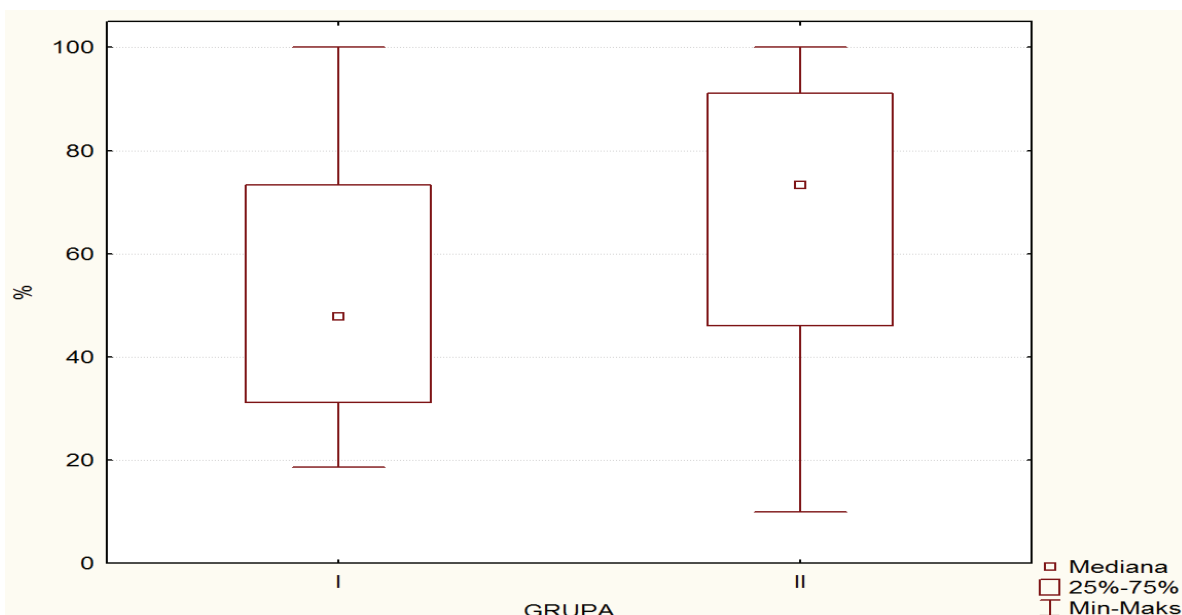


Rycina 34 Skala APACHE II - współczynnik prawdopodobieństwa zgonu w grupach

4.2.6.1.2. Skala APACHE II - skorygowany współczynnik prawdopodobieństwa zgonu

Mediana skorygowanego współczynnika zgonu w skali APACHE II w grupie I wynosiła 47,85 % (zakres 18,6 – 100,0), a w grupie II 73,3 % (zakres 9,9 – 100).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,013$) - rycina 35.

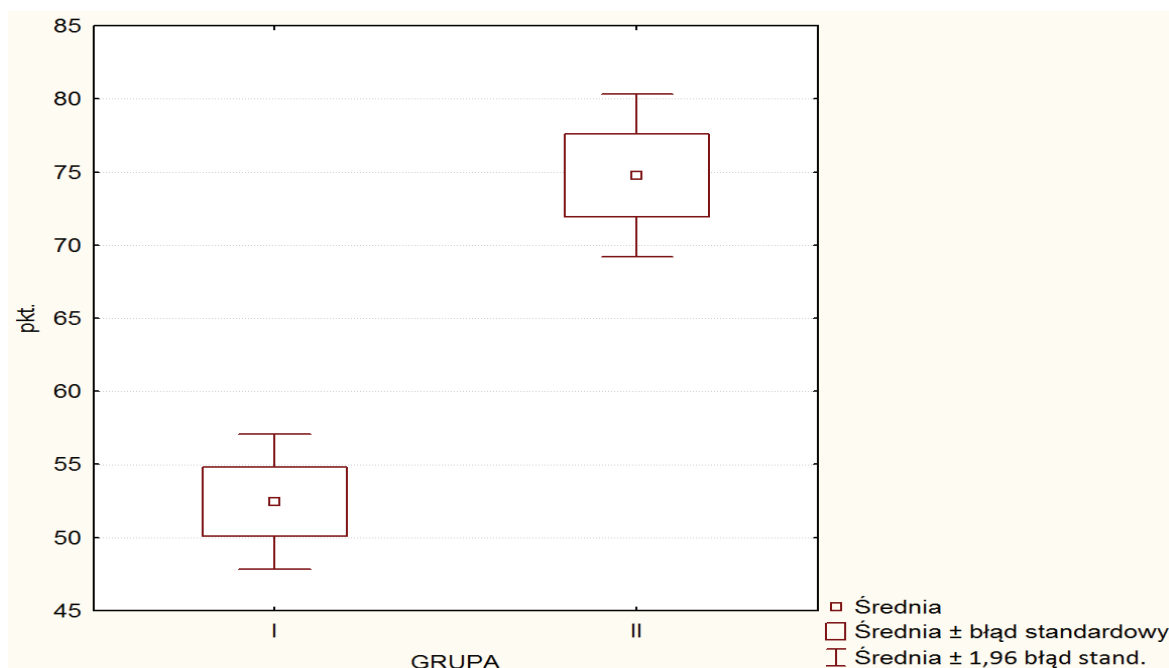


Rycina 35 Skala APACHE II- skorygowany współczynnik prawdopodobieństwa zgonu w badanych grupach.

4.2.6.2. Skala SAPS II

Średnia wartość SAPS II w grupie I wynosiła $52,45 \pm 11,55$, a w grupie II wyniosła $74,77 \pm 24,65$, co przedstawia rycina 36.

Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała istnienie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie punktacji w skali SAPS II ($p=0,000045$).



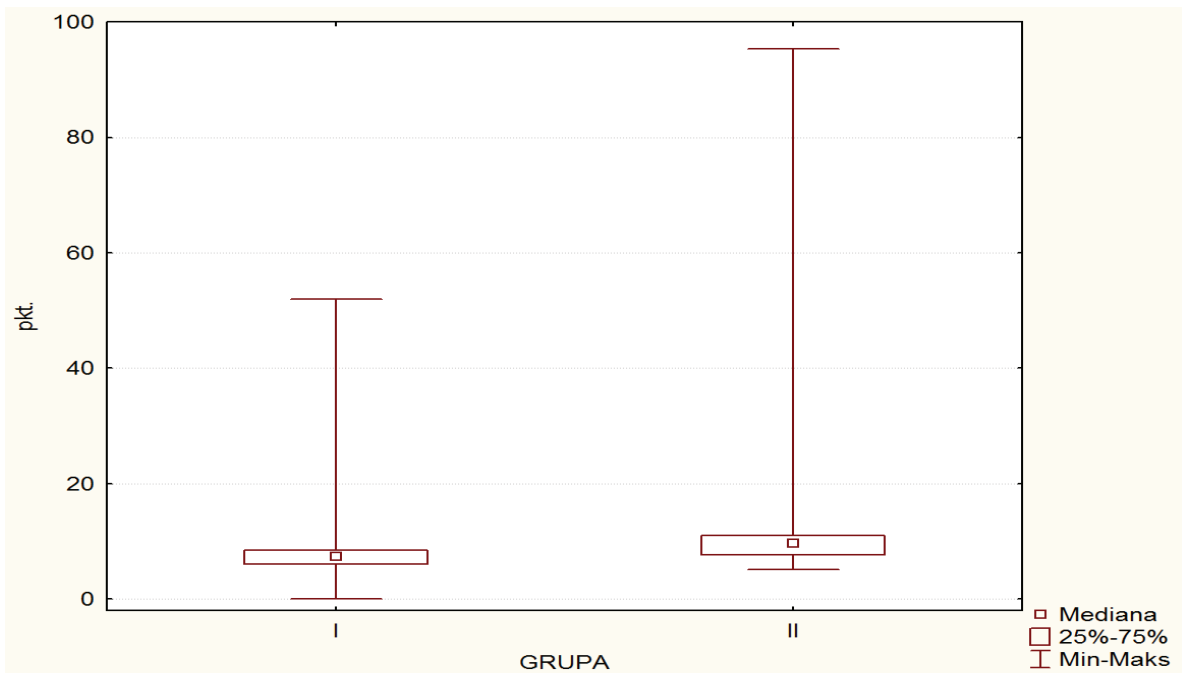
Rycina 36 Wartość w skali SAPS II w badanych grupach.

W analizie wieloczynnikowej udało się wyodrębnić **jeden niezależny czynnik ryzyka zgonu - była to wartość oceny w skali SAPS II** - $p=0,0004$; jednostkowy iloraz szans (CI) - 1,052 (95% przedziały ufności ilorazu szans 1,022-1,082). Wartość p dla testu Walda dla przeprowadzonej analizy wyniosła 0,0004.

4.2.6.2.1. Skala SAPS II rozszerzona

Mediana SAPS II rozszerzonego w grupie I wynosiła 7,44 pkt (zakres 0,00 – 51,9), a w grupie II 9,6 pkt (zakres 5,11 – 95,28).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,0002$) - rycina 37.

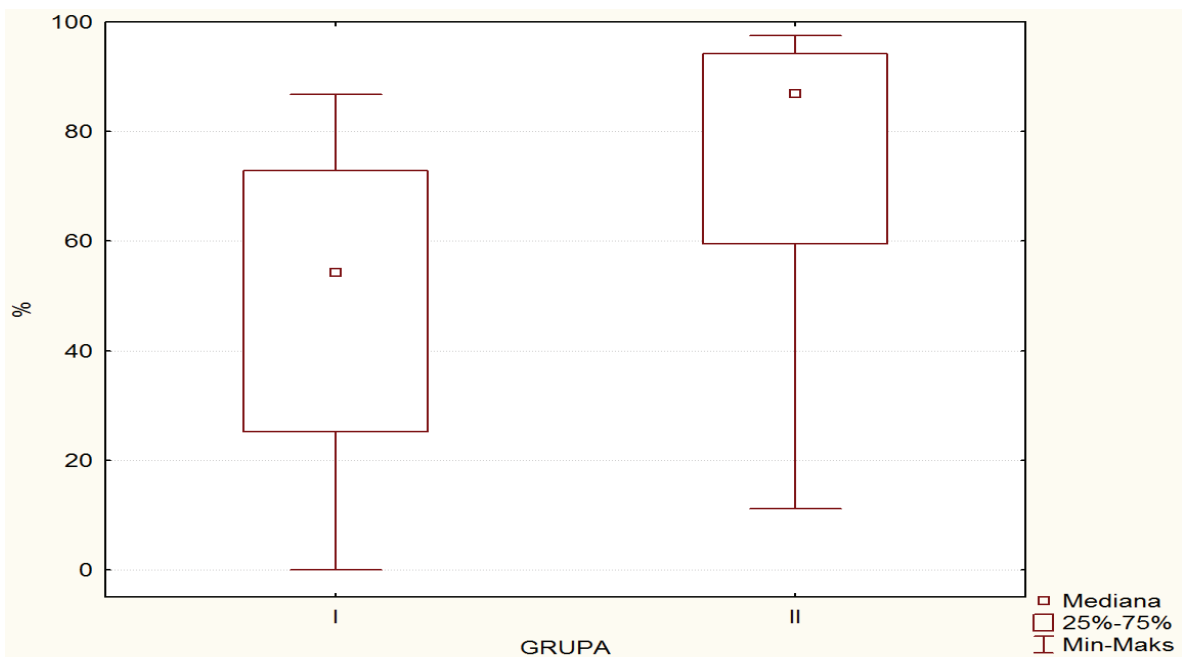


Rycina 37 Wartość skali SAPS II rozszerzonej w grupach.

4.2.6.2.2. Skala SAPS II przewidywana śmiertelność

Mediana SAPS II przewidywana śmiertelność w grupie I wynosiła 54,25% (zakres 0,00 – 86,80%), a w grupie II 87% (zakres 11,2 – 97,6%).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,00002$) - rycina 38.

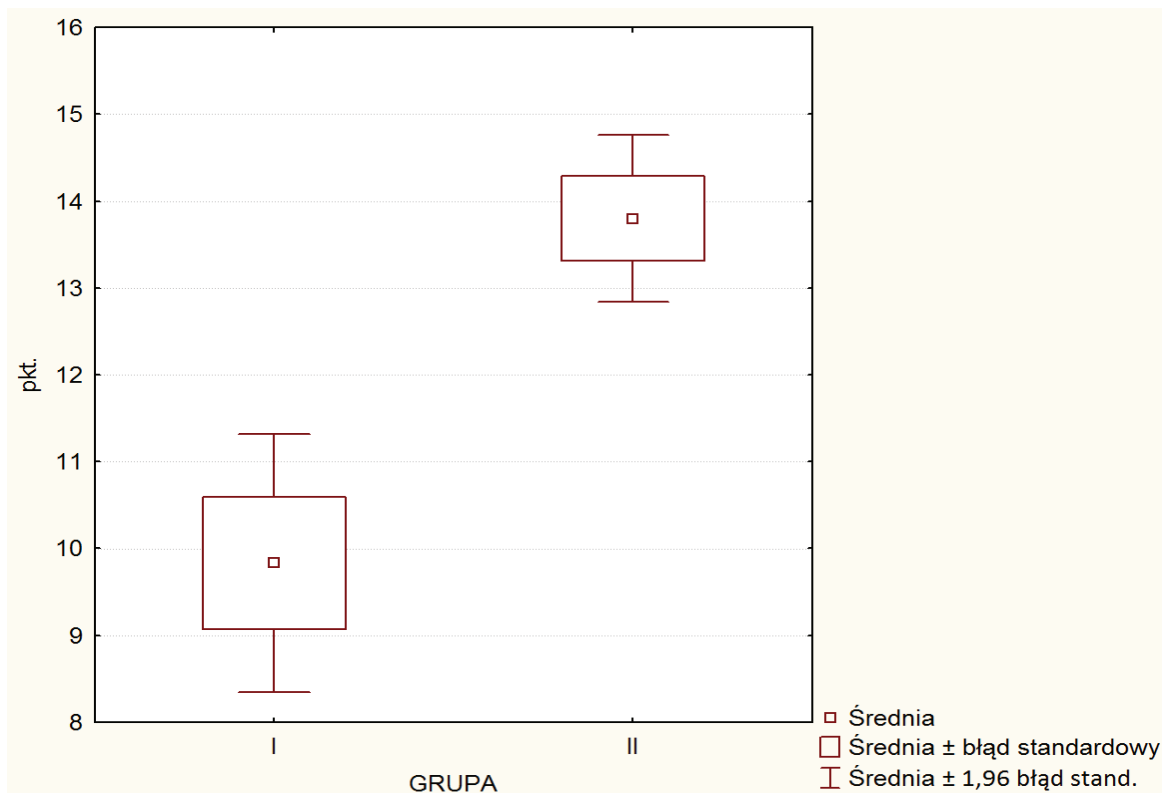


Rycina 38 Skala SAPS II przewidywana śmiertelność w grupach.

4.2.6.3. Skala SOFA

Średnia wartość SOFA w grupie I wynosiła $9,83 \pm 3,71$ pkt, a w grupie II wyniosła $13,8 \pm 4,24$, co przedstawia rycina 39.

Przeprowadzona analiza statystyczna wyказała istnienie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie punktacji w skali SOFA ($p=0,000086$).

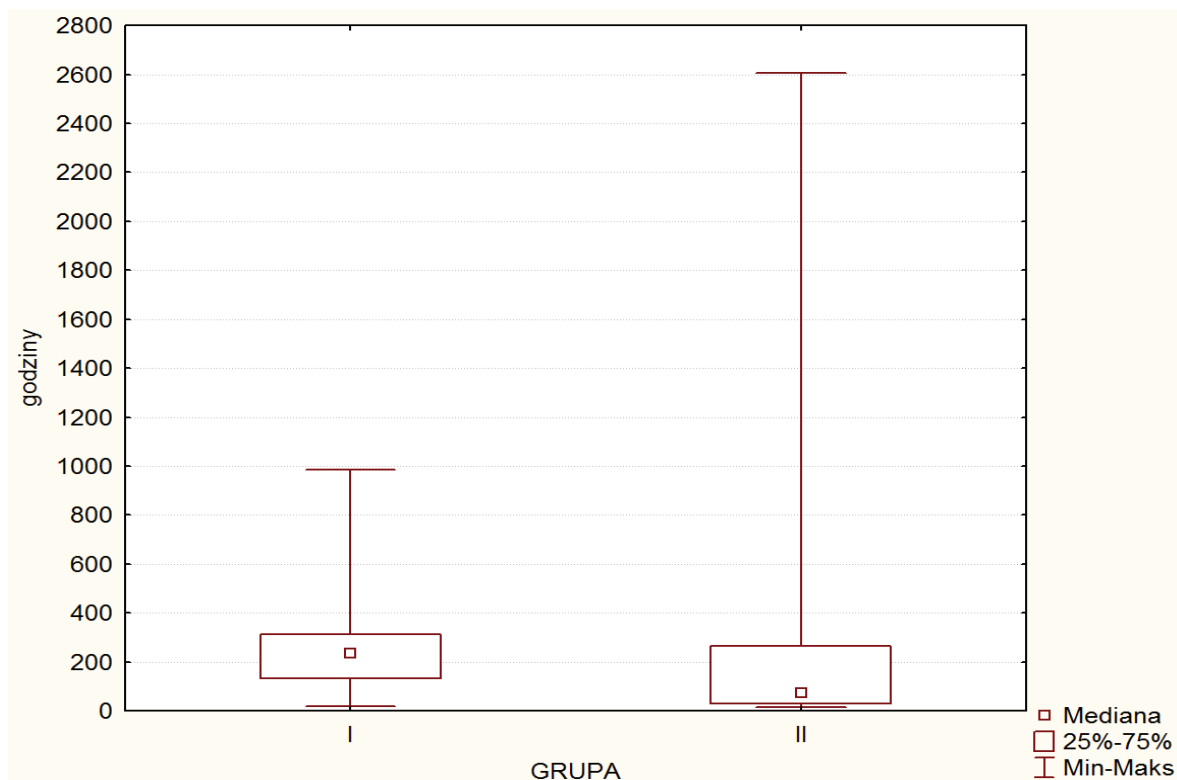


Rycina 39 Wartość skali SOFA w grupach.

4.2.7. Czas hospitalizacji w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii

Mediana czasu hospitalizacji w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii w grupie I wynosiła 234 godziny (zakres 20 - 984), a w grupie II 73 godziny (zakres 16 - 2604).

Różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,017$) - rycina 40.

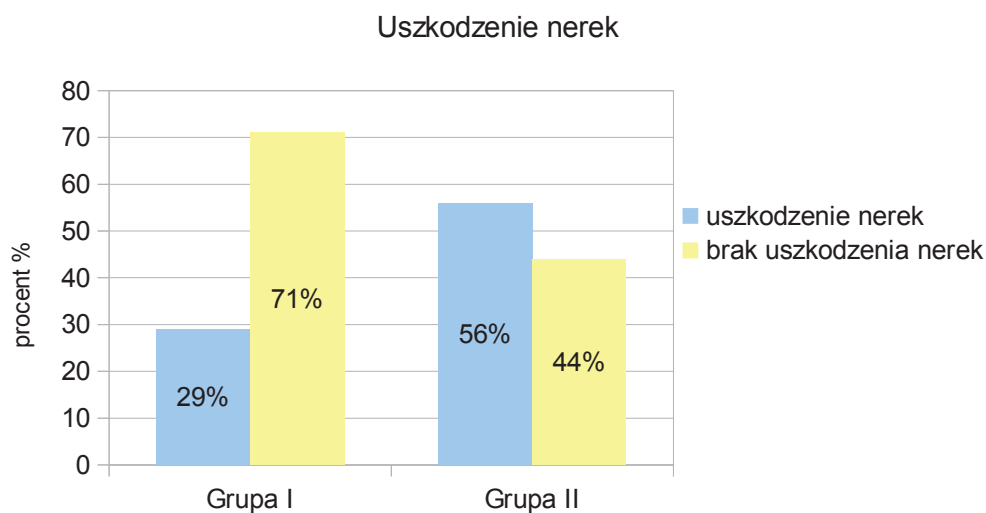


Rycina 40 Czas hospitalizacji w badanych grupach

4.2.8. Ostre uszkodzenie nerek

W grupie I stwierdzono ostre uszkodzenie nerek u 29% chorych, czyli u 7 chorych w tej grupie, a w grupie II aż u 56% chorych, czyli u 42 pacjentów.

Grupy różniły się istotnie w zakresie parametru uszkodzenia nerek ($p=0,022$) - rycina 41.

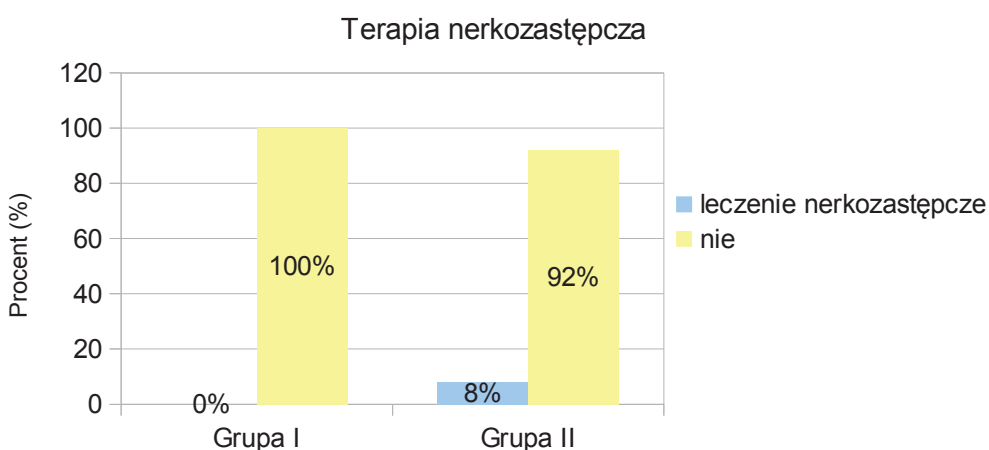


Rycina 41 Ostre uszkodzenie nerek w badanych grupach.

4.2.8.1. Terapia nerkozastępcza

Odsetek chorych u których po przyjęciu do oddziału intensywnej terapii zastosowano terapię nerkozastępczą w grupie I wyniósł 0, a w grupie II wyniósł 8% (6 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka wykonanych terapii nerkozastępczych ($p=0,331$) - rycina 42.

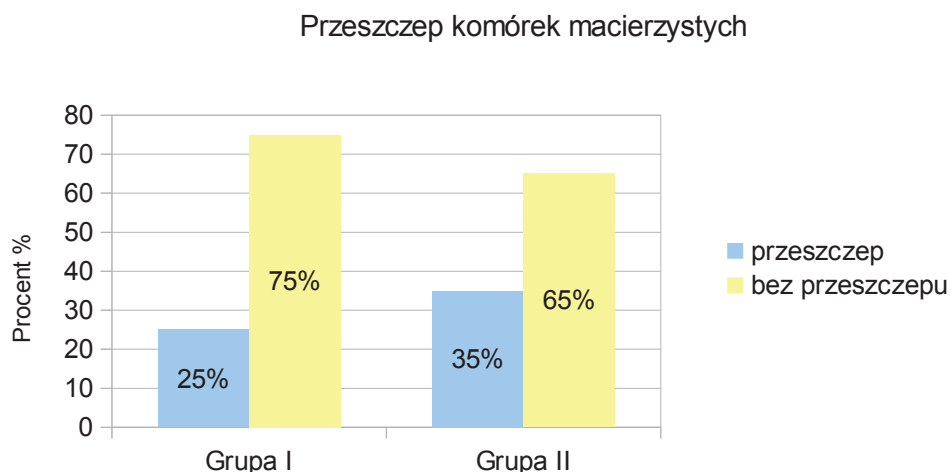


Rycina 42 Terapia nerkozastępcza w badanych grupach

4.2.9. HSCT

Odsetek chorych po przeszczepie komórek macierzystych w grupie I wyniósł 25%, (6 chorych), a w grupie II wyniósł 35% (26 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka pacjentów po przeszczepie komórek macierzystych ($p=0,596$) - rycina 43.

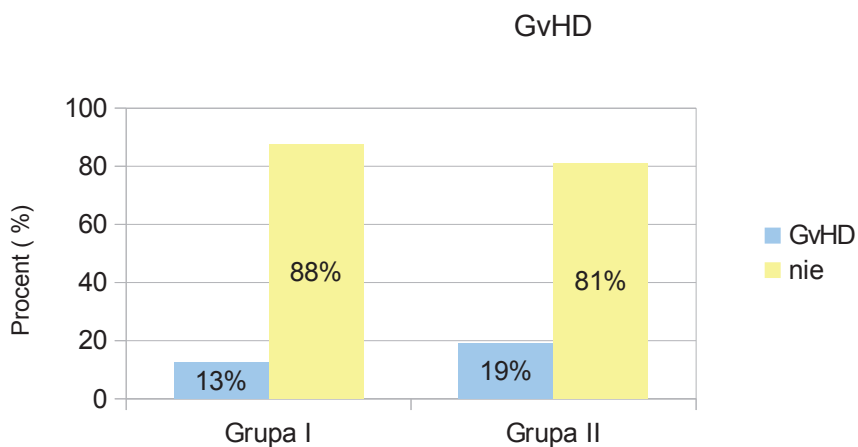


Rycina 43 Przeszczep komórek macierzystych w badanych grupach

4.2.10. Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi

Odsetek chorych z rozpoznaniem GvHD w grupie I wyniósł 13% (3 chorych), a w grupie II wyniósł 19% (14 chorych).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka chorych z rozpoznaniem GvHD ($p=0,756$) - rycina 44.



Rycina 44 Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi w badanych grupach

5. Dyskusja

Pacjenci z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego, wymagający leczenia w oddziale intensywnej terapii są grupą chorych o zazwyczaj niekorzystnym rokowaniu.[48-52,53] Potwierdza to także własne badanie, które wykazało 75,7% śmiertelność. Tak wysoką śmiertelność wśród chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego, leczonych w oddziale intensywnej terapii, przedstawiano w publikacjach z lat 80-tych ubiegłego wieku [48-51]. Obecny wiek dostarcza już bardziej optymistycznych danych.[54-57] Jednak stwierdzona wśród 99 analizowanych chorych stosunkowo wysoka śmiertelność potwierdza raczej wcześniejsze doniesienia. Być może wynika ona z faktu, że prawie wszyscy pacjenci z wyjątkiem dwóch chorych w każdej grupie wymagali wentylacji mechanicznej już w pierwszej dobie pobytu w oddziale intensywnej terapii. W doniesieniach L. Leucuyer'a z 2007 roku, przeżycie pacjentów z chorobą hematologiczną i guzami litymi, wymagających wentylacji mechanicznej w oddziale intensywnej terapii oceniono na 21,8%.[58] Porównywalne przeżycie (24,3%) uzyskano we własnym badaniu. Analizując powyższe dane nie można oprzeć się refleksji, że pomimo znaczącego postępu w technikach wentylacji, a także wentylacji oszczędzającej płuca, nie udało się uzyskać istotnej poprawy w przeżyciu chorych z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego z niewydolnością oddechową. W ostatnich latach pojawiły się prace o zastosowaniu wentylacji nieinwazyjnej u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego, której zaletą ma być mniejsza ilość powikłań niż w przypadku stosowania wentylacji inwazyjnej.[59,60] Korzyści wynikające z zastosowania wentylacji nieinwazyjnej wykazał Conti w badaniu pilotażowym z 1998 roku [61]. Autorzy tej pracy stwierdzili, że wentylacja nieinwazyjna przez maskę nosową jest właściwą i możliwą terapią niewydolności oddechowej u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego, zwłaszcza w grupie chorych wysokiego ryzyka powikłań związanych z intubacją. Kolejne doniesienia z 2001 i 2003 roku wskazują na korzyści wynikające ze stosowania wentylacji nieinwazyjnej, takie jak zmniejszenie ilości intubacji i związanych z tym powikłań oraz poprawa rokowania u niektórych chorych będących w immunosupresji, leczonych w oddziale intensywnej terapii. [62,63] Rabitsch z kolei udowodnił w badaniu, że chorzy z ostrą niewydolnością oddechową po przeszczepie komórek macierzystych, którzy pozytywnie odpowiedzieli na wentylację nieinwazyjną mieli większe szanse przeżycia od tych, u których zastosowano z wyboru wentylację inwazyjną.[64] Nie ma jednak pełnej zgodności dotyczącej stosowania wentylacji nieinwazyjnej w grupie chorych z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego z powodu niepowodzenia tej wentylacji u połowy chorych oraz związanym z tym zwiększeniem śmiertelności z powodu wzrostu ilości zakażeń

oraz dłuższym pobytem w oddziale.[65] W jednej z ostatnich prac dotyczących tego zagadnienia autorzy ponownie podnoszą zalety nieinwazyjnej wentylacji, podkreślając jej pozytywny wpływ na przeżycie w tej grupie chorych.[66]

W piśmiennictwie zwraca się uwagę na zasadność wczesnego przyjmowania do oddziału intensywnej terapii pacjentów z chorobą nowotworową. Wykazał to Peigne w swoim badaniu, w którym czynnikiem korzystnie rokującym było leczenie chorego z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego w oddziale intensywnej terapii przed upływem 48 godzin od przyjęcia do szpitala.[67] Korzystny wpływ wczesnego przyjęcia do oddziału intensywnej terapii na przeżycie chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego potwierdził również w pracy Hampshire.[68] Z kolei Thiéry stwierdził zwiększoną śmiertelność pacjentów przyjętych zbyt późno do oddziału, tylko dlatego że kwalifikacja pierwotna dyskwalifikowała ich z powodu 'zbyt dobrego' stanu wyjściowego.[69] Okazuje się, że nawet chorzy z wyjściowo źle rokującym typem ostrej białaczki szpikowej, bez dysfunkcji narządowej, jeśli mają szerszy dostęp do oddziałów intensywnej terapii, mają większe szanse przeżycia, co wykazało badanie Lengline'a, w którym śmiertelność spadła z 79% na 65%. [70] Wykazano także, że chorzy przyjmowani ze szpitalnych oddziałów mają wyższy wskaźnik śmiertelności niż chorzy przyjmowani bezpośrednio z izby przyjęć lub z sali operacyjnej.[71,78,150] Wszyscy badani w mojej pracy chorzy byli wcześniej leczeni w Klinice Hematologii i Transplantologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Żaden z badanych chorych nie przekroczył 65 roku życia i obie grupy nie różniły się istotnie w zakresie tego parametru. Jednak wielu autorów wyróżnia wiek, szczególnie wiek podeszły, jako niekorzystny czynnik rokowniczy u pacjentów z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego.[51,72-74] Przytoczone prace pochodzą z końca ubiegłego wieku, ale i współcześnie publikowane identyfikują wiek jako czynnik prognostyczny zgonu.[13,68,75-77] Azoulay uważa, że nie powinno się ograniczać dostępu do oddziałów intensywnej terapii osobom starszym z rozpoznaną chorobą rozrostową układu krwiotwórczego, zwłaszcza we wczesnej fazie rozpoznania choroby, gdyż może to zwiększyć ich szanse na przeżycie. [66]

Jak wykazano również płeć może być niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Niektóre publikacje wskazują, że jest to płeć żeńska.[2,79] Natomiast w publikacji opartej na badaniu chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego z ostrym uszkodzeniem nerek wymagającym terapii nerkozastępczej to płeć męska została zidentyfikowana jako czynnik prognostycznie negatywny.[80] Własne badanie nie wykazało istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie odsetka kobiet .

Czas od rozpoznania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego nie różnił się istotnie pomiędzy grupami.

Nie stwierdzono również istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie rozpoznania chorób rozrostowych układu krwiotwórczego. W badaniu pochodzącym z brytyjskiego ośrodka przeprowadzonym w 178 oddziałach intensywnej terapii wśród pacjentów z chorobą rozrostową układu krwiotwórczego, uznano ziarnicę złośliwą za czynnik źle rokujący w tej grupie chorych.[68] Podobnie złe rokowanie co do 6 miesięcznego przeżycia stwierdzono w grupie pacjentów z rozpoznaną ostrą białaczką szpikową i chłoniakiem nieziarnicznym.[81] Jak się okazuje wysoki stopień złośliwości podstawowej choroby rozrostowej układu krwiotwórczego także może być czynnikiem rokowniczo niekorzystnym.[79] Z kolei badanie Peters'a wykazało, że najlepsze czynniki prognostyczne co do przeżycia, mieli chorzy z przewlekłą białaczką limfatyczną.[82] W wielu pracach nie potwierdzono jednak powiązania pomiędzy rozpoznaniem choroby hematologicznej a ryzykiem zgonu. [83,84]

Oceniając przyczynę przyjęcia chorych do oddziału intensywnej terapii ocenianych pod kątem potencjalnie niezależnych czynników prognostycznych zgonu, nie stwierdzono istotnych różnic między badanymi grupami. Przez niektórych autorów resuscytacja krążeniowo-oddechowa przeprowadzona 24 godziny przed przyjęciem chorego do oddziału intensywnej terapii uważana jest za czynnik prognostyczny zgonu.[85,86] Stwierdzono, że tylko 6-8% chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego po reuscytacji krążeniowo-oddechowej ma szansę przeżycia.[86] Autorzy tej pracy podkreślili też ważność informowania chorych o zaawansowaniu choroby oraz indywidualizowania decyzji o ograniczeniu terapii.[86] W innej pracy opartej na analizie danych uzyskanych od 92 chorych z chorobami onko-hematologicznymi, hospitalizowanych w latach 2000-2003 w oddziale intensywnej terapii, z kolei wstrząs septyczny został zidentyfikowany jako czynnik prognostyczny zgonu. [87]

Wielu autorów uważa podaż amin katecholowych za czynnik prognostycznie zły. [67,85,88-95] Niektóre z ich prac dotyczą jednak specyficznej grupy pacjentów z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego będących po przeszczepie komórek macierzystych, która to procedura sama w sobie jest opisywana jako czynnik prognostycznie zły. Ograniczeniem tych badań, podobnie jak w pracy własnej, są małe grupy liczące od 25-90 chorych lub relatywnie duże, ale analizujące wszystkie choroby nowotworowe.[77,89,92,94,95] Jedna z tych prac analizująca dane zebrane od 209 chorych z trzech oddziałów intensywnej terapii, wykazała potrzebę podaży amin katecholowych chorym po HSCT wykonanym 30 dni przed przyjęciem do oddziału intensywnej terapii z powodu niewydolności oddechowej i konieczności wentylacji mechanicznej za czynnik prognostycznie zły. [93] Badane w pracy własnej grupy chorych nie różniły się istotnie ani w zakresie odsetka łącznej podaży amin katecholowych, ani w zakresie odsetka podaży poszczególnych amin: noradrenaliny, dopaminy i dobutaminy.

Często zdarza się, że chorobom z współistniejącą niewydolnością oddechową, będącą przyczyną przyjęcia pacjentów do oddziału intensywnej terapii, także towarzyszy niewydolność krążenia. Analiza parametrów hemodynamicznych ocenianych w pierwszych 24 godzinach leczenia chorych w oddziale intensywnej terapii nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie częstości akcji serca, natomiast wartość ciśnienia skurczowego krwi, rozkurczowego krwi oraz średniego ciśnienia tętniczego krwi poddana analizie przy użyciu jednoczynnikowej regresji logistycznej wykazała istotne różnice pomiędzy grupami. Jednak analiza wieloczynnikowa nie potwierdziła wpływu tych czynników jako niezależnych czynników ryzyka zgonu. Niższe wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i średniego w grupie II, były zapewne przyczyną zwiększonej, bo aż u 71% chorych w tej grupie podaży amin katecholowych w porównaniu do 54% w grupie I. Można przypuszczać, że pomimo braku istotnych różnic między grupami w podaży amin katecholowych, to można przypuszczać sam fakt ich podaży tak dużej liczbie chorych w grupie II mógł mieć wpływ na śmiertelność stwierdzaną w tej grupie.

W pracy Nishidy wartość średniego ciśnienia tętniczego krwi oceniana u 33 chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego została uznana jako czynnik prognostyczny zgonu.[96] Śmiertelność stwierdzona w tej grupie chorych, wynosząca 74%, była podobna do stwierdzanej u analizowanych przeze mnie chorych. Także w pracy Hampshire opartej na analizie 7689 chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego, wykazano że parametry hemodynamiczne, takie jak częstość akcji serca i wartość skurczowego ciśnienia tętniczego mają wpływ na śmiertelność w tej grupie chorych.[68]

Zapalenie płuc w pierwszych 24 godzinach leczenia rozpoznano u 13 chorych (54%) w grupie I i u 50 (67%) w grupie II. Odsetek chorych z zapaleniem płuc nie różnił się istotnie pomiędzy grupami. Biorąc jednak pod uwagę konieczność stosowania wentylacji mechanicznej u prawie 92% chorych w grupie I i 97% w grupie II wydaje się, że zapalenie płuc było ważnym czynnikiem potwierdzającym konieczność kwalifikacji chorych do hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii. Zapalenie płuc jako czynnik prognostyczny wykazano w pracy oceniającej wpływ wczesnego podania chemioterapii u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego przyjętych do oddziału intensywnej terapii z objawami ciężkiej sepsy i wstrząsu septycznego.[97] W innej pracy, analizującej populację pacjentów z chorobą nowotworową i zapaleniem płuc, stwierdzono, że większe ryzyko zgonu występuje w tej grupie chorych, niż u chorych z pneumonią, ale bez stwierdzonej choroby nowotworowej. [98]

Wykorzystując opisane w 1992 roku kryteria zespołu uogólnionej reakcji zapalnej, [46] SIRS rozpoznano u 75% chorych w grupie I i 87% w grupie II. Nie stwierdzono istotnej

statystycznie różnicy pomiędzy grupami. W analizowanym piśmiennictwie ten parametr również nie został zidentyfikowany jako czynnik prognostyczny.

Analiza parametrów laboratoryjnych pozwoliła na stwierdzenie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie liczby leukocytów, liczby i procentowej zawartości neutrocytów w morfologii krwi obwodowej oraz liczby trombocytów. Poddane analizie wieloczynnikowej parametry nie zostały jednak uznane za niezależne czynniki ryzyka zgonu, chociaż odsetek neutrocytów oraz liczba płytek krwi w morfologii krwi obwodowej zostały wyodrębnione przy użyciu jednoczynnikowej regresji logistycznej jako czynniki ryzyka zgonu w analizowanej grupie. Także badania Hampshire'a nie potwierdziły wpływu leukopenii na śmiertelność, może dlatego że leukopenia jako osobny parametr nie była przez badaczy rozpatrywana, a była analizowana tylko jako składnik skal APACHE II i SAPS II. [68] Natomiast Benoit wykazał, że leukopenia występująca u chorych wymagających podaży amin katecholowych i obciążonych ostrym uszkodzeniem nerek z wysokimi wartościami poziomu mocznika we krwi, uznana została za czynnik wysokiego ryzyka zgonu u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego.[99] Pięć lat później w napisanym komentarzu do tej pracy, pochodzącym z tego samego ośrodka badawczego, nie potwierdzono już istotnego znaczenia tego czynnika.[100] Wielu autorów, spośród licznych parametrów, neutropenię uznaje za czynnik mający wpływ na śmiertelność w grupie chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego.[51,57,87,101] Wpływ długotrwałej neutropenii na śmiertelność chorych wykazał Bianchi, jednak wadą tej pracy jest bardzo mała, 16 osobowa grupa, na której oparto analizę. [102] Z kolei Aliberti nie stwierdził wpływu neutropenii występującej u chorych nowotworowych na długość pobytu w szpitalu i śmiertelność.[98] Podobnie Darmon nie potwierdziła wpływu długotrwałej neutropenii u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego na 30 dniową śmiertelność.[103] Prace nie uznające neutropenii za czynnik ryzyka zgonu u pacjentów nowotworowych dotyczyły chorych, wśród których tylko niewielką częścią byli pacjenci z rozrostowymi chorobami układu krwiotwórczego, jak w pracy Soares'a, w której stanowili jedynie 7% badanej populacji.[99] [104] Azoulay analizując wpływ czynników prognostycznych, między innymi neutropenii na 30 dniową śmiertelność, wykluczył a priori z badanej grupy chorych z chorobą rozrostową układu krwiotwórczego.[105] Neutropenia jako parametr prognostycznie znaczący jest postrzegana w piśmiennictwie jako czynnik kontrowersyjny, o niskiej wartości diagnostycznej w populacji chorych z chorobą nowotworową. Autorzy podkreślają niedostatek danych dotyczących długości trwania neutropenii, stanu wyjściowego chorego, pod kątem zaawansowania choroby podstawowej. Podkreślają również różnice w ocenie neutropenii w tak niejednorodnej grupie chorych, jaką są chorzy z rozrostową chorobą układu

krwiotwórczego, poddawani chemioterapii leczącej lub tylko paliatywnej, będących lub nie po przeszczepie komórek macierzystych. Wśród tych chorych znajdują się tacy, którzy odpowiedzieli prawidłowo na leczenie lub nie oraz tacy, u których ze względu na brak odpowiedzi na terapię, ograniczono ją.[85,106-110]

Podobnie liczba płytek krwi była istotnie niższa w grupie II i chociaż przy użyciu jednoczynnikowej regresji logistycznej okazała się ona czynnikiem ryzyka zgonu, to analiza wieloczynnikowa nie potwierdziła wpływu tego parametru jako niezależnego czynnika ryzyka zgonu. Przyczyn trombocytopenii jest wiele. Poza samym rozrostowym procesem w układzie krwiotwórczym, mogą na nią wpływać stosowane leki, takie jak tiazydy, chemioterapia, alkohol, czy narażenie na promieniowanie jonizujące. Trombocytopenia może też być objawem rozpoczynającej się infekcji ogólnoustrojowej, zespołu rozsianego wykrzepiania śródnaczyniowego towarzyszącego sepsie, ale również może być skutkiem niszczenia płytek krwi przez heparynę (heparin induced trombocytopenia - HIT). Trombocytopenia obok wentylacji mechanicznej, poziomu bilirubiny, podaży amin katecholowych i potwierdzonego zakażenia grzybiczego była jednym z potwierdzonych czynników zwiększonej śmiertelności opisywanej w przez Bird'a.[111] Także badania Cornet'a wskazały trombocytopenię jako czynnik prognostyczny zgonu.[112] Wpływ tego parametru został również potwierdzony w dużej, opartej na analizie 352 chorych, pracy Verplanke.[79] Z kolei badanie przeprowadzone przez Cherif, wykluczyły wpływ trombocytopenii na śmiertelność.[113] Także praca z ośrodka gdańskiego nie wykazała tromboctyopenii za niezależny czynnik ryzyka zgonu w wieloczynnikowej analizie.[83]

Pozostałe analizowane parametry morfologii krwi obwodowej takie jak hematokryt, stężenie hemoglobiny, liczba erytrocytów, nie wykazały istnienia istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami chorych. Publikacja Hampshire'a jako dotychczas jedyna uznała hematokryt jako czynnik prognostyczny zgonu.[68] Z kolei inni autorzy podkreślali, że stężenie hemoglobiny jest silnym czynnikiem przeżycia w grupie chorych wymagających wentylacji mechanicznej.[96]

Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała istnienie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie punktacji w skali APACHE II, w zakresie współczynnika prawdopodobieństwa zgonu, a także w zakresie skorygowanego współczynnika prawdopodobieństwa zgonu w skali APACHE II. Badanie Cuthbertson oparte na analizie 714 chorych hospitalizowanych w 26 oddziałach intensywnej terapii w Szkocji, obok konieczności stosowania wentylacji zastępczej, resuscytacji krążeniowo-oddechowej 24 godziny przed przyjęciem oraz podaży amin katecholowych w trakcie pierwszych 24 godzin pobytu, potwierdziło ważność zastosowania skali APACHE II, jako niezależnego czynnika

prognostycznego zgonu.[85] We własnym badaniu wartość oceny w skali APACHE II została wyodrębniona w jednoczynnikowej regresji logistycznej jako czynnik ryzyka zgonu w analizowanej grupie chorych, natomiast nie była ona niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Skala APACHE II u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego po HSCT w piśmiennictwie ma różną wartość prognostyczną. W badaniu Afessa nie znaleziono potwierdzenia dla wykorzystania tej skali jako czynnika prognostycznego zgonu,[114] natomiast w wielu badaniach tak.[72,75,92,95,115-117] W badaniu Jackson'a opartym na analizie 116 chorych po HSCT stwierdzono, że wynik powyżej 45 punktów uzyskany w skali APACHE II był związany ze 100% śmiertelnością, a nawet wynik poniżej 35 punktów był związany z większą niż się spodziewano śmiertelnością w grupie. Jak wykazano chorzy z podobnym wynikiem uzyskanym w skali APACHE II, wymagający podobnego stopnia interwencji w oddziale intensywnej terapii, mieli większe szanse na przeżycie w roku 1993, niż pięć lat wcześniej, co zapewne potwierdziło skuteczność wdrażania nowych terapii wśród badanej grupy chorych.[72]

W zakresie punktacji w skali SAPS II, skali SAPS II rozszerzonej, skali SAPS II przewidywanej śmiertelności przeprowadzona analiza statystyczna wykazała istnienie istotnych różnic pomiędzy grupami. Jedynie wartość oceny w skali SAPS II w przeprowadzonej analizie danych przy użyciu jednoczynnikowej regresji logistycznej została wyodrębniona jako czynnik ryzyka zgonu. Także w wieloczynnikowej analizie wartość oceny w skali SAPS II została wyodrębniona jako niezależny czynnik ryzyka zgonu. Znaczenie skali SAPS II w prognozowaniu śmiertelności u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego leczonych w oddziale intensywnej terapii potwierdzone zostało w licznych badaniach.[56,83,87,90,101,118-121,125] Wykazano również że przeżycie chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego w oddziale intensywnej terapii nie jest w większości zależne od parametrów związanych z chorobą podstawową a raczej zależy od ciężkości stanu ogólnego chorego.[1,56,58, 81,93,119,122]

W analizowanych grupach chorych niewydolność układu oddechowego, krążenia oraz wstrząs septyczny były najczęstszymi przyczynami przyjęcia do oddziału intensywnej terapii, co zapewne miało wpływ na uzyskany wynik w skali SOFA. Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała istnienie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie punktacji w skali SOFA, która w analizie jednoczynnikowej okazała się czynnikiem ryzyka zgonu. Natomiast analiza wieloczynnikowa nie wykazała wartości skali SOFA jako niezależnego czynnika ryzyka zgonu, w odróżnieniu od pracy Silfvast'a i współautorów, którzy stwierdzili że skala SOFA u pacjentów z rozrostowymi chorobami układu krwiotwórczego może być niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu.[57] Prace wielu badaczy wykazały że chorzy z

chorobą nowotworową mają większe szanse na rozwinięcie ciężkiej sepsy niż ogólna populacja chorych, co związane jest z immunosupresją spowodowaną chorobą oraz zastosowaną terapią.[123-125] W pracy Annane wstrząs septyczny został rozpoznany u 15,3% chorych z chorobą nowotworową i rozrostową układu krwiotwórczego,[124] a w badaniu Taccone rozpoznano go u 33,3% chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego.[125] Analiza 64 chorych po allogenicznym HSCT przyjętych do oddziału intensywnej terapii, potwierdziła przydatność zastosowania skali SOFA jako czynnika prognostycznego przeżycia chorych, pod warunkiem, że obliczenia będą wykonywane w dniu przyjęcia chorego do oddziału.[126] Podobnie Park analizując grupę chorych z ostrą białaczką we wstrząsie septycznym hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii potwierdziła skuteczność prognostyczną tej skali.[127] Song Ju poddała analizie 62 chorych z chorobą nowotworową, w której 79% stanowili chorzy z rozrostową chorobą nowotworową a 21% chorzy z guzami litymi poddani chemioterapii w trakcie pobytu w oddziale intensywnej terapii. W badaniu potwierdzono silny związek pomiędzy koniecznością stosowania wentylacji zastępczej oraz wynikiem powyżej 10 punktów w skali SOFA, a śmiertelnością w badanej grupie. Potwierdzono również celowość i skuteczność podaży chemioterapii chorym z chorobą nowotworową, nawet w trakcie trwania infekcji lub niewydolności narządowej.[128]

Czas pobytu chorych w oddziale intensywnej terapii może być jednym z parametrów oceniających wyniki leczenia, chociaż nie zawsze jednoznacznym.[71] Chorzy w ciężkim stanie mogą przebywać krócej w oddziale intensywnej terapii, ponieważ pomimo wdrożonej terapii, z powodu ciężkości stanu ogólnego umierają szybciej. Dla chorych wyprowadzonych ze stanu zagrożenia życia, czas pobytu w oddziale może być z kolei dłuższy.[71] Czas leczenia chorych w oddziałach intensywnej terapii w krajach europejskich, jak również w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie jest zróżnicowany. Średni czas pobytu chorego w oddziale wynosi w Holandii 2,94 dni, w Finlandii 3,3 w Wielkiej Brytanii 4,03, w Polsce 6,3, we Francji 7,6, a w Portugalii 10,7 dni. Dane ze Stanów Zjednoczonych podają średni czas pobytu chorych w oddziale od 3,7 dni do 4,74, a w Kanadzie 5,2 dni. Zróżnicowany czas pobytu chorych w oddziałach intensywnej terapii jest spowodowany dostępnością łóżek, polityką przyjęć i wypisów z oddziału, ale przede wszystkim różnorodnością i ciężkością stanów leczonych chorych.[129,130]

Czas pobytu w oddziale intensywnej terapii poddany analizie statystycznej w moim badaniu, wykazał różnice istotne statystycznie w badanych grupach. Mediana czasu hospitalizacji w grupie I wyniosła 234 godziny (9,75 dnia) a w grupie II 73 godziny (3,04 dnia). Chorzy grupy II charakteryzowali się niższymi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego, rozkurczowego i średniego krwi, neutropenią, trombocytopenią, a 56%

stanowili chorzy z ostrym uszkodzeniem nerek rozpoznany w trakcie 24 godzin pobytu w oddziale intensywnej terapii. Wydaje się, że te parametry mogły mieć istotny wpływ na wydolność narządową i na czas przeżycia w badanej grupie, który statystycznie był krótszy.

Podkreślanym często w piśmiennictwie czynnikiem prognostycznym zgonu u chorych z chorobą rozrostową układu krwiotwórczego jest niewydolność narządowa.[131] Wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek wymagającego zastosowania terapii nerkozastępczej u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego jest nadal związane ze złym rokowaniem.[90,92,132-138] Ostre uszkodzenie nerek w tej grupie chorych wymagających hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii rozpoznawane jest u 12% - 49%, z czego 9% - 32% tych chorych wymaga terapii nerkozastępczej.[139,140] Santos i współautorzy analizując śmiertelność wśród 62 chorych z ostrym uszkodzeniem nerek, wymagających terapii nerkozastępczej i wentylacji mechanicznej wykazali 66% śmiertelność w oddziale intensywnej terapii, 86% śmiertelność szpitalną i aż 92% śmiertelność w przedziale 6 miesięcy. [139] Darmon i współautorzy wykazali mniejszą śmiertelność w oddziale i szpitalu, która wyniosła odpowiednio 43,6% i 51.1%, aczkolwiek tylko 63,8% chorych wymagało wentylacji mechanicznej, a z badania wyłączone wszystkich chorych po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych.[140] Śmiertelność chorych po przeszczepie komórek macierzystych z ostrym uszkodzeniem nerek sięga 80-90%, [133,134,141] zwiększając się aż do 85-100% u chorych, którzy wymagają wentylacji mechanicznej lub terapii nerkozastępczej w przebiegu niewydolności wielonarządowej. [135-137]

W naszym badaniu ostre uszkodzenie nerek w grupie II zostało rozpoznane aż u 56% chorych, a w grupie I u 29%, co było różnicą istotną statystycznie. Natomiast grupy nie różniły się w zakresie odsetka wykonanych terapii nerkozastępczych. Uszkodzenie nerek u badanych chorych zostało wyodrębnione jako czynnik ryzyka zgonu przy użyciu jednoczynnikowej regresji logistycznej, ale nie zostało potwierdzone jako niezależny czynnik w analizie wieloczynnikowej.

Przeszczep komórek macierzystych szpiku został wykonany po raz pierwszy w Europie w 1959 roku i od tego czasu stał się istotnym elementem leczenia u chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego. Niestety dość często, następstwem tej terapii związany są ciężkie powikłania narządowe, zakażenia włącznie z sepsą, krwawienia, chorobą zakrzepowo-zatorową, chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi a nawet zwiększone ryzyko nowotworu jamy ustnej.[141-143] Od 11% do 40% chorych po HSCT wymaga przyjęcia do oddziału intensywnej terapii[144,114], a śmiertelność sięga od 54% do 92% i prawie zawsze około 80% jeśli zachodzi konieczność wdrożenia wentylacji mechanicznej.[114,145] W związku z tak dużą śmiertelnością pojawiły się nawet głosy

rozważające celowość stosowania tak kosztownej i narażonej na tak wiele powikłań terapii. [146,147] Jednak na przestrzeni lat przeżycie chorych po HSCT w oddziale intensywnej terapii uległo poprawie[141], a niektórzy autorzy donoszą o zmniejszeniu śmiertelności do 53% w oddziale intensywnej terapii, do 64% w szpitalu i do 81% w okresie 6 miesięcy.[143] Badania oparte na dużej populacji potwierdziły znaczenie przeszczepu komórek macierzystych szpiku jako czynnika prognostycznego zgonu.[68,79,93] Pomimo postępu w intensywnej terapii rokowanie dla chorych po przeszczepie szpiku, którzy byli wentylowani mechanicznie jest nadal złe. Tylko 10% z nich przeżywa rok.[93,141,148]

W moim badaniu nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka pacjentów po przeszczepie komórek macierzystych. Brak wpływu HSCT na przeżywalność chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego potwierdzono również w publikacji Ferra.[88] Natomiast Yang i współautorzy wykazali wpływ tego parametru na przeżycie, ale tylko u osób w wieku starszym, wymagających wentylacji mechanicznej.[75]

Allogeniczny przeszczep HSCT, aż u około 50% chorych, powikłany jest wystąpieniem choroby przeszczep-przeciwno gospodarzowi [151]. GvHD przez towarzyszącą jej terapii immunosupresję lub niewydolność narządową została uznana, w wielu pracach, za czynnik ryzyka zgonu.[66,93,145,152,153] Pojawiają się nawet doniesienia o ograniczaniu lub wnikliwym analizowaniu wskazań do rozpoczęcia wentylacji mechanicznej i kwalifikacji do leczenia w oddziale intensywnej terapii u chorych z aktywnym GvHD.[66] W moim badaniu, podobnie jak w innych [143,144], nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie odsetka chorych z rozpoznaną chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi.

6. Wnioski

1. Analizowane grupy chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego różniły się między sobą pod kątem parametrów klinicznych oraz laboratoryjnych. Grupy nie różniły się pod względem parametrów demograficznych.
2. W przeprowadzonej analizie danych przy użyciu jednoczynnikowej regresji logistycznej wśród parametrów ocenianych przy przyjęciu chorego do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii oraz w czasie pierwszych 24 godzin leczenia wyodrębniono następujące czynniki ryzyka zgonu: wartość skurczowego, rozkurczowego i średniego ciśnienia tętniczego krwi, ostre uszkodzenia nerek, odsetek neutrocytów i liczba trombocytów w morfologii krwi obwodowej, wartość oceny w skali SAPS II, SOFA, APACHE II. W analizie wieloczynnikowej wyodrębniono jeden niezależny czynnik ryzyka zgonu, którym jest wartość oceny w skali SAPS II.
3. Wśród analizowanych skal ocenających stan chorego z chorobą rozrostową układu krwiotwórczego leczonych w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii potwierdzono jedynie przydatność skali SAPS II jako niezależnego czynnika ryzyka zgonu. Wartości w skalach APACHE II i SOFA wykazywały istotne różnice między grupami, ale niewystarczające do uznania ich za czynnik niezależny ryzyka zgonu w analizie wieloczynnikowej.

7. Streszczenie

Prognozy zachorowań na nowotwory w Polsce nie są optymistyczne i według wyliczeń Krajowego Rejestru Nowotworów można spodziewać się ich wzrostu. Nowotwory złośliwe nadal są drugą przyczyną zgonów w naszym kraju. Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego stanowią obecnie w naszym kraju ponad 2% nowo rozpoznanych chorób nowotworowych rocznie. Dotyczą one głównie ludzi młodych, dotąd zdrowych, chociaż coraz częściej także ludzi w wieku podeszłym. Wczesne rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniej terapii jest niezwykle istotne dla wyniku leczenia. Niestety, stosowanie celowanej intensywnej chemioterapii jak i zaawansowanie choroby zasadniczej mogą prowadzić do dysfunkcji układu odpornościowego pacjenta, do niewydolności narządów i układów związanych z toksycznością stosowanych leków. Wystąpienie powikłań niejednokrotnie kwalifikuje chorych do leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii, szczególnie gdy wymagają oni wentylacji mechanicznej, która nadal jest najważniejszym kryterium przyjęcia do naszego oddziału. Konieczność leczenia w oddziale intensywnej terapii chorych z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego jest dużym wyzwaniem dla anestezjologów, ale i również hematologów.

Celem pracy była analiza porównawcza dwóch grup chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego: zmarłych i wypisanych do dalszego leczenia, pod kątem parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych oraz odpowiedź na pytania:

1. Czy wśród parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych ocenianych przy przyjęciu chorego do oddziału intensywnej terapii, w czasie pierwszych 24 godzin leczenia, można wyodrębnić czynniki ryzyka zgonu u chorych z rozrostową chorobą nowotworową układu krwiotwórczego?
2. Czy skale oceniające stan chorego stosowane w oddziale intensywnej terapii są użyteczne w ocenie ryzyka zgonu u chorych z rozrostową chorobą nowotworową układu krwiotwórczego?

Restrospektywnej analizie poddano 114 historii chorób pacjentów z rozpozną rozrostową chorobą układu krwiotwórczego, którzy z powodu załamania funkcji ważnych dla życia narządów lub układów zostali przyjęci celem dalszego leczenia do Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 1994- 2010. Wcześniej chorzy leczeni byli w Klinice Hematologii i Transplantologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, kierowanego przez prof. dr hab. n.med. Andrzeja Hellmanna.

Do badania kwalifikowano chorych powyżej 15 roku życia. Warunkiem kwalifikacji był czas leczenia w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii powyżej 15 godzin oraz pełne dane w dokumentacji medycznej niezbędne dla wykonania obliczeń. Z badania wyłączono chorych, których wiek wynosił poniżej 15 lat - 2 chorych. Do badania nie kwalifikowano także chorych którzy przebywali w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii poniżej 15 godzin- 11 chorych oraz tych których dokumentacja medyczna nie zawierała wszystkich niezbędnych danych koniecznych do wykonania obliczeń- 2 chorych. Ostatecznie do badania zakwalifikowano 99 chorych, których podzielono na dwie grupy: Grupę I, n = 24 utworzyli chorzy, którzy przeżyli i zostali wypisani z oddziału anestezjologii i intensywnej terapii, Grupę II, n =75 utworzyli chorzy, którzy zmarli w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii.

Analizę parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych przeprowadzono w oparciu o uzyskane dane w momencie przyjęcia chorego do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii oraz podczas pierwszych 24 godzin leczenia w oddziale. Oceniono także częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek w badanych grupach, prześledzono konieczność wdrożenia terapii nerkozastępczej oraz porównano grupy chorych pod kątem przebytego przeszczepu komórek macierzystych i wystąpienia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Ostre uszkodzenie nerek rozpoznawano na podstawie kryteriów niewydolności narządowej ustanowionych przez W.A. Knausa, czyli wtedy gdy wystąpił przynajmniej jeden z wymienionych parametrów, takich jak: diureza poniżej 479 ml/24 godziny lub poniżej 159ml/8 godzin, poziom azotu mocznikowego we krwi (BUN) powyżej 100mg/dL, stężenie kreatyniny we krwi powyżej 3,5mg/dL. Poddano analizie dane demograficzne: wiek i płeć chorych, czas od rozpoznania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego, rodzaj choroby rozrostowej układu krwiotwórczego, przyczyny przyjęcia do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii. W czasie pierwszych 24 godzin leczenia szczegółowej analizie poddano wybrane parametry hemodynamiczne (częstość akcji serca, wartości skurczowego, rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego krwi), podaż amin katecholowych z uwzględnieniem rodzaju i dawek, częstość występowania zapalenia płuc potwierdzonego badaniem radiologicznym oraz częstość wystąpienia zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*). Rozpoznanie SIRS postawiono, gdy u chorego występowały co najmniej dwa objawy spełniające kryteria SIRS, które zostały uzgodnione na konferencji American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine w 1992 roku. Dodatkowo analizie poddano czas hospitalizacji chorych w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii. Do oceny stanu chorego wykorzystano również skale prognostyczne APACHE II i SAPS II oraz skalę oceny niewydolności narządowej SOFA.

Wszystkie skale liczone były ze strony www.sfar.org i w formie wydruku zostały dołączone do zebranego materiału.

Poddając analizie zebrane dane uzyskano następujące wnioski:

1. Analizowane grupy chorych z rozrostową chorobą układu krwiotwórczego różniły się między sobą pod kątem parametrów klinicznych oraz laboratoryjnych. Grupy nie różniły się pod względem parametrów demograficznych.
2. W przeprowadzonej analizie danych przy użyciu jednoczynnikowej regresji logistycznej wśród parametrów ocenianych przy przyjęciu chorego do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii oraz w czasie pierwszych 24 godzin leczenia wyodrębniono następujące czynniki ryzyka zgonu: wartość skurczowego, rozkurczowego i średniego ciśnienia tętniczego krwi, ostre uszkodzenia nerek, odsetek neutrocytów i liczba trombocytów w morfologii krwi obwodowej, wartość oceny w skali SAPS II, SOFA, APACHE II. W analizie wieloczynnikowej wyodrębniono jeden niezależny czynnik ryzyka zgonu, którym jest wartość oceny w skali SAPS II.
3. Wśród analizowanych skal oceniających stan chorego z chorobą rozrostową układu krwiotwórczego leczonych w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii potwierdzono jedynie przydatność skali SAPS II jako niezależnego czynnika ryzyka zgonu. Wartości w skalach APACHE II i SOFA wykazywały istotne różnice między grupami, ale niewystarczające do uznania ich za czynnik niezależny ryzyka zgonu w analizie wieloczynnikowej.

8. Abstract

Prevalence of cancer in Poland is a matter of public concern, and, according to the National Cancer Registry, it is expected to increase. Cancer-related mortality remains second most common cause of death in the country. Malignant diseases of haematopoietic system represent over 2% of all newly diagnosed cancer cases each year. These are diagnosed mainly in young patients but can nowadays often be observed in elderly subjects. Early diagnosis and prompt initiation of adequate therapy is of utmost importance for patient outcome. However, both the high dose, disease-targeted chemotherapy and the advanced stage of disease itself may lead to profound dysfunction of the immune system and to failure of individual organs and organ systems, potentially affected by drug toxicity. In many cases, occurrence of complications necessitates admission to intensive care unit (ICU). This can be the case especially when assisted ventilation is required, being the most important criterion for ICU admission. Providing intensive care for patients with haematological malignancies remains a challenge for both anaesthesiologists and haematologists.

The aim of the study was to perform a comparative analysis of two groups of patients with malignant diseases of haematopoietic system, including patients deceased under intensive care, and patients discharged from ICU for further treatment in other departments. The analysed variables included demographic and clinical data as well as laboratory test results.

The following questions were addressed:

- Are there any risk factors of death due to haematological malignancy to be identified among the analysed demographic, clinical and laboratory data assessed at admission to the intensive care unit and during the first 24 hours of ICU treatment?
- Can scales used for patient status evaluation in intensive care unit be of benefit for assessment of risk of death in patients with haematological malignancies?

Retrospective analysis was performed based on data extracted from clinical journals of 114 patients with previously diagnosed malignant disease of haematopoietic system, who were admitted to intensive care unit (ICU) of the Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Medical University of Gdansk, between 1994 and 2010, due to failure of vital organs or systems. All patients were previously treated in the Department of Haematology and Transplantology, Medical University of Gdansk (head of the department: prof. Andrzej Hellmann).

Patients included in the study were of more than 15 years of age. Further inclusion criteria were: hospitalisation in the intensive care unit for more than 15 hours, and availability of

complete medical documentation necessary for analysis. Excluded were two patients hospitalised in ICU under the given time period, who were less than 15 years old, 11 patients remaining under intensive therapy in ICU for less than 15 hours, and two patients with incomplete medical records. Final analysis included 99 patients, assigned to one of the following two groups: surviving patients who were discharged from ICU (group I, n = 24), and patients who died during therapy in ICU (group II, n =75).

Analysis was performed using demographic, clinical and laboratory data obtained at patient admission to ICU, and during the first 24 hours of intensive therapy. The following parameters were also analysed in both groups: occurrence of acute renal failure, necessity of renal replacement therapy as well as previous stem cell transplantation and graft versus host disease. Acute renal injury was diagnosed using renal insufficiency criteria formulated by W. A. Knaus, and defined by occurrence of at least one of the following: diuresis of less than 479 mL/24 hours or 159 mL/8 hours, blood urea nitrogen (BUN) level of more than 100 mg/dL or blood creatinin over 3.5 mg/dL. The following demographic data were considered in the analysis: patient age and sex, time from diagnosis of haematological malignancy, type of the disease, and cause of admission to the intensive care unit. Parameters assessed during the first 24 hours of ICU treatment were also considered, including haemodynamic data (heart rate, systolic, diastolic and mean arterial blood pressure), administration of catecholamines, with specification of individual agents and their doses, radiologically verified diagnosis of pneumonia as well as occurrence of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Diagnosis of SIRS was made when at least two symptoms compatible with SIRS criteria were identified, as described by the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine during the conference in 1992. Duration of ICU hospitalisation was also taken into account in the final analysis. Patient assessment was performed using the following prognostic scales: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) as well as Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). All the scores were obtained using the calculator from the www.sfar.org website, and respective result printouts were included in the evaluated material.

Based on the analysis results, the following conclusions were drawn:

1. The two analysed groups of patients with malignant diseases of haematopoietic system were significantly different as to clinical and laboratory parameters. No differences in demographic data were observed.

2. Univariable logistic regression analysis of parameters assessed at patient admission and during the first 24 hours of ICU treatment identified the following risk factors of death in patients with haematological malignancies: systolic, diastolic and mean arterial pressure values, occurrence of acute renal injury, neutrophil and platelet count in peripheral blood, SAPS II, SOFA and APACHE II scores. The calculated SAPS II score was an independent risk factor of patient death in multivariate analysis.

3. Of all the applied patient assessment scales, only SAPS II score proved useful in subjects with haematological malignancies hospitalised in the intensive care unit. Significant differences in APACHE II and SOFA scores were observed between the two patient groups but these were not independent risk factors of death in multivariate analysis.

9. Piśmiennictwo

1. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, Chevret S, Le Gall JR, Brochard L, Schlemmer B. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*. 2001;29:519-525.
2. Azoulay E, Recher C, Alberti C, Soufir L, Leleu G, Le Gall JR, Fermand JP, Schlemmer B. Changing use of intensive care for hematological patients: the example of multiple myeloma. *Intensive Care Med*. 1999;25:1395-1401
3. Azoulay E, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: Do everything that can be done. *Intensive Care Med* 2006;32:3-5
4. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Crit Care Med* 2003;31:104-112.
5. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:71-96.
6. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*. 2007;18:581-592.
7. Rodriguez-Abreu D, Bordoni A, Zucca E. Epidemiology of hematological malignancies. *Ann Oncol*. 2007;18:3-8.
8. Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 roku. Centrum Onkologii Instytut, 2011
9. Szczeklik A. Interna Szczeklika Podręcznik chorób wewnętrznych 2012, Medycyna praktyczna, 2012
10. Wojtczak A. Choroby wewnętrzne, Wydawnictwo Lekarskie PZWL 1995, t2
11. Kokot F. Choroby wewnętrzne, Wydawnictwo Lekarskie PZWL Wydanie 6, 1996
12. Cheson BD, Bennett JM, Kopecky KJ, Büchner T, Willman CL, Estey EH, Schiffer CA, Doehner H, Tallman MS, Lister TA, Lo-Coco F, Willemze R, Biondi A, Hiddemann W, Larson RA, Löwenberg B, Sanz MA, Head DR, Ohno R, Bloomfield CD; International Working Group for Diagnosis, Standardization of Response Criteria, Treatment Outcomes, and Reporting Standards for Therapeutic Trials in Acute Myeloid Leukemia. Revised recommendations of the International Working Group for Diagnosis, Standardization of Response Criteria, Treatment Outcomes, and Reporting

- Standards for Therapeutic Trials in Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2003;21:4642-4649.
13. Rabe C, Mey U, Paasha M, Musch A, Tasci S, Glasmacher A, Schmidt-Wolf IG, Sauerbruch T, Dumoulin FL. Outcome of patients with acute myeloid leukemia and pulmonary infiltrates requiring invasive mechanical ventilation-a retrospective analysis. *J Crit Care.* 2004;19:29-35.
 14. Tremblay LN, Hyland RH, Schouten BD, Hanly PJ. Survival of acute myelogenous leukemia patients requiring intubation/ventilatory support. *Clin Invest Med.* 1995;18:19-24.
 15. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 10 listopada 2006 r. w sprawie wymagań, jakim powinny odpowiadać pod względem fachowym i sanitarnym pomieszczenia i urządzenia zakładu opieki zdrowotnej [Dz.U.08.30.187](#)
 16. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii określające zasady kwalifikacji oraz kryteria przyjęcia chorych do Oddziałów Anestezjologii i Intensywnej Terapii 23.02.2012 www.anestezjologia.org.pl
 17. Strand K, Flaatten H. Severity scoring in the ICU: a review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008, 52:467-478
 18. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care.* 2010;14:207
 19. Goris RJ, Boekhorst TP, Nuytinck JK, Gimbrère JS. Multiple-organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg.* 1985;120:1109-1115
 20. Fagon J-Y, Chastre J, Novara A, Medioni P, Gilbert C. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection : the ODIN model. *Intensive Care Med.* 1993;19:137-144
 21. Bernard G. The brussels Score . *Sepsis.* 1997; 1:43-44
 22. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995;23:1638-1652.
 23. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710

24. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26:1793-800.
25. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA.* 1996;276:802-810
26. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA.* 1993;270:2478-2486.
27. Lemeshow S, Le Gall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA.* 1994;272:1049-1055
28. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Gage RW. Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med.* 1988;16:470-477
29. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, Nierman DM, White P Jr, Klar J, Granovsky S, Horak D, Kish SK. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. *J Clin Oncol.* 1998;16:761-770
30. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM : a scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991;78: 356-360
31. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. *Br J Surg.* 1998;85:1217-1220
32. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981;9:591-597.
33. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. "APACHE II: a severity of disease classification system". *Crit Care Med.* 1985;13: 818-829.
34. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest.* 1991;100:1619-1636

35. Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Wright L, Alzola C, Knaus WA. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database. *Crit Care Med.* 1998;26:1317-1326
36. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34:1297-1310.
37. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM, Shaffer VL. Intensive care unit length of stay: Benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV. *Crit Care Med.* 2006;34:2517-2529
38. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993;270:2957-2963
39. Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, Gouzes C, Lepage E, Moine P, Villers D. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Crit Care.* 2005;9:645-652
40. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR; SAPS 3 Investigators. SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005;31:1345-1355
41. Teasdale G, Jennett B Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale." *Lancet* 1974;2: 81-84
42. Ranson JH., Rifkind KM., Roses DF., Fink SD., Eng K., Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis.. „Surgery, gynecology & obstetrics”.1974; 1: 69–81
43. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286:1754-1758.
44. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8:204-212
45. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C.: Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med.* 2007, 33, 409-413

46. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-1655.
47. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg.* 1985;202:685-693
48. Silfvast T, Pettila V, Ihalainen A, Elonen E. Multiple organ failure and outcome of critically ill patients with haematological malignancy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:301–306.
49. Ashkenazi YJ, Kramer BS, Harman E. Short-term outcome among patients with leukemia and lymphoma admitted to a medical intensive care unit. *South Med J.* 1986;79:1086-1088
50. Estopa R, Torres Marti A, Kastanos N, Rives A, Agusti-Vidal A, Rozman C. Acute respiratory failure in severe hematologic disorders. *Crit Care Med.* 1984;12:26-28
51. Lloyd-Thomas AR, Wright I, Lister TA, Hinds CJ. Prognosis of patients receiving intensive care for lifethreatening medical complications of haematological malignancy. *Br Med J.* 1988;296:1025-1029
52. Schuster DP, Marion JM. Precedents for meaningful recovery during treatment in a medical intensive care unit. Outcome in patients with hematologic malignancy. *Am J Med.* 1983;75:402-408.
53. Denardo SJ, Oye RK, Bellamy PE. Efficacy of intensive care for bone marrow transplant patients with respiratory failure. *Critical Care Medicine* 1989; 17: 4–6.
54. Azoulay E, Fieux F, Moreau D, Thiery G, Rousselot P, Parrot A, Le Gall JR, Dombret H, Schlemmer B. Acute monocytic leukemia presenting as acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:1329-1333
55. Benoit DD, Hoste EA, Depuydt PO, Offner FC, Lameire NH, Vandewoude KH, Dhondt AW, Noens LA, Decruyenaere JM. Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:552-558.
56. Kroschinsky F, Weise M, Illmer T, Haenel M, Bornhaeuser M, Hoeffken G, Ehninger G, Schuler U. Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med.* 2002 ;28:1294-1300

57. Silfvast T, Pettilä V, Ihalainen A, Elonen E. Multiple organ failure and outcome of critically ill patients with haematological malignancy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:301-306
58. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2007 ;35:808-814
59. Squadrone V, Massaia M, Bruno B, Marmont F, Falda M, Bagna C, Bertone S, Filippini C, Slutsky AS, Vitolo U, Boccadoro M, Ranieri VM. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med.* 2010 ;36:1666-1674.
60. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, Bertolini G; GiViTI (Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine). Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med.* 2011;39:2232-2239
61. Conti G, Marino P, Cogliati A, Dell'Utri D, Lappa A, Rosa G, Gasparetto A. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med.* 1998;24:128-1288
62. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 2001;344:481-487.
63. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP, Guenard H. [Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients]. *Rev Mal Respir.* 2003;20:68-76
64. Rabitsch W, Staudinger T, Locker GJ, Köstler WJ, Laczika K, Frass M, Knoebl P, Greinix HT, Kalhs P, Keil F. Respiratory failure after stem cell transplantation: improved outcome with non-invasive ventilation. *Leuk Lymphoma.* 2005;46:1151-1157.
65. Adda M, Coquet I, Darmon M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2008;36:2766-2772
66. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care.* 2011;1:5

67. Peigne V, Rusinová K, Karlin L, Darmon M, Fermand JP, Schlemmer B, Azoulay E. Continued survival gains in recent years among critically ill myeloma patients. *Intensive Care Med.* 2009;35:512-518
68. Hampshire PA, Welch CA, Mccrossan LA, Francis K, Harrison DA. Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care.* 2009;13:137
69. Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroldi M, De Miranda S, Lévy V, Fieux F, Moreau D, Le Gall JR, Schlemmer B. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol.* 2005 ;23:4406-4413
70. Lengliné E, Raffoux E, Lemiale V, Darmon M, Canet E, Boissel N, Schlemmer B, Dombret H, Azoulay E. Intensive care unit management of patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with no organ failure. *Leuk Lymphoma.* 2012;53:1352-1359
71. Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, Draper EA. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Annals of Internal Medicine.* 1993 ;118:753-761
72. Jackson SR, Tweeddale MG, Barnett MJ, Spinelli JJ, Sutherland HJ, Reece DE, Klingemann HG, Nantel SH, Fung HC, Toze CL, Phillips GL, Shepherd JD. Admission of bone marrow transplant recipients to the intensive care unit: outcome, survival and prognostic factors. *Bone Marrow Transplant.* 1998;21:697-704.
73. Rubenfeld GD, Crawford SW. Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplants: a case for evidence-based guidelines. *Ann Intern Med.* 1996;125:625-633
74. Epner DE, White P, Krasnoff M, Khanduja S, Kimball KT, Knaus WA. Outcome of mechanical ventilation for adults with hematologic malignancy. *J Investig Med.* 1996;44:254-260
75. Yang TM, Wang PN, Kao KC, Huang CC, Tsai YH, Hsieh MJ. Outcome of hematopoietic stem cell recipients who were mechanically ventilated and admitted to intensive care units. *J Formos Med Assoc.* 2007;106:295-301
76. Hill QA, Kelly RJ, Patalappa C, Whittle AM, Scally AJ, Hughes A, Ashcroft AJ, Hill A. Survival of patients with hematological malignancy admitted to the intensive care unit: prognostic factors and outcome compared to unselected medical intensive care unit admissions, a parallel group study. *Leuk Lymphoma.* 2012;53:282-288

77. Legrand M, Max A, Peigne V, Mariotte E, Canet E, Debrumetz A, Lemiale V, Seguin A, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med.* 2012;40:43-49.
78. Wu A, Gao F. Long-term outcomes in survivors from critical illness. *Anaesthesia.* 2004;59:1049-1052
79. Verplancke T, Van Looy S, Benoit D, Vansteelandt S, Depuydt P, De Turck F, Decruyenaere J. Support vector machine versus logistic regression modeling for prediction of hospital mortality in critically ill patients with haematological malignancies. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2008;8:56
80. Santos P, Maximino J, Paiva A, Baldaia AJ Outcome of critically ill patients with haematological malignancies treated with renal replacement therapy. *Port J Nephrol Hypert* 2011; 25:145-150
81. Massion PB, Dive AM, Doyen C, Bulpa P, Jamart J, Bosly A, Installe E. Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit Care Med.* 2002;30:2260–2270
82. Peters SG, Meadows JA, Gracey DR. Outcome of respiratory failure in hematologic malignancy. *Chest.* 1988;94:99-102.
83. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka W, Wadzyk A, Wujtewicz M. Patients with haematological malignancies requiring invasive mechanical ventilation: differences between survivors and non-survivors in intensive care unit. *Support Care Cancer.* 2005;13:332–338
84. Blot F, Guiguet M, Nitenberg G, Leclercq B, Gachot B, Escudier B. Prognostic factors for neutropenic patients in an intensive care unit: respective roles of underlying malignancies and acute organ failures. *Eur J Cancer.* 1997;33:1031–1037
85. Cuthbertson BH, Rajalingam Y, Harrison S, McKirdy F. The outcome of haematological malignancy in Scottish intensive care units. *JICS* 2008;9:136-140.
86. Hill QA. Intensify, resuscitate or palliate: decision making in the critically ill patient with haematological malignancy. *Blood Rev.* 2010;24:17-25
87. Lamia B, Hellot MF, Girault C, Tamion F, Dachraoui F, Lenain P, Bonmarchand G. Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in onco-hematological malignancy patients admitted to the ICU. *Intensive Care Med.* 2006;32:1560-1568
88. Ferrà C, Marcos P, Misis M, Morgades M, Bordejé ML, Oriol A, Lloveras N, Sancho JM, Xicoy B, Batlle M, Klamburg J, Feliu E, Ribera JM. Outcome and prognostic

- factors in patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit: a single-center experience. *Int J Hematol.* 2007;85:195-202
89. Kew AK, Couban S, Patrick W, Thompson K, White D. Outcome of hematopoietic stem cell transplant recipients admitted to the intensive care unit. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006;12:301-305.
 90. Lecuyer L, Chevret S, Guidet B, Aegerter P, Martel P, Schlemmer B, Azoulay E. Case volume and mortality in haematological patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2008;32:748-754
 91. Lim Z, Pagliuca A, Simpson S, Cottam S, Ervine M, Ho AY, Devereux S, Mufti GJ. Outcomes of patients with haematological malignancies admitted to intensive care unit. A comparative review of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation data. *Br J Haematol.* 2007;136:448-450
 92. Scott PH, Morgan TJ, Durrant S, Boots RJ. Survival following mechanical ventilation of recipients of bone marrow transplants and peripheral blood stem cell transplants. *Anaesth Intensive Care.* 2002 ;30:289-294
 93. Pène F, Aubron C, Azoulay E, Blot F, Thiéry G, Raynard B, Schlemmer B, Nitenberg G, Buzyn A, Arnaud P, Socié G, Mira JP. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. *J Clin Oncol.* 2006;24:643-649.
 94. Naeem N, Eyzaguirre A, Kern JA, Lazarus HM, Hejal RB, Laughlin MJ, Kern EF. Outcome of adult umbilical cord blood transplant patients admitted to a medical intensive care unit. *Bone Marrow Transplant.* 2006;38:733-738
 95. Thakkar SG, Fu AZ, Sweetenham JW, Mciver ZA, Mohan SR, Ramsingh G, Advani AS, Sobecks R, Rybicki L, Kalaycio M, Sekeres MA. Survival and predictors of outcome in patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit. *Cancer.* 2008;112:2233-2240.
 96. Nishida K, Palalay MP. Prognostic factors and utility of scoring systems in patients with hematological malignancies admitted to the intensive care unit and required a mechanical ventilator. *Hawaii Med J.* 2008;67:264-269
 97. Vandijck DM, Benoit DD, Depuydt PO, Offner FC, Blot SI, Van Tilborgh AK, Nolle J, Steel E, Noens LA, Decruyenaere JM. Impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med.* 2008;34:847-855

98. Aliberti S, Myers JA, Peyrani P, Blasi F, Menendez R, Rossi P, Cosentini R, Lopardo G, de Vedia L, Ramirez JA. The role of neutropenia on outcomes of cancer patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2009;33:142-147.
99. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Crit Care Med.* 2003;31:104–112
100. Meyer S, Gortner L, Gottschling S. Comment on "impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with haematological malignancies" by Vandijck et al. *Intensive Care Med.* 2008 ;34:1929; author reply 1930-1931.
101. Cubitt J, Smythe J, O’Gara G, Farquhar-Smith WP. Examination of risk factors for mortality of patients with haematological malignancies admitted to intensive care. *Eur J Cancer Suppl* 2007;5:351
102. Bianchi S, Sperry D, Benson J, Eddleston J. Haematological malignancy in ICU. *Br J Anaesth.* 2000;84:676.
103. Darmon M, Azoulay E, Alberti C, Fieux F, Moreau D, Le Gall JR, Schlemmer B. Impact of neutropenia duration on short-term mortality in neutropenic critically ill cancer patients. *Intensive Care Med.* 2002;28:1775-1780
104. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, Dal Pizzol F, Mello PV, Bozza FA, Silva UV, Torelly AP, Knibel MF, Rezende E, Netto JJ, Piras C, Castro A, Ferreira BS, Réa-Neto A, Olmedo PB, Salluh JJ; Brazilian Research in Intensive Care Network (BRICNet). Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2010;38:9-15.
105. Azoulay E, Moreau D, Alberti C, Leleu G, Adrie C, Barboteu M, Cottu P, Levy V, Le Gall JR, Schlemmer B. Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies. *Intensive Care Med.* 2000;26:1817-1823
106. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, Chevret S, Le Gall JR, Brochard L, Schlemmer B. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med.* 2001;29:519-525.
107. Azoulay E, Thiéry G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, Yang K, Meignin V, Ciroidi M, Le Gall JR, Tazi A, Schlemmer B. The prognosis of acute

- respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:360-370.
108. Soares M, Salluh JI, Spector N, Rocco JR. Characteristics and outcomes of cancer patients requiring mechanical ventilatory support for 24 hrs. *Crit Care Med* 2005;33:520–526.
109. Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, Pene F, Kouatchet A, Bruneel F, Vincent F, Hamidfar R, Moreau D, Mohammedi I, Epinette G, Beduneau G, Castelain V, de Lassence A, Gruson D, Lemiale V, Renard B, Chevret S, Schlemmer B. Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: prospective multicenter data. *Crit Care Med*. 2008;36:100-107
110. Azoulay E. Editorial Pulmonary infiltrates in patients with malignancies; why and how neutropenia influences clinical reasoning. *Eur. Respir. J.* 2009;33:6-8
111. Bird GT, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Br J Anaesth*. 2012;108:452-459
112. Cornet AD, Issa AI, van de Loosdrecht AA, Ossenkuppele GJ, Strack van Schijndel RJ, Groeneveld AB. Sequential organ failure predicts mortality of patients with a haematological malignancy needing intensive care. *Eur J Haematol*.2005 ;74:511-516.
113. Cherif H, Martling CR, Hansen J, Kalin M, Björkholm M. Predictors of short and long-term outcome in patients with hematological disorders admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Support Care Cancer*. 2007;15:1393-1398
114. Afessa, B A . Tefferi, H. C. Hoagland, L. Letendre, and S. G.Peters, “Outcome of recipients of bone marrow transplants who require intensive-care unit support,”*Mayo Clinic Proceedings*,1992;67:117–122.
115. Paz HL, Crilley P, Weinar M, Brodsky I. Outcome of patients requiring medical ICU admission following bone marrow transplantation. *Chest*. 1993;104:527-531.
116. Shorr AF, Moores LK, Edenfield WJ, Christie RJ, Fitzpatrick TM. Mechanical ventilation in hematopoietic stem cell transplantation: can We effectively predict outcomes? *Chest*. 1999;116:1012-1018.
117. Dyk D, Wołowicka L, Kramer L. Zastosowanie skal APACHE II i GCS w prognozowaniu wyników leczenia chorych w oddziale intensywnej terapii. *Anestezjologia Intensywna Terapia*, 2001;33:5-8.
118. Bruennler T, Mandraka F, Zierhut S, Siebig S, Wrede C, Klebl F, Holler E, Salzberger B, Schoelmerich J, Langgartner J. Outcome of hemato-oncologic patients

- with and without stem cell transplantation in a medical ICU. *Eur J Med Res.* 2007;12:323-330.
119. Rabbat A, Chaoui D, Montani D, Legrand O, Lefebvre A, Rio B, Roche N, Lorut C, Marie JP, Huchon G. Prognosis of patients with acute myeloid leukaemia admitted to intensive care. *Br J Haematol.* 2005;129:350-357
 120. Schellongowski P, Staudinger T, Kundi M, Laczika K, Locker GJ, Bojic A, Robak O, Fuhrmann V, Jäger U, Valent P, Sperr WR. Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience. *Haematologica.* 2011;96:231-237
 121. Guiguet M, Blot F, Escudier B, Antoun S, Leclercq B, Nitenberg G. Severity-of-illness scores for neutropenic cancer patients in an intensive care unit: Which is the best predictor? Do multiple assessment times improve the predictive value? *Crit Care Med.* 1998;26:488-493.
 122. Staudinger T, Stoiser B, Müllner M, Locker GJ, Laczika K, Knapp S, Burgmann H, Wilfing A, Kofler J, Thalhammer F, Frass M. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;28:1322-1328.
 123. Ñamendys-Silva SA, González-Herrera MO, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez A. Clinical characteristics and outcomes of critically ill cancer patients with septic shock. *QJM.* 2011;104:505-511.
 124. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;68:165-172.
 125. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care* 2009;13:15.
 126. Neumann F, Lobitz O, Fenk R, Bruns I, Köstering M, Steiner S, Hennersdorf M, Kelm M, Strauer BE, Germing U, Hinke A, Haas R, Kobbe G. The sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score is predictive for survival of patients admitted to the intensive care unit following allogeneic blood stem cell transplantation. *Ann Hematol.* 2008;87:299-304
 127. Park HY, Suh GY, Jeon K, Koh WJ, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Kim K, Jang JH, Jung CW, Kang E, Kim MJ. Outcome and prognostic factors of patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit for septic shock. *Leuk Lymphoma.* 2008;49:1929-1934

128. Song JU, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Jung CW, Kang WK, Park K, Jeon K. Risk factors to predict outcome in critically ill cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Support Care Cancer*. 2011;19:491-495.
129. Thijs LG. Geographical differences in outcomes in Sibbald WJ Bion JF. Evaluating critical care. Using health services research to improve quality. *Update in intensive care and emergency medicine*. Springer -Verlag Berlin Heidelberg 2001;35:292-308.
130. Basińska K. Ocena wyników leczenia oraz jakości życia chorych po intensywnej terapii w stanach zagrożenia życia. Gdańsk 2005
131. Bach PB, Schrag D, Nierman DM, Horak D, White P Jr, Young JW, Groeger JS. Identification of poor prognostic features among patients requiring mechanical ventilation after hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2001;98:3234-3240.
132. Munker R, Hill U, Jehn U, Kolb HJ, Schalhorn A. Renal complications in acute leukemias. *Haematologica* 1998; 83:416–421
133. Gruss E, Bernis C, Tomas JF, Garcia-Canton C, Figuera A, Motellón JL, Paraiso V, Traver JA, Fernandez-Rañada JM. Acute renal failure in patients following bone marrow transplantation: prevalence, risk factors and outcome. *Am J Nephrol*. 1995;15:473-479.
134. Hahn T, Rondeau C, Shaukat A, Jupudy V, Miller A, Alam AR, Baer MR, Bambach B, Bernstein Z, Chanan-Khan AA, Czuczman MS, Slack J, Wetzler M, Mookerjee BK, Silva J, McCarthy PL Jr. Acute renal failure requiring dialysis after allogeneic blood and marrow transplantation identifies very poor prognosis patients. *Bone Marrow Transplant*. 2003;32:405-410.
135. Brunet F, Lanore JJ, Dhainaut JF, Dreyfus F, Vaxelaire JF, Nouria S, Giraud T, Armaganidis A, Monsallier JF. Is intensive care justified for patients with haematological malignancies? *Intensive Care Med*. 1990;16:291-297.
136. Lanore JJ, Brunet F, Pochard F, Bellivier F, Dhainaut JF, Vaxelaire JF, Giraud T, Dreyfus F, Dreyfuss D, Chiche JD, et al. Hemodialysis for acute renal failure in patients with hematologic malignancies. *Crit Care Med*. 1991;19:346-351
137. Letourneau I, Dorval M, Belanger R, Legare M, Fortier L, Leblanc N. Acute renal failure in bone marrow transplant patients admitted to the Intensive Care Unit. *Nephron* 2002; 90:408–412
138. Groeger JS, Aurora RN. Intensive care, mechanical ventilation, dialysis, and cardio-pulmonary resuscitation—implications for the patients with cancer. *Crit Care Clin* 2001; 17: 791–803

139. Soares M, Salluh J, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N. Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction. *J Clin Oncol* 2006;24:4003 -4010
140. Darmon M, Thiery G, Ciroldi M, Porcher R, Schlemmer B, Azoulay E. Should dialysis be offered to cancer patients with acute kidney injury? *Intensive Care Med* 2007;33:765-772
141. Afessa B, Tefferi A, Dunn WF, Litzow MR, Peters SG. Intensive care unit support and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III performance in haematopoietic stem cell transplant recipients. *Crit Care Med* 2003;31:1715 -1721
142. Soubani AO. "Critical care considerations of hematopoietic stem cell transplantation," *Critical Care Medicine*, 2006;34: 251–267
143. Huynh TN, Weigt SS, Belperio JA, Territo M, Keane MP. Outcome and prognostic indicators of patients with hematopoietic stem cell transplants admitted to the intensive care unit. *J Transplant*. 2009;2009:8
144. Soubani AO, Kseibi E, Bander JJ, Klein JL, Khanchandani G, Ahmed HP, Guzman JA. Outcome and prognostic factors of hematopoietic stem cell transplantation recipients admitted to a medical ICU. *Chest*. 2004;126:1604-1611
145. Huaranga AJ, Leyva FJ, Giralt SA, Blanco J, Signes-Costa J, Velarde H, Champlin RE. Outcome of bone marrow transplantation patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2000;28:1014-1017
146. Denardo SJ, Oye RK, Bellamy PE. Efficacy of intensive care for bone marrow transplant patients with respiratory failure. *Crit Care Med*. 1989;17:4-6
147. Paz HL, Garland A, Weinar M, Crilley P, Brodsky I. Effect of clinical outcomes data on intensive care unit utilization by bone marrow transplant patients. *Crit Care Med*. 1998;26:66-70
148. Afessa B, Azoulay E. Critical care of the hematopoietic stem cell transplant recipient. *Crit Care Clin*. 2010;26:133-150
149. Benoit DD, Hoste EA, Depuydt PO, Offner FC, Lameire NH, Vandewoude KH, Dhondt AW, Noens LA, Decruyenaere JM. Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:552-558
150. Angus DC, Carlet J; 2002 Brussels Roundtable Participants. Surviving intensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Med*. 2003;29:368-377

151. Champlin RE, Schmitz N, Horowitz MM, Champus B, Chopra R, Cornelissen JJ, Gale RP, Goldman JM, Loberiza FR Jr, Hertenstein B, Klein JP, Montserrat E, Zhang MJ, Ringdén O, Tomany SC, Rowlings PA, Van Hoef ME, Gratwohl A. Blood stem cells compared with bone marrow as a source of hematopoietic cells for allogeneic transplantation. IBMTR Histocompatibility and Stem Cell Sources Working Committee and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Blood*. 2000;95:3702-3709.
152. Socié G, Stone JV, Wingard JR, Weisdorf D, Henslee-Downey PJ, Bredeson C, Cahn JY, Passweg JR, Rowlings PA, Schouten HC, Kolb HJ, Klein JP. Long-term survival and late deaths after allogeneic bone marrow transplantation. Late Effects Working Committee of the International Bone Marrow Transplant Registry. *N Engl J Med*. 1999 ;341:14-21.
153. Maury S, Mary JY, Rabian C, Schwarzinger M, Toubert A, Scieux C, Carmagnat M, Esperou H, Ribaud P, Devergie A, Guardiola P, Vexiau P, Charron D, Gluckman E, Socié G. Prolonged immune deficiency following allogeneic stem cell transplantation: risk factors and complications in adult patients. *Br J Haematol*. 2001;115:630-641.

10. Spis rycin i tabel

10.1. Spis rycin

Rycina 1 Wiek chorych w badanych grupach

Rycina 2 Udział kobiet i mężczyzn w badanych grupach.

Rycina 3 Liczba miesięcy od rozpoznania choroby rozrostowej

Rycina 4 Występowanie ostrej białaczki limfoblastycznej w badanych grupach.

Rycina 5 Występowanie ostrej białaczki szpikowej w badanych grupach

Rycina 6 Występowanie przewlekłej białaczki szpikowej w badanych grupach

Rycina 7 Występowanie ziarnicy złośliwej w badanych grupach.

Rycina 8 Występowanie zespołu mielodysplastycznego w badanych grupach.

Rycina 9 Występowanie chłoniaka nieziarnicznego w badanych grupach

Rycina 10 Występowanie aplazji szpiku w badanych grupach.

Rycina 11 Niewydolność oddechowa przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT

Rycina 12 Niewydolność krążeniowo - oddechowa przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT

Rycina 13 Zatrzymanie krążenia przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT w badanych grupach.

Rycina 14 Wstrząs septyczny przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT w badanych grupach.

Rycina 15 Niewydolność wielonarządowej przyczyną przyjęcia do oddziału AiIT w badanych grupach.

Rycina 16 Częstość akcji serca w badanych grupach

Rycina 17 Wartość skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w badanych grupach

Rycina 18 Wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w badanych grupach.

Rycina 19 Wartość średniego ciśnienia tętniczego w grupach.

Rycina 20 Podaż amin katecholowych w badanych grupach.

Rycina 21 Podaż noradrenaliny w badanych grupach

Rycina 22 Podaż dopaminy w badanych grupach.

Rycina 23 Podaż dobutaminy w badanych grupach

Rycina 24 Zapalenie płuc w badanych grupach.

Rycina 25 SIRS w badanych grupach.

Rycina 26 Liczba leukocytów w badanych grupach

Rycina 27 Liczba neutrocytów w badanych grupach

Rycina 28 Procentowa zawartość neutrocytów w badanych grupach.

Rycina 29 Liczba erytrocytów w poszczególnych grupach.

Rycina 30 Liczba płytek krwi w badanych grupach.

Rycina 31 Stężenie hemoglobiny krwi obwodowej w badanych grupach.

Rycina 32 Wartość hematokrytu w badanych grupach.

Rycina 33 Wartość skali APACHE II w grupach.

Rycina 34 Skala APACHE II - współczynnik prawdopodobieństwa zgonu w grupach.

Rycina 35 Skala APACHE II- skorygowany współczynnik prawdopodobieństwa zgonu w badanych grupach.

Rycina 36 Wartość w skali SAPS II w badanych grupach.

Rycina 37 Wartość skali SAPS II- rozszerzonej w grupach.

Rycina 38 Skala SAPS II przewidywana śmiertelność w grupach.

Rycina 39 Wartość skali SOFA w grupach.

Rycina 40 Czas hospitalizacji w badanych grupach

Rycina 41 Ostre uszkodzenie nerek w badanych grupach.

Rycina 42 Terapia nerkozastępcza w badanych grupach.

Rycina 43 Przeszczep komórek macierzystych w badanych grupach.

Rycina 44 Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi w badanych grupach.

10.2. Spis tabel

Tabela I Zachorowalność na choroby rozrostowe układu krwiotwórczego w Polsce w roku 2009

Tabela II Ryzyko zgonu podczas hospitalizacji wyrażone w % wg skali APACHE II

Tabela III Ryzyko zgonu wyrażone w % według skali SAPS II

Tabela IV Rodzaj i dawki stosowanych katecholamin w badanych grupach chorych w oddziale AiIT