

Anna Lewandowska- Graduszevska

Czynniki przeżycia chorych onkologicznych i hematologicznych wymagających hospitalizacji w OIT

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: prof. dr hab. Lidia Gil



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021

Pragnę podziękować Pani Profesor Lidii Gil za umożliwienie poszerzania wiedzy, życzliwość i poświęcony czas oraz mojej Rodzinie za codzienne wsparcie

Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów	5
2. Wstęp	8
2.1. Stany nagłe w onkologii i hematologii	8
2.2. Rola intensywnej terapii w leczeniu pacjentów z chorobą nowotworową	17
3. Cel pracy	21
4. Materiały i metody	22
4.1. Pacjenci	23
4.2. Metody	23
4.2.1. Ogólne zasady kwalifikacji chorych do leczenia w OIT	23
4.2.2 Przyczyny przyjęcia do OIT	26
4.2.3 Rozpoznanie choroby nowotworowej	30
4.2.4 Zaawansowanie procesu nowotworowego	31
4.2.5 Sposób dotychczasowego leczenia onkologicznego	31
4.2.6. Choroby towarzyszące	31
4.2.7. Ocena stopnia niewydolności narządowej i wybranych parametrów laboratoryjnych w pierwszej dobie leczenia w OIT	33
4.2.8. Rodzaj zastosowanego wspomagania niewydolnych narządów	34
4.2.9 Ocena przeżycia	35
4.3. Struktura Oddziału Intensywnej Terapii	36
5. Analiza statystyczna	38
6. Zgoda komisji bioetycznej	38
7. Wyniki	39
7.1 Charakterystyka pacjentów	39
7.2 Przyczyna przyjęcia do OIT	45
7.3. Stopień niewydolności narządowej oraz odchyleń w wybranych badaniach laboratoryjnych w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT	47
7.4. Interwencje terapeutyczne podjęte u pacjentów onkologicznych w OIT	48
7.5. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych przyjmowanych w trybie pilnym do OIT	50

8. Omówienie wyników	92
9. Wnioski	108
10. Streszczenie	109
11. Abstract	111
12. Piśmiennictwo	113
13. Aneks	123

1. Wykaz stosowanych skrótów

AKI	acute kidney injury (ostre uszkodzenie nerek)
ALL	acute lymphoblastic leukemia (ostra białaczka limfoblastyczna)
AML	acute myelogenous leukemia (ostra białaczka szpikowa)
ANC	absolute neutrophil count (bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych)
APACHE	acute physiology and chronic health evaluation
ARF	acute renal failure (ostra niewydolność nerek)
BAL	bronchoalveolar lavage (popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowe)
BMI	body mass index (wskaźnik masy ciała)
BP	blood pressure (ciśnienie tętnicze krwi)
BUN	blood urea nitrogen (azot mocznika krwi)
CAR-T	chimeric antigen receptor T-cell
CFU	colony-forming unit (jednostka tworząca kolonie)
CLL	chronic lymphocytic leukemia (przewlekła białaczka limfocytowa)
CRI	central venous catheter-related infection (zakażenie związane z centralnym cewnikiem naczyniowym)
CRF	chronic renal failure (przewlekła niewydolność nerek)
CRS	cytokine release syndrome (zespół uwalniania cytokin)
CRRT	continuous renal replacement therapy (ciągła terapia nerkozastępcza)
CVC	central venous catheter (centralny cewnik żylny)
CVP	central venous pressure (ośrodkowe ciśnienie żylnie)
CVVHD	continuous veno-venus hemodialysis (ciągła żylna-żylna hemodializa)
CVVHdf	continuous veno-venus hemodiafiltration (ciągła żylna-żylna hemodiafiltracja)
DAH	diffuse alveolar hemorrhage (rozlane krwawienie śród-pęcherzykowe)
DIC	disseminated intravascular coagulation (rozsiane wykrzepianie śródnaczyniowe)
ECLS	extracorporeal lung support system (system pozaustrojowego wspomagania płuc)
EKG	elektrokardiografia
EEG	elektroencefalografia
etCO₂	end tidal carbon dioxide (końcowo-wydechowe CO ₂)

GCS	Glasgow Coma Scale
GFR	glomerular filtration rate (szybkość filtracji kłębuszkowej)
GVHD	graft versus host disease (choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi)
HCT	hematopoietic cell transplantation (transplantacja komórek krwiotwórczych)
Hct	hematokryt
HL	Hodgkin's lymphoma (chłoniak Hodgkina)
HR	heart rate (częstość pracy serca)
ICANS	Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome
ICP	intracranial pressure (ciśnienie wewnątrzczaszkowe)
IHD	intermittent hemodialysis (hemodializa przerywana)
KT	tomografia komputerowa
LA	lactic acid (kwas mlekowy)
MAP	mean arterial pressure (średnie ciśnienie tętnicze krwi)
MM	multiple myeloma (szpiczak plazmocytowy)
MODS	multiple organ dysfunction syndrome (zespół zaburzeń wielonarządowych)
NHL	non-Hodgkin's lymphoma (chłoniak nieziarniczny)
OIT	oddział intensywnej terapii
ONO	ostra niewydolność oddechowa
OS	overall survival (przeżycie całkowite)
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
paO2	ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej
paCO2	ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej
PCT	procalcitonin (prokalcytonina)
PMV	prolonged mechanical ventilation (przedłużona wentylacja mechaniczna)
PLT	płytki krwi
POCHP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
RFS	relapse free survival (przeżycie wolne od wznowy)
RIFLE	risk, injury, failure and end-stage kidney disease (ryzyko, uszkodzenie, niewydolność, utrata i schyłkowe stadium niewydolności nerek)
RR	respiratory rate (częstość oddechów)

RRT	renal replacement therapy (terapia nerkozastępcza)
RBC	red blood count (liczba krwinek czerwonych)
SAPS	simplified acute physiologic score
SBP	systolic blood pressure (skurczowe ciśnienie krwi tętnicze)
SIADH	syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego)
SpO₂	saturacja krwi żyłnej
SOFA	sequential organ failure assessment
SPAD	single pass albumin dialysis
TLS	tumor lysis syndrome (zespół lizy guza)
TMA	thrombotic microangiopathy (mikroangiopatia zakrzepowa)
WBC	white blood count (liczba krwinek białych)
WHO	World Health Organization (Światowa Organizacja Zdrowia)

2. Wstęp

Choroby nowotworowe, obok chorób układu sercowo-naczyniowego, stanowią najczęstszą przyczynę chorobowości i umieralności w krajach wysoko rozwiniętych. Liczba osób na świecie żyjących z chorobą nowotworową ulega stałemu wzrostowi. Do takiego stanu rzeczy przyczyniają się nie tylko wzrost liczebności populacji i jej starzenie, ale także poprawa możliwości diagnostycznych i terapeutycznych związanych z wprowadzeniem nowych leków i metod leczenia przeciwnowotworowego [1]. Według danych WHO (World Health Organization) w 2020 zarejestrowano 10 mln zgonów spowodowanych chorobą nowotworową. Udział poszczególnych nowotworów w strukturze zachorowań oraz zgonów jest zmienny i zależy między innymi od wieku, płci i regionu świata. Do najczęściej rozpoznawanych nowotworów złośliwych należą rak piersi, płuc, jelita grubego i odbytnicy, gruczołu krokowego, żołądka, wątroby. Największa liczba zgonów związana była kolejno z rakiem płuc, jelita grubego i odbytnicy, wątroby, żołądka i piersi. Najwyższy współczynnik zachorowań na nowotwory złośliwe obserwuje się w Europie, Ameryce Północnej, Japonii, Korei Południowej, Australii i Nowej Zelandii. Około 60% przypadków nowotworów jest rozpoznawanych w Afryce, Azji, Ameryce Południowej oraz Środkowej (gdzie łącznie w 2020 zamieszkiwało 6,26 mld ludzi z całkowitej populacji globu wynoszącej 7,8 mld) i odpowiadają one za 70% przypadków zgonów na świecie z powodu chorób nowotworowych [2].

2.1. Stany nagłe w onkologii i hematologii

Stany nagłe w onkologii i onkohematologii są definiowane jako przypadki ostrego pogorszenia stanu klinicznego spowodowane nowotworem lub jego terapią, wymagające pilnej interwencji w celu uniknięcia zgonu pacjenta lub trwałego uszczerbku na zdrowiu [3]. Wielu pacjentów, u których dochodzi do gwałtownego pogorszenia stanu klinicznego, może być leczonych na oddziałach macierzystych. Jednak najciężej chorzy, u których obserwuje się objawy niewydolności krążenia, niewydolności układu oddechowego, ciężkich zaburzeń metabolicznych oraz wodno-elektrolitowych, wymagają leczenia w warunkach intensywnej terapii. Ze względu na złożony charakter powikłań zagrażających życiu pacjentów z nowotworami litymi i hematologicznymi przebywających w Oddziale Intensywnej Terapii (OIT), ich leczenie

wymaga współpracy wielu specjalistów – onkologów, hematologów, intensyivistów, chirurgów, mikrobiologów, rehabilitantów.

Najczęstsze powikłania leczenia przeciwnowotworowego obejmują powikłania infekcyjne, toksyczne i chirurgiczne. W praktyce klinicznej stany nagłe w onkologii i hematologii mogą przyjąć postać zaburzeń funkcji układu oddechowego, krążenia, nerwowego, krwiotwórczego i zaburzeń metabolicznych (Tabela 1).

Tabela 1. Stany nagłe w onkologii i hematologii w praktyce klinicznej

Powikłanie	Przyczyny
Metaboliczne	1. Zespół lizy guza 2. Hiperkalcemia 3. Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)
Neurologiczne	1. Stan padaczkowy 2. Wzmożone ciśnienie śródczaszkowe spowodowane guzem nowotworowym OUN lub guzami przerzutowymi. 3. Kompresyjne uszkodzenie rdzenia kręgowego
Kardiologiczne	1. Zespół żyły głównej górnej 2. Tamponada osierdzia
Pulmonologiczne	1. Zatorowość płucna 2. Masywne krwioplucie. 3. Rozlane krwawienie pęcherzykowe (DAH)
Układu krwiotwórczego	1. Hiperleukocytoza i leukostaza 2. Rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC) 3. GVHD
Infekcyjne	1. Gorączka neutropeniczna 2. Wstrząs septyczny 3. Zapalenie płuc
Chirurgiczne	1. Niedrożność jelit 2. Perforacja jelit 3. Krwawienie z przewodu pokarmowego 4. Złamanie patologiczne

2.1.1. Stany nagłe wynikające z leczenia przeciwnowotworowego w hematologii i onkologii

Powikłania infekcyjne

Najliczniejszą grupę powikłań wśród pacjentów poddawanych terapii przeciwnowotworowej w hematologii i onkologii stanowią infekcje [4]. Szczególna podatność na zakażenia chorych z nowotworami wynika z upośledzenia odporności komórkowej i humoralnej w przebiegu choroby, wpływu stosowanego leczenia na układ immunologiczny, uszkodzenia naturalnych barier chroniących przed inwazją czynników chorobotwórczych, długiego czasu hospitalizacji i związanej z tym kolonizacji szpitalną florą bakteryjną, często oporną na antybiotykoterapię. Charakter zakażeń różni się istotnie między pacjentami: odmienne rodzaje powikłań infekcyjnych dotyczą chorych z guzami litymi, a inne chorych hematologicznych, wśród których odrębną jeszcze grupę stanowią pacjenci poddawani przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (HCT; hematopoietic cell transplantation).

U chorych z guzami litymi ryzyko zakażeń wiąże się głównie z zabiegami chirurgii onkologicznej oraz chirurgicznym leczeniem ich powikłań. Do specyficznych czynników zwiększających ryzyko zakażenia związanego z zabiegiem operacyjnym należą zaburzenia odporności komórkowej i humoralnej, wyniszczenie nowotworowe przebiegające z hipoalbuminemią, kolonizacja patogenami wieloopornymi, przebyta chemioterapia, radioterapia, sterydoterapia, leczenie przeciwciałami monoklonalnymi, przebyta antybiotykoterapia i transfuzje preparatów krwiopochodnych oraz długotrwałe centralne dostępy naczyniowe. Pozostałe czynniki wpływające na ryzyko infekcji są takie same, jak w innych grupach chorych i obejmują przerwanie ciągłości skóry i śluzówek, choroby współistniejące (szczególnie cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, POCHP), obecność cewnika moczowego, drenaż otwarty, drenaż komorowy, tracheostomia, przedłużona pooperacyjna wentylacja mechaniczna. Częstym powodem ciężkich infekcji, wywołujących zakażenie łożyska naczyniowego, są rozejście rany operacyjnej oraz rozejście się zespolenia jelitowego. Skrajną manifestacją takiego stanu jest wstrząs septyczny.

W grupie chorych leczonych z powodu nowotworów krwi zakażenia stanowią najczęstszą przyczynę zagrażających życiu powikłań, dotyczy to zwłaszcza chorych

po transplantacji komórek krwiotwórczych. Ryzyko wystąpienia zakażeń jest funkcją głębokości i czasu trwania niekompetencji układu odpornościowego [5]. Obraz kliniczny powikłań infekcyjnych w tej grupie pacjentów różni się od profilu klinicznego zakażeń u pacjentów immunokompetentnych i charakteryzuje się skąpą manifestacją kliniczną i nietypowymi objawami. Prowadzi to do opóźnienia rozpoznania zakażenia i wdrożenia leczenia oraz gwałtownego uogólnienia infekcji i rozwoju opornego na leczenie wstrząsu septycznego. Wśród czynników etiologicznych zakażeń w tej grupie chorych występują zarówno patogeny bakteryjne, grzybicze i wirusowe wywołujące infekcje u osób immunokompetentnych, jak i patogeny oportunistyczne. U chorych w okresie neutropenii, zwłaszcza ciężkiej ($ANC < 0,5 \text{ G/L}$) i trwającej > 7 dni, ryzyko wystąpienia infekcji jest bardzo wysokie, a zakażenia stanowią zagrożenie życia. Zakażenia bakteriami Gram-ujemnymi, zwłaszcza opornymi, należą do najgroźniejszych powikłań, ze względu na towarzyszącą im ponad 50% śmiertelność [5].

Powikłania toksyczne

Kolejna grupa powikłań u pacjentów poddawanych terapii przeciwnowotworowej wynika z toksycznego oddziaływania chemioterapii i radioterapii na tkanki pacjenta. Toksyczne działanie leczenia może dotyczyć większości narządów, z punktu widzenia intensywności najistotniejsze są te obejmujące układ krążenia, układ oddechowy, wydalniczy i nerwowy.

Powikłania kardiologiczne obserwuje się po wielu cytostatykach; spośród nich szczególnie silne działanie toksyczne na mięsień sercowy mają antybiotyki antracyklinowe I generacji - daunorubicyna i doksorubicyna. Wczesne działania niepożądane mieszczą się w szerokim spektrum od zmian w obrazie EKG, poprzez zaburzenia rytmu serca, po wysiękowe zapalenie osierdzia z uszkodzeniem mięśnia serca, ostrą niewydolność lewej komory, ostre niedokrwienie z zawałem mięśnia sercowego, wstrząs kardiogeny i zatrzymanie krążenia. Późne poantracyklinowe uszkodzenie mięśnia sercowego jest najczęstszym powikłaniem po cytostatykach dotyczącym układu krążenia, a jego nasilenie zależy od sumarycznej dawki leku zastosowanej w terapii. To powikłanie przebiega zwykle pod postacią kardiomiopatii, prowadzącej do zastoinowej niewydolności krążenia [7].

Polekowe uszkodzenie układu oddechowego jest rzadkim powikłaniem terapii przeciwnowotworowej. Jego objawy nie są swoiste i wymagają diagnostyki różnicowej w celu wykluczenia innej etiologii uszkodzenia płuc. Leczenie cytostatykami takimi jak bleomycyna, busulfan, cyklofosfamid, metotreksat może prowadzić do polekowego zwłóknienia płuc i w skrajnych przypadkach do niewydolności oddechowej. Szczególnym powikłaniem leczenia onkologicznego jest rozlane krwawienie pęcherzykowe (DAH; diffuse alveolar hemorrhage). Stanowi rzadką, zagrażającą życiu przyczynę masywnego krwiopłucia. Może być wywołane nie tylko cytotoksycznym działaniem chemioterapeutyków, radioterapią czy przeszczepieniem szpiku, ale także koagulopatią, zapaleniem naczyń krwionośnych czy też inhalacją substancji toksycznych. Charakteryzuje się krwawieniem z mikrokrażenia płucnego, któremu towarzyszą rozsiane zmiany naciekowe w płucach i ostra niewydolność oddechowa. Oprócz leczenia przyczynowego, DAH wymaga leczenia wspomagającego pod postacią wentylacji mechanicznej [6].

Leki używane w terapii chorób nowotworowych mogą wywoływać również efekt nefrotoksyczny poprzez uszkodzenie cewek nerkowych i/lub ostre śródmiąższowe zapalenie nerek (cisplatyna, cyklofosfamid, cyklosporyna) oraz uszkodzenie kłębuszków i/lub naczyń nerkowych (ifosfamid, interferon gamma, mitomycyna). Cytostatyki mogą doprowadzić do niewydolności nerek także pośrednio przez wywołanie nefropatii zaporowej, krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego (cyklofosfamid, ifosfamid) oraz ostrej niezapalnej niewydolności nerek (mitomycyna, takrolimus, cyklosporyna) [7].

Szczególną postacią ostrego uszkodzenia funkcji nerek jest zespół lizy guza (TLS; tumor lysis syndrome). Należy on do nefropatii zaporowych wywołanych krystalizacją kwasu moczowego (metabolit puryn) i fosforanu wapnia w cewkach nerkowych. Pod wpływem leczenia onkologicznego, lub rzadziej spontanicznie w przypadku nowotworów o bardzo szybkim tempie wzrostu, na skutek gwałtownego rozpadu komórek nowotworowych, dochodzi do uwalniania ich zawartości, a ilość powstałych metabolitów może przekroczyć możliwości wydalnicze nerek. Do zespołu lizy guza dochodzi szczególnie często w czasie leczenia ostrych białaczek szpikowych, niektórych chłoniaków i raka drobnokomórkowego płuca. Może on wystąpić podczas leczenia każdego nowotworu o dużej masie guza i wysokiej wrażliwości na chemioterapię. Rozpoznanie TLS ustala się na podstawie objawów laboratoryjnych

i/lub klinicznych. W jawnej klinicznie postaci TLS stwierdza się hiperurykemię, hiperkaliemię, hiperfosfatemię i hipokalcemię, oraz ostrą niewydolność nerek lub objawy hipokalcemii (parestezje, tężyczka, drgawki, zaburzenia rytmu serca, nagły zgon sercowy) [6]. Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej dzieli TLS na grupy niskiego, średniego i wysokiego ryzyka w zależności od rodzaju nowotworu, liczby leukocytów, tempa proliferacji komórek nowotworowych i spodziewanej odpowiedzi na chemioterapię. U pacjentów z grupy niskiego i średniego ryzyka wystarczy odpowiednie nawodnienie i zastosowanie inhibitora oksydazy ksantynowej (allopurinolu) lub rasburykazy, w przypadku wystąpienia ostrej niewydolności nerek konieczne jest wdrożenie terapii nerkozastępczej.

Polekowe zaburzenia neurologiczne w onkologii i hematologii mogą przyjmować postać encefalopatii, neuropatii oraz zaburzeń mięśniowych. Spośród substancji stosowanych w leczeniu pacjentów nowotworowych encefalopatię może wywołać metotreksat, a także cytarabina. Częstym powikłaniem neurologicznym są uszkodzenia obwodowych nerwów czuciowych i ruchowych. W najcięższych postaciach neuropatii polekowej dochodzi do uszkodzeń manifestujących się porażeniem wiotkim i niewydolnością oddechową. Do leków mogących wywołać neuropatię obwodową należą: cisplatyna, paklitaksel, winblastyna, windezyna, winkrystyna [7].

Powikłania neurologiczne pod postacią zespołu ICANS (Immune Cell Associated Neurologic Syndrome) mogą również wikać terapię komórkową z zastosowaniem autologicznych zmodyfikowanych genetycznie limfocytów T (CAR-T) [8]. Profil zaburzeń neurologicznych jest szeroki i obejmuje bóle głowy, zaburzenia mowy, drgawki, encefalopatię, zaburzenia świadomości, obrzęk mózgu. Powikłaniem leczenia z zastosowaniem CAR-T jest także zespół uwalniania cytokin (CRS), który w zaawansowanych postaciach (ostra niewydolność nerek, serca, obrzęk płuc) jest wskazaniem do leczenia w warunkach OIT.

Powikłania chirurgiczne

Do powikłań chirurgicznych można zaliczyć dwa rodzaje zdarzeń. Pierwsze z nich to sytuacje powstałe na skutek planowych zabiegów w leczeniu choroby nowotworowej. Do typowych poważnych powikłań zabiegów chirurgicznych należą: krwawienie, zakażenie rany, rozejście rany pooperacyjnej, niedrożność przewodu pokarmowego,

zachłyśnięcie treścią pokarmową, przetoka, pooperacyjne zapalenie otrzewnej, żółtaczka pooperacyjna, niedodma płuc, ostry zespół wieńcowy, zatorowość płucna. Drugą grupę przyczyn powikłań chirurgicznych stanowią zdarzenia w przebiegu choroby nowotworowej, wymagające pilnej interwencji chirurgicznej: niedrożność przewodu pokarmowego, perforacja przewodu pokarmowego, krwawienie z przewodu pokarmowego oraz złamanie patologiczne. Zarówno niedrożność, perforacja, jak i masywne krwawienie z przewodu pokarmowego mogą prowadzić różnymi szlakami patofizjologicznymi do niestabilności krążenia i wstrząsu [6]. Niedrożność przewodu pokarmowego może wystąpić zarówno na poziomie jelita cienkiego, jelita grubego, jak i odźwiernika. Przyczyny niedrożności to: zamknięcie światła przewodu pokarmowego przez guz wychodzący ze ściany jelita, żołądka, przełyku, ucisk masy nowotworowej zlokalizowanej poza przewodem pokarmowym, a wreszcie zmiana czynnościowa spowodowana naciekiem nowotworowym na otrzewną lub neuropatią paranowotworową. Niedrożność obok dolegliwości bólowych, nudności i wymiotów, prowadzi do uwięzienia płynów w tzw. trzeciej przestrzeni i zaburzeń wodno-elektrolitowych. W konsekwencji perforacji przewodu pokarmowego dochodzi, w zależności od wysokości perforacji, do zapalenia otrzewnej lub śródpiersia, które w krótkim czasie mogą doprowadzić do rozwoju wstrząsu septycznego. Wśród przyczyn perforacji należy wymienić: erozję pierwotnego guza przewodu pokarmowego, uszkodzenie jelita przez przerzuty nowotworowe lub powikłania infekcyjne. Krwotoki z przewodu pokarmowego typowe dla chorych onkologicznych są związane z rozrostem guza, powstaniem przerzutów lub toksycznym działaniem chemioterapeutyków. Ze względu na lokalizację źródła (powyżej lub poniżej więzadła Treitz'a) wyróżnia się krwawienie z górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Masywne krwawienie wymaga pilnej interwencji chirurgicznej, wyrównania objętości śródnaczyniowej, substytucji elementów morfotycznych, czynników krzepnięcia oraz wlewu amin katecholowych.

2.1.2 Stany nagłe w onkologii i hematologii wynikające z progresji choroby.

Stany nagłe w onkologii i onkohematologii, jak podkreśla to definicja, mogą wynikać nie tylko z niekorzystnego oddziaływania terapii przeciwnowotworowej na organizm, ale także z progresji choroby.

Powikłania neurologiczne

W przypadku pierwotnego guza ośrodkowego układu nerwowego lub przerzutów do mózgu nowotworu o innej pierwotnej lokalizacji może dojść do obrzęku mózgu i objawów ciasnoty śródczaszkowej, które objawiają się bólami głowy (nasilenie w nocy i nad ranem), wymiotami, zaburzeniami świadomości, objawami oponowymi i neurologicznymi ogniskowymi, napadami i stanami padaczkowymi. Oprócz leczenia przyczynowego (chirurgicznego, chemioterapii, radioterapii), w przypadku wymienionych objawów nie poddających się leczeniu farmakologicznemu dostępnemu na oddziale macierzystym, konieczne są intubacja, wentylacja mechaniczna, analgosedacja, a w wybranych przypadkach monitorowanie EEG i zwiotczenia mięśni w warunkach OIT. Stan padaczkowy rozpoznawany jest wtedy, kiedy pojedynczy napad trwa powyżej 5 minut lub pomiędzy kolejnymi napadami nie dochodzi do powrotu świadomości. Po upływie 20 do 30 minut aktywności padaczkowej dochodzi do uszkodzenia kory mózgowej. Inną przyczyną zaburzeń świadomości, stanu padaczkowego, objawów wzmożonej ciasnoty śródczaszkowej może być krwawienie do OUN związane z zaburzeniami krzepnięcia, towarzyszącymi niektórym chorobom nowotworowym lub ich leczeniu. Zarówno w przypadku zakwalifikowania chorego do leczenia neurochirurgicznego, jak i zachowawczego, pacjent powinien zostać przekazany do OIT, gdzie możliwe jest monitorowanie ICP, krwawy pomiar ciśnienia, stabilizacja MAP w celu zapewnienia prawidłowego ciśnienia perfuzji mózgowej, wentylacja mechaniczna w celu utrzymania prawidłowego ciśnienia parcjalnego tlenu i dwutlenku węgla we krwi oraz odpowiednia głębokość analgosedacji [9].

Powikłania sercowo-naczyniowe

Progresja choroby nowotworowej może prowadzić do niewydolności sercowo-naczyniowej na skutek rozwoju zespołu żyły głównej górnej lub tamponady osierdza. Gwałtownie narastający zespół żyły głównej górnej prowadzi do zahamowania prawidłowego spływu krwi żyłnej i zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego.

Tamponada lub naciekanie osierdzia przez proces nowotworowy wywołuje zmniejszenie powrotu żylnego, zmniejszenie rzutu serca, zaburzenia rytmu serca, a w konsekwencji niestabilność hemodynamiczną. Pacjenci z takimi objawami wymagają obok leczenia przyczynowego, stałego monitorowania hemodynamicznego. Nasilenie objawów klinicznych tamponady osierdzia zależy od tempa narastania płynu w worku osierdziowym. W przypadku ostrej tamponady osierdzia już 100 ml zebranego płynu może wywołać negatywny efekt hemodynamiczny. Naciekanie osierdzia przez pierwotne nowotwory jest niezwykle rzadkie, częściej jest spowodowane przez wtórne naciekanie przez raka płuc, piersi lub przerzuty czerniaka [6]. Kolejną przyczyną niewydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów onkologicznych jest zatorowość płucna. Ryzyko wystąpienia zatorowości płucnej u osób z chorobą nowotworową jest wielokrotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Około 10% rozpoznanych przypadków zatorowości płucnej jest wtórne do choroby nowotworowej [6]. Jej przebieg kliniczny może reprezentować szerokie spektrum objawów – od postaci bezobjawowych, przez łagodne i umiarkowane objawiające się dusznością, tachypnoë, bólem w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym, tachykardią i krwiopluciem, po ciężkie z niewydolnością krążeniową i oddechową, zagrażającą zatrzymaniem krążenia. Złotym standardem w diagnostyce zatorowości płucnej pozostaje angiografia tętnic płucnych, jednak ze względu na powszechną dostępność, mniejszą inwazyjność i porównywalną czułość i swoistość badania tomograficznego, angio-KT jest obecnie badaniem preferowanym. Leczenie ostrej fazy masywnej zatorowości płucnej obejmuje zarówno leczenie farmakologiczne z użyciem tkankowego aktywatora plazminogenu, jak i chirurgiczne (embolektomia) oraz wsparcie funkcji układu oddechowego (wentylacja mechaniczna) i krążenia (aminy presyjne).

Hiperleukocytoza

Jednym z charakterystycznych dla onkohematologii stanów nagłych jest objawowa hiperleukocytoza (leukostaza). Za kryterium służące jej rozpoznaniu przyjmuje się liczbę leukocytów przekraczającą 100 G/L. Leukocyty łączą się ze sobą i blokują mikrokążenie powodując niedotlenienie i powstanie ognisk krwotocznych w narządach poprzez aktywację układu krzepnięcia. Zmiany najczęściej dotyczą mózg i płuca. Objawowa hiperleukocytoza występuje najczęściej u pacjentów ostrą białaczką szpikową (AML) oraz podczas przełomu blastycznego w przewlekłej białaczce szpikowej (CML) [10]. Leczenie hiperleukocytozy polega na wdrożeniu leczenia

przyczynowego, nawodnieniu płynami pozbawionymi potasu i wapnia, profilaktyce TLS (allopurinol, rasburiyaza), a w ciężkich przypadkach, przy WBC > 200 G/L i u pacjentów z objawami narządowymi, leczeniem z wyboru leukaferaza [10].

Zaburzenia hemostazy

Choroby nowotworowe, ale także chemioterapeutyki używane w ich leczeniu oraz związane z nimi infekcje mogą przyczynić się do wystąpienia zaburzeń w układzie krzepnięcia. Mogą one mieć różną charakterystykę kliniczną i obejmują m.in. zespół uogólnionego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), nabytą hemofilię A oraz mikroangiopatie zakrzepowe (TMA) (zakrzepowa plamica małopłytkową, zespół hemolityczno–mocznicowy) [10]. We wszystkich tych stanach podstawowe znaczenie ma leczenie choroby podstawowej oraz postępowanie objawowe. W przebiegu opornych TMA związanych z chorobą nowotworową podejmowane są próby usuwania kompleksów immunologicznych za pomocą plazmaferezy, immunoadsorpcji, hemodializy lub transfuzji wymiennej [6].

2.2. Rola intensywnej terapii w leczeniu pacjentów z chorobą nowotworową

W obliczu rosnącej populacji pacjentów z nowotworami hematologicznymi i guzami litymi, rosnących możliwości diagnostycznych i terapeutycznych, zrodziła się potrzeba przeprowadzenia tych pacjentów przez potencjalnie odwracalną niewydolność narządową, związaną z progresją choroby lub z odwracalnymi powikłaniami leczenia przeciwnowotworowego. Na przeciw tym potrzebom wychodzi intensywna terapia, doświadczająca imponującego rozwoju technik podtrzymujących funkcje niewydolnych narządów.

Intensywna terapia narodziła się w latach 50 dwudziestego wieku. Jej dynamiczny rozwój oddalił widmo nieuchronnej śmierci od pacjentów z ostrą niewydolnością układu oddechowego, krążenia, wydalniczego.

Przyjęło się uważać, że intensywna terapia powstała jako odpowiedź na epidemię polio, która szerzyła się w latach 50-tych między innymi na terenie Europy i Ameryki Północnej. W przebiegu polio część pacjentów rozwijała niewydolność oddechową, która u ponad 80% z nich prowadziła do zgonu. W obliczu nieskuteczności stosowanego leczenia zachowawczego podjęto próbę zastosowania techniki dostępnej w obrębie bloków operacyjnych, tj. inwazyjnej wentylacji mechanicznej.

Dokonał tego duński anestezjolog Bjorn Ibsen uznawany za ojca intensywnej terapii [11]. Zapoczątkował on nową erę w opiece nad chorymi z ostrą niewydolnością oddechową o potencjalnie odwracalnej przyczynie. Wkrótce po wyprowadzeniu inwazyjnej wentylacji mechanicznej poza granice bloków operacyjnych, zaczęły się pojawiać nowe wskazania do leczenia w warunkach intensywnej terapii. Dodatkowo wykorzystywano metody podtrzymujące funkcję niewydolnego układu krążenia poprzez zastosowanie amin katecholowych i kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej. Milowym krokiem w leczeniu pacjentów w stanach zagrożenia życia stały się ciągłe techniki nerkozastępcze, umożliwiające przeprowadzenie pacjentów krytycznie chorych przez okres pogorszenia funkcji układu wydalniczego. Stosowane powszechnie w OIT ciągłe techniki nerkozastępcze wykazują istotną przewagę nad technikami przerywanymi - zapewniają większą stabilność hemodynamiczną, co jest szczególnie istotne u pacjentów rozwijających ostrą niewydolność nerek w przebiegu wstrząsu septycznego.

Przez wiele lat chorzy z nowotworami litymi i hematologicznymi należeli do grupy pacjentów, którzy nie byli rozpatrywani jako potencjalni beneficjenci hospitalizacji w oddziałach intensywnej terapii. Wynikało to z przekonania o niekorzystnym rokowaniu pacjentów chorobami nowotworowymi rozwijających niewydolność narządową. W ostatnim czasie pogląd ten poddawany jest krytycznej analizie. Choroby nowotworowe wysuwają się na pierwsze miejsce wśród przyczyn zgonów u pacjentów po 40 roku życia w krajach rozwiniętych. Biorąc pod uwagę doskonalsze narzędzia diagnostyczne i możliwość rozpoznania choroby nowotworowej na wczesnym etapie rozwoju, stały się postęp możliwości terapeutycznych, umożliwiających wyleczenie rosnącej liczby chorych, a w przypadku wielu nowotworów istotne przedłużenie czasu życia, pogląd o bezcelowości intensyfikacji leczenia w OIT ulega rewizji.

Do niedawna każde przyjęcie pacjenta z chorobą nowotworową do oddziału intensywnej terapii wywoływało poważne wątpliwości wśród intensywiistów ze względu na wysokie ryzyko niepowodzenia terapeutycznego [12, 13]. Według współczesnych danych literaturowych liczba pacjentów onkologicznych i onkohematologicznych, którzy mogą odnieść korzyść z leczenia w ramach intensywnej terapii wzrosła, pojawia się pilna potrzeba rewizji dotychczasowej polityki, dotyczącej przyjmowania tych pacjentów do OIT. Pomimo poprawy wyników leczenia chorych z nowotworami, wypracowanie powszechnie akceptowanych kryteriów klasyfikacji do intensywnego leczenia podtrzymującego funkcje niewydolnych narządów, wydaje się w bliskiej

perspektywie trudne, a nawet niemożliwe. Źródła tych trudności są złożone. Obejmują one: brak badań dotyczących wyników leczenia w OIT homogennych grup chorych onkologicznych, brak powszechnie uznanych narzędzi i skal umożliwiających precyzyjne prognozowanie krótkoterminowych wyników leczenia w OIT chorych z nowotworami, brak szczegółowych danych na temat długości i jakości życia pacjentów onkologicznych wypisanych z OIT [14]. Dodatkowo prowadzenie i porównanie wyników wieloośrodkowych badań jest utrudnione przez różną dostępność i jakość opieki, odmienne możliwości finansowe i różne postrzeganie celów terapeutycznych w opiece nad pacjentami u schyłku życia [15].

Wielokrotnie podejmowano próby wskazania czynników determinujących niekorzystne rokowanie pacjentów z nowotworami przyjmowanych do OIT. Na rokowanie krótkoterminowe mogą wpływać: przyczyna przyjęcia, rodzaj nowotworu, liczba niewydolnych narządów przy przyjęciu do OIT, konieczność prowadzenia wentylacji mechanicznej, obecność infekcji grzybiczej, wstrząs septyczny. Poszczególne czynniki ryzyka niepomyślnego efektu leczenia w OIT mogą różnić się pomiędzy subpopulacjami chorych z nowotworami. Co do rokowania długoterminowego, jakości życia pacjentów po leczeniu w OIT, nasza wiedza jest jeszcze mniejsza. Brak jednoznacznych kryteriów przyjmowania chorych onkologicznych do OIT stwarza dla pacjentów zagrożenie dwojakiego rodzaju. Z jednej strony chorzy rokujący poprawę stanu klinicznego, mogą nie zostać zakwalifikowani do intensyfikacji leczenia, z drugiej strony pacjenci, których stan nie może ulec poprawie, narażeni są na dodatkowe cierpienia i terapię daremną. W jednym z badań retrospektywnych, analizujących odmowy przyjęcia do OIT 20% pacjentów, których stan uznano za zbyt dobry, by wymagali przyjęcia do OIT zmarło, a 25% pacjentów których oceniono jako zbyt chorych – przeżyło [15].

W różnych ośrodkach stosowane są odmienne kryteria kwalifikacji chorych onkologicznych do przyjęcia do OIT. Decyzja często opiera się na kombinacji typowych wskazań do leczenia na intensywnej terapii w innych grupach pacjentów oraz na ocenie szans sukcesu terapeutycznego określonych przez onkologa lub hematologa i intensywy. Niestety niekiedy odmienny sposób postrzegania sytuacji klinicznej pacjenta utrudnia bliską i pozbawioną nieporozumień współpracę. Ocena retrospektywna trafności podejmowanych w ten sposób decyzji nie jest zadowalająca. Jednak powszechnie stosowane z powodzeniem w innych grupach pacjentów, na przykład pourazowych, skale szacujące ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego,

charakteryzują się niską czułością i swoistością w odniesieniu do poszczególnych pacjentów onkologicznych w ocenie rokowania dotyczącego przeżycia.

Kwalifikacja do leczenia w OIT pacjentów onkologicznych (obejmujących guzy łagodne i nowotwory hematologiczne) w stanie zagrożenia życia, budzi nadal kontrowersje. Weryfikacji wymagają dotychczasowe poglądy na leczenie pacjentów z chorobami nowotworowymi w OIT i wyniki leczenia w poszczególnych grupach chorych z chorobą nowotworową.

3. Cel pracy

Celem głównym pracy była analiza wyników leczenia pacjentów z nowotworami litymi i hematologicznymi przyjętych do Oddziału Intensywnej Terapii w trybie pilnym. Cele szczegółowe obejmowały

1. Charakterystykę pacjentów przyjętych do OIT w odniesieniu do rozpoznania, zaawansowania choroby nowotworowej i sposobu leczenia oraz chorób współistniejących
2. Charakterystykę przyczyn przyjęcia do OIT
3. Ocenę stopnia niewydolności narządów w pierwszej dobie pobytu na OIT na podstawie wybranych skal oraz parametrów laboratoryjnych
4. Ocenę metod podtrzymujących funkcje niewydolnych narządów
5. Ocenę czynników wpływających na przeżycie w badanej grupie

4. Materiał i metody

4.1. Pacjenci

Analizie poddano grupę 183 chorych na nowotwory przyjętych do Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2012-2017. W badanej grupie 129 pacjentów było leczonych przed przyjęciem do OIT z powodu nowotworów krwi w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku, 54 pacjentów z guzami litymi zostało przyjętych z Kliniki Onkologii.

Do analizy retrospektywnej użyto danych z dokumentacji medycznej dostępnej w bazie elektronicznej ESKULAP oraz archiwum Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego w Poznaniu.

Kryteria włączenia pacjentów do analizy:

- ustalone rozpoznanie choroby nowotworowej
- przyjęcie do OIT z powodu nagłego, zagrażającego życiu i potencjalnie odwracalnego stanu niewydolność jednego lub kilku układów:
 - układu oddechowego
 - układu krążenia
 - układu nerwowego
 - nerek

Kryteria wykluczające chorych z analizy:

- pacjenci z chorobą nowotworową po planowych, przebiegających bez powikłań zabiegach operacyjnych, przyjęci do OIT w celu wzmożonego nadzoru pooperacyjnego
- wcześniejsza hospitalizacja w OIT z powodu nagłego wystąpienia zagrażającej życiu niewydolności narządowej
- pacjenci, u których proces chorobowy wszedł w fazę terminalną, jednak przyjęcie do OIT poprawiało komfort życia poprzez uśmierzenie ich dolegliwości somatycznych

4.2. Metody

4.2.1 Ogólne zasady kwalifikacji chorych do leczenia w OIT

Chorzy byli przyjmowani do OIT w przypadku obecności wskazań do leczenia w warunkach intensywnej terapii ocenianych przez specjalistę anestezjologii i intensywnej terapii oraz po analizie rokowania dotyczącego choroby podstawowej oszacowanego przez hematologa lub onkologa. Do leczenia w OIT kwalifikowano pacjentów, których pogorszenie stanu zdrowia miało potencjalnie odwracalne przyczyny i zachodziło istotne prawdopodobieństwo poprawy stanu klinicznego, umożliwiające kontynuację leczenia przeciwnowotworowego. Kierowano się regułami kwalifikacji do leczenia w warunkach intensywnej terapii zawartymi w opublikowanych w lutym 2012 „Wytycznych Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii” określających zasady kwalifikacji oraz kryteria przyjęcia chorych do Oddziałów Anestezjologii i Intensywnej Terapii” [13]. Zgodnie z wytycznymi do grupy pacjentów „Priorytet 1” zaliczono chorych w stanie bezpośredniego zagrożenia życia, którym nie można zapewnić adekwatnego monitorowania i terapii na oddziale macierzystym, a zaburzenia, głównie w układzie oddechowym i krążenia, były potencjalnie odwracalne. Grupę pacjentów o „Priorytecie 2” stanowili chorzy, którzy wymagali specjalistycznego monitorowania, a ich stan kliniczny był niestabilny w takim stopniu, że mogli wymagać natychmiastowego wdrożenia terapii dostępnej wyłącznie w obrębie intensywnej terapii. „Priorytet 3” stanowili pacjenci, których szanse na wyzdrowienie były ograniczone ze względu na obecność zaawansowanej, rozsianej choroby nowotworowej lub chorób przewlekłych układu krążenia i oddechowego w fazie terminalnej, poprzedzających wystąpienie stanu zagrożenia życia. Pacjenci ci mogli odnieść korzyść z leczenia w OIT szczególnie pod postacią zmniejszenia lub zniesienia dolegliwości somatycznych. „Priorytet 4” stanowiły osoby, które nie odniosłyby korzyści z przyjęcia do OIT, ponieważ ich stan kliniczny był stabilny lub znajdowały się w obliczu zagrażającej śmierci w przebiegu nieuleczalnej choroby lub pacjenci, którzy świadomie nie wyrażali zgody na leczenie w obrębie OIT i decydowali się na poddanie się terapii paliatywnej [16].

4.2.1.1 Niewydolność oddechowa

Pacjenci z niewydolnością oddechową wymagający wentylacji zastępczej byli kwalifikowani w pierwszej kolejności do przyjęcia do oddziału intensywnej terapii. Konieczność wentylacji zastępczej rozpoznawano na podstawie następujących wykładników klinicznych i laboratoryjnych niewydolności oddechowej:

- szybki, płytki i nieregularny oddech
- praca dodatkowych mięśni oddechowych
- nieefektywny kaszel
- trudności w mówieniu
- sinica wokół ust
- pobudzenie, dezorientacja, apatia
- spocona skóra
- tachykardia, arytmia
- ochłodzenie dystalnych części ciała
- PaO₂ poniżej 70 mmHg przy FiO₂=0,35-0,4
- PaCO₂ powyżej 55 mmHg
- RR powyżej 35/min

4.2.1.2 Ostra niewydolność krążenia

Do leczenia w OIT kwalifikowano pacjentów prezentujących wykładniki wstrząsu, stanowiącego uogólnioną i zagrażającą życiu postać ostrej niewydolności krążenia [14].

Objawy kliniczne wstrząsu brane pod uwagę przy kwalifikacji do OIT:

- tachykardia
- hipotensja SBP < 90 mmHg lub zmniejszenie SBP o więcej niż 40 mmHg lub MAP < 70 mmHg
- zmniejszenie amplitudy i wypełnienia tętna
- objawy hipoperfuzji narządów:

- skóry - bladość, ochłodzenie, poty, wydłużenie nawrotu włóśniczkowego > 2s, sinica, marmurkowatość
 - nerek – oliguria (diureza < 500 ml/dobę), anuria
 - OUN – pobudzenie psychoruchowe, splątanie, śpiączka, ogniskowe objawy ubytkowe
 - układu oddechowego – zaburzenia toru i częstości oddychania
 - przewodu pokarmowego – nudności, wymioty, osłabienie perystaltyki, krwawienie z przewodu pokarmowego
 - wątroby
 - mięśni – osłabienie
- objawy związane z etiologią wstrząsu: odwodnienia, krwawienia, zakażenia, anafilaksja, choroby serca i dużych naczyń, odma, inne [15]

4.2.1.3 Ostra niewydolność nerek

Do przyjęcia do OIT kwalifikowano pacjentów z niewydolnością nerek, wymagających terapii nerkozastępczej w trybie pilnym, z towarzyszącymi przeciwwskazaniami do dializy przerywanej w stacji dializ takimi jak: niestabilność hemodynamiczna i neutropenia (Tabela 2).

Tabela 2. Wskazania do terapii nerkozastępczej w trybie pilnym

Wskazanie	Charakterystyka
Azotemia	Mocznik ≥ 100 mg/dl (36 mmol/l)
Zespół mocznicowy	Encefalopatia, krwawienie, pericarditis
Hiperkaliemia	Potas ≥ 6 mmol/l lub typowe zmiany w EKG
Kwasica	pH surowicy $\leq 7,15$
Oliguria/anuria	Diureza poniżej 500 ml/dobę lub anuria
Przewodnienie	Oporne na działanie diuretyków

4.2.1.4 Zaburzenia świadomości

Do leczenia w OIT kwalifikowano pacjentów z zaburzeniami świadomości ocenianymi na podstawie skali Glasgow (GCS; Glasgow Coma Scale) przy GCS < 14 punktów

(Tabela 1A, Aneks). Skala Glasgow ocenia głębokość zaburzeń świadomości na podstawie badania klinicznego obejmującego otwieranie oczu, odpowiedź motoryczną i słowną. Maksymalna liczba punktów jaką może uzyskać pacjent wynosi 15, a minimalna 3.

- GCS 8-13 punktów - stanowiło względne wskazanie do dalszego leczenia w warunkach OIT
- GCS poniżej 8 punktów - stanowiło bezwzględne wskazanie do przyjęcia do OIT, pilnej intubacji (w celu zabezpieczenia drożności dróg oddechowych, zapobieżeniu aspiracji treści pokarmowej), wentylacji mechanicznej oraz diagnostyki etiologii zaburzeń świadomości

4.2.2 Przyczyny przyjęcia do OIT

Analizowano przyczyny przyjęcia chorych do OIT. Podzielono je na grupy

- chirurgiczne
- niechirurgiczne
 - infekcyjne
 - inne

Zakażenia. Jako zakażenie definiowano stan, w którym w odpowiedzi na obecność drobnoustrojów w organizmie pojawia się reakcja zapalna lub kiedy drobnoustroje przedostają się do tkanek fizjologicznie sterylnych [18]. Rozpoznanie stawiano na podstawie danych klinicznych, diagnostyki obrazowej oraz diagnostyki mikrobiologicznej. W przypadku, gdy nie uzyskano dodatnich wyników posiewów mikrobiologicznych, przy rozpoznaniu kierowano się obrazem klinicznym oraz wynikami badań dodatkowych.

Zapalenie płuc stwierdzano na podstawie obecności zmian zapalnych w zdjęciu radiologicznym lub KT klatki piersiowej oraz gorączki $>38^{\circ}\text{C}$ i jednego z objawów: obecności ropnej płwociny albo zmiany jej charakteru, kaszlu lub duszności albo obecności przyspieszonego oddechu, zmian osłuchowych nad polami płucnymi, pogorszenia wymiany gazowej w płucach stwierdzanego na podstawie spadku

saturacji bądź hipoksji i/lub hiperkapnii w badaniu gazometrycznym. Dodatkowo potwierdzeniem zapalenia płuc był dodatni posiew z popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL) z liczbą bakterii $> 10^4$ CFU/ml lub z aspiratu tchawiczego z liczbą bakterii $> 10^5$ CFU/ml [19]. Zapalenie płuc rozpoznawano także w przypadku obecności cech klinicznych, radiologicznych i laboratoryjnych, przy jednoczesnym braku dodatniego wyniku badania mikrobiologicznego.

Zakażenie krwi związane z cewnikiem naczyniowym, odcewnikowe (CRI; catheter-related infection), diagnozowano, gdy objawom zakażenia towarzyszył dodatni wynik badania mikrobiologicznego uzyskany zarówno z próbki krwi pobranej z żyły (z osobnego nakłucia), jak i z krwi pobranej przez cewnik centralny lub z końcówki cewnika.

Sepsa. Zgodnie z ustaleniami konferencji uzgodnieniowej SEPSIS-2 z 2001, sepsę definiowano jako zakażenie z towarzyszącymi objawami septycznymi [19]. Objawy i wyniki badań laboratoryjnych umożliwiające rozpoznanie sepsy przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3. Objawy i wyniki badań laboratoryjnych uzasadniające rozpoznanie sepsy według ustaleń SEPSIS-2 [19]

Objawy	Charakterystyka
Objawy ogólne	- gorączka lub hipotermia - przyspieszenie oddechu, zasadowica oddechowa - dodatni bilans płynów, obrzęki
Systemowa reakcja zapalna	- leukocytoza lub leukopenia - podwyższone wartości biomarkerów reakcji zapalnej (PCT, CRP)
Zmiany Hemodynamiczne	- hipotensja i tachykardia - wzrost rzutu serca z powodu obniżonego systemowego oporu naczyń krwionośnych - zmiany przepływu krwi przez skórę - spadek diurezy - wzrost stężenia mleczanów w surowicy
Objawy niewydolności wielonarządowej	- niedotlenienie krwi - dysfunkcja układu krzepnięcia - zaburzenia świadomości - hiperglikemia - DIC - dysfunkcja wątroby (hiperbilirubinemia) - dysfunkcja przewodu pokarmowego

Zgodnie z nową definicją SEPSIS-3 z 2016 roku, sepsa to stan zagrażający życiu dysfunkcji narządów, wywołany nieprawidłową reakcją organizmu na zakażenie [19]. Definicja ta odpowiada wcześniejszej definicji tzw. ciężkiej sepsy. Podkreśla niebezpieczeństwo utraty życia, spowodowane przez zakażenie prowadzące do upośledzenia działania narządów.

Wstrząs septyczny definiowano jako utrzymującą się hipotensję u pacjentów z sepsą, z towarzyszącymi objawami hipoperfuzji narządowej, utrzymującą się pomimo podaży płynów w należytym objętości, a w celu utrzymania MAP > 65 mmHg konieczna była podaż leków wazopresyjnych [19].

Przyczyna chirurgiczna – dotyczyła chorych przyjętych do OIT po zabiegach operacyjnych wykonanych w trybie pilnym lub nagłym z powodu pojawienia się typowych wskazań chirurgicznych: perforacji przewodu pokarmowego, rozejścia zespoleń jelitowego, niedrożności przewodu pokarmowego, krwawienia z przewodu pokarmowego. Do przyczyn chirurgicznych zaliczono też przypadki, kiedy w trakcie planowego zabiegu operacyjnego doszło do ciężkich powikłań jatrogennych (wstrząsu krwotocznego, rozległej odmy opłucnowej), wymagających leczenia w OIT.

Inną przyczynę przyjęcia do OIT rozpoznawano, gdy niewydolność narządowa nie była wyjściowo związana z obecnością zakażenia, zabiegiem operacyjnym wykonanym w trybie pilnym/nagłym ani ciężkimi, jatrogennymi powikłaniami zabiegów operacyjnych. Wśród innych przyczyn przyjęć do OIT wyróżniono następujące:

- krążeniowe - jeżeli w celu zapewnienia stabilności hemodynamicznej obok leczenia przyczynowego, konieczna była podaż środków działających inotropowo-dodatnio lub środków wazopresyjnych;
- oddechowe - gdy w celu zapewnienia prawidłowej podaży tlenu i eliminacji dwutlenku węgla stosowano tlenoterapię bierną, wentylację mechaniczną – nieinwazyjną (NIV) lub inwazyjną (MV);
- wydalnicze - jeżeli w celu eliminacji zbędnych i szkodliwych produktów przemiany materii zachodziła konieczność zastosowania ciągłej terapii nerkozastępczej (CRRT);
- neurologiczne - jeżeli na skutek nieinfekcyjnego uszkodzenia układu nerwowego dochodziło do zaburzeń świadomości, wymagających inwazyjnego zabezpieczenia drożności dróg oddechowych poprzez intubację dotchawiczą (GCS < 8 punktów).

Przyczyny przyjęcia do OIT podsumowano w Tabeli 4.

Tabela 4. Przyczyny przyjęcia do OIT

Przyczyny przyjęcia do OIT
Infekcyjne - zapalenie płuc - sepsa lub wstrząs septyczny - sepsa odcewnikowa
Chirurgiczne - niedrożność jelit - rozejście zespolenia jelitowego i kałowe zapalenie otrzewnej - perforacja przewodu pokarmowego - wstrząs krwotoczny pooperacyjny - jatrogenna odma opłucnowa - ostre niedokrwienie jelit - ostre zapalenie trzustki
Inne Metaboliczne - zespół lizy guza - ciężkie zaburzenia wodno-elektrolitowe Kardiologiczne - wstrząs kardiogeny Neurologiczne - zaburzenia świadomości w wyniku progresji lub powikłań krwotocznych choroby nowotworowej oraz toksycznego działania leków użytych w jej leczeniu Oddechowe - ostra niewydolność oddechowa w wyniku progresji choroby nowotworowej, powikłań leczenia przeciwnowotworowego, zaostrzenia przewlekłej choroby układu oddechowego

4.2.3 Rozpoznanie choroby nowotworowej

Chorych zakwalifikowano do jednej z trzech grup ze względu na rodzaj choroby nowotworowej:

1. Nowotwory limfoidalne wg WHO 2016 [10]
 1. CLL - przewlekła białaczka limfocytowa
 2. MM - szpiczak plazmocytowy
 3. NHL - chłoniaki nieziarnicze

4. HL - chłoniak Hodgkina
5. ALL - ostra białaczka limfoblastyczna
2. Nowotwory mieloidalne wg klasyfikacji WHO 2016 [10]
 1. CML - przewlekła białaczka szpikowa
 2. AML/MDS - ostra białaczka szpikowa/zespół mielodysplastyczny
3. Guzy lite

4.2.4 Zaawansowanie procesu nowotworowego

Ze względu na zaawansowanie procesu nowotworowego badaną populację podzielono na pięć podgrup. Wyróżniono pacjentów z:

- chorobą rozpoznaną *de novo* - pacjenci przed wdrożeniem leczenia przeciwnowotworowego lub w trakcie pierwszej linii leczenia
- remisją - pacjent po leczeniu bez objawów choroby nowotworowej
- wznową - ponowne pojawienie się nowotworu po okresie remisji
- opornością - brak remisji pomimo stosowania leczenia
- progresją - zwiększenie wielkości guza o ponad 25% lub pojawienie się nowych ognisk nowotworu

4.2.5 Sposób dotychczasowego leczenia onkologicznego

Biorąc pod uwagę rodzaj zastosowanego leczenia choroby nowotworowej przed przyjęciem do OIT, badaną grupę pacjentów podzielono w następujący sposób:

- pacjentów przed wdrożeniem leczenia
- pacjentów leczonych chemioterapią konwencjonalną
- pacjentów leczonych chirurgicznie
- pacjentów poddanych leczeniu skojarzonemu
- pacjentów poddanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych

4.2.6 Choroby towarzyszące

Poddanych analizie pacjentów podzielono ze względu na obecność chorób współistniejących na dwie grupy:

- bez chorób współistniejących
- z obecnością chorób współistniejących

W pracy uwzględniono dostępne w dokumentacji dane na temat obecności następujących chorób przewlekłych: nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, cukrzycy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, astmy, przewlekłej niewydolności nerek, przewlekłej niewydolności wątroby, chorób reumatycznych oraz psychicznych, innej choroby nowotworowej.

4.2.7 Ocena stopnia niewydolności narządowej i wybranych parametrów laboratoryjnych w pierwszej dobie leczenia w OIT.

4.2.7.1 Ocena niewydolności narządowej w skali APACHE II , SAPS II , SOFA

W celu zbadania wpływu na przeżycie stopnia niewydolności narządów pacjentów w pierwszej dobie leczenia w OIT, oceniono ich stan w skalach: APACHE II, SAPS II oraz SOFA (Tabele 2A, 3A, 4A; Aneks).

W ciągu pierwszych 24 godzin pobytu pacjenta w OIT poddano ocenie dane z wywiadu, badania przedmiotowego i wyniki rutynowych badań laboratoryjnych. Na ich podstawie obliczono zaawansowanie niewydolności narządowej w skali APACHE II, SAPS II i SOFA. Podczas obliczeń, zgodnie z powszechnie przyjętymi zaleceniami, brano pod uwagę najgorszy uzyskany wynik w ciągu 24 godzin po przyjęciu do OIT dla każdego z ocenianych parametrów.

Pacjentów przyjętych do OIT podzielono arbitralnie na 3 grupy ze względu na liczbę punktów uzyskaną w skali APACHE II w pierwszej dobie pobytu w OIT w następujący sposób:

- Pacjenci z grupy pierwszej uzyskali 0-12 punktów;
- Pacjenci z grupy drugiej uzyskali 13-25 punktów;
- Pacjenci z grupy trzeciej uzyskali 26-72 punktów

Kolejną skalą w której oceniano badanych pacjentów była skala SAPS II.

Pacjentów przyjętych do OIT podzielono na 3 grupy ze względu na liczbę punktów uzyskaną w skali SAPS II w pierwszej dobie pobytu w OIT w następujący sposób:

- Pacjenci z grupy pierwszej uzyskali 0-29 punktów;
- Pacjenci z grupy drugiej uzyskali 30-52 punktów;
- Pacjenci z grupy trzeciej uzyskali 53-159 punktów

Pacjentów oceniono również w skali SOFA.

Pacjentów przyjętych do OIT podzielono na 3 grupy ze względu na liczbę punktów uzyskaną w skali SOFA w pierwszej dobie pobytu w OIT w następujący sposób:

- Pacjenci z grupy pierwszej uzyskali 0-6 punktów;
- Pacjenci z grupy drugiej uzyskali 7-12 punktów;
- Pacjenci z grupy trzeciej uzyskali 13-24 punktów.

4.2.7.2 Ocena wybranych parametrów laboratoryjnych mierzonych przy przyjęciu do OIT

Poddano analizie wpływ na przeżycie wartości wybranych parametrów laboratoryjnych – liczby neutrofili, stężenia albumin w surowicy, hematokrytu, pH krwi tętniczej. Brano pod uwagę wyniki badań laboratoryjnych uzyskane w pierwszej dobie hospitalizacji w OIT.

Neutrofile. Ze względu na bezwzględną liczbę neutrofili we krwi obwodowej (ANC, absolute neutrophil count) pacjentów zakwalifikowano do jednej z dwóch grup:

- Bez ciężkiej neutropenii
- Z ciężką neutropenią, gdy bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych wynosiła poniżej 0,5 G/L

Albuminy. Ze względu na stężenie albumin w surowicy pacjentów podzielono na dwie grupy:

- Ze stężeniem albumin powyżej 25 g/l
- Z ciężkim niedoborem albumin poniżej 25 g/l

Hematokryt. Ze względu na wartość hematokrytu pacjentów podzielono na dwie grupy:

- Z Hct $\geq 30\%$
- Z Hct $< 30\%$

pH krwi tętniczej. Ze względu na pH krwi tętniczej pacjentów podzielono na trzy grupy:

- Bez kwasicy - pH $> 7,35$
- Z umiarkowaną kwasicą - pH $7,15 - 7,35$
- Z ciężką kwasicą - pH $< 7,15$

4.2.8 Rodzaj zastosowanego wspomaganie niewydolnych narządów

Wśród analizowanych pacjentów poddano analizie zależność pomiędzy zastosowaniem wspomaganie następujących niewydolnych narządów, a przeżyciem:

1. układu oddechowego
2. układu krążenia
3. układu wydalniczego

4.2.8.1 Wspomaganie układu oddechowego

Pacjenci bez wspomaganie mechanicznego układu oddechowego - pacjenci u których nie zastosowano wentylacji mechanicznej, nieinwazyjnej ani inwazyjnej. Do grupy tej zakwalifikowano pacjentów oddychających samodzielnie powietrzem atmosferycznym lub mieszaniną oddechową wzbogaconą w tlen przy użyciu cewnika donosowego (tzw. wąsy), maski tlenowej, maski Venturiego przy zachowanym oddechu własnym pacjenta.

Pacjenci z mechanicznym wspomaganie układu oddechowego (MV, wentylacją mechaniczną). Wentylacja mechaniczna polegała na częściowym lub całkowitym zastąpieniu niewydolnego układu oddechowego poprzez podaż objętości oddechowej za pomocą dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych. Oddech zastępczy był dostarczany w sposób nieinwazyjny poprzez maskę twarzową lub inwazyjny przez rurkę dotchawiczą lub rurkę tracheostomijną, w przypadku

przedłużonej wentylacji mechanicznej. Wentylacja była prowadzona z użyciem respiratorów Evita firmy Dräger. Pacjenci wymagający inwazyjnej wentylacji mechanicznej byli poddani analgosedacji z użyciem opioidów (fentanyl, morfina), benzodiazepin (midazolam) lub propofolu we wlewie ciągłym.

4.2.8.2 Wspomaganie układu krążenia

Ze względu na użycie w trakcie pobytu w OIT środków wazopresyjnych pacjentów podzielono na następujące grupy:

- Bez amin katecholowych
- Z użyciem jednej aminy katecholowej
- Z użyciem dwóch lub więcej amin katecholowych – adrenaliny, noradrenaliny, dobutaminy.

W przypadku sepsy lub wstrząsu septycznego jako leku pierwszego wyboru do stabilizacji ciśnienia tętniczego stosowano noradrenalinę we wlewie ciągłym w dawce nie przekraczającej 1,0 µg/kg/min. Kiedy z użyciem noradrenaliny nie udało się uzyskać stabilizacji MAP > 65 mmHg, stosowano wlew ciągły adrenaliny w dawce do 0,5 µg/kg/min. W pojedynczych przypadkach stosowano dobutaminę jako środek o dodatnim działaniu inotropowym we wlewie dożylnym w dawce 5-20 µg/kg/min. Wlew amin presyjnych prowadzono wyłącznie przez cewnik centralny z użyciem pomp infuzyjnych Terumo z opcją trybu masy ciała, w celu łatwego ustalenia dawki amin katecholowych wyrażonej w µg/kg/min. Aminy katecholowe podawane były przez osobne, dedykowane im odprowadzenie cewnika centralnego.

4.2.8.3 Wspomaganie układu wydalniczego

Pacjenci ze względu na konieczność wspomaganie funkcji nerek zostali podzieleni na dwie grupy:

1. bez CRRT
2. w której zastosowano CRRT

Ciągła terapia nerkozastępcza zapewniała usuwanie nadmiaru wody oraz zbędnych i szkodliwych produktów przemiany materii na sztucznych błonach dializacyjnych na drodze dyfuzji lub/i konwekcji.

Pacjenci poddani byli jednej z dwóch metod eliminacji nadmiaru wody oraz zbędnych i szkodliwych produktów przemiany materii z organizmu: ciągłej żyłno-żyłnej

hemodializie (CVVHD; continuous venovenosus hemodialysis) lub ciągłej żylno-żylniej hemodiafiltracji (CVVHDF; continuous venovenosus hemodiafiltration). CRRT zapewnienia większą stabilność hemodynamiczną w porównaniu z dializą przerywaną. Właściwość ta sprawia, że CRRT była stosowana w stanach zagrożenia życia przebiegających z niestabilnością hemodynamiczną. RRT prowadzono z użyciem aparatów do terapii nerkozastępczej firmy Fresenius. W celu zapewnienia adekwatnego dostępu dożylnego zakładano cewniki Sheldona, najczęściej z dostępu przez żyłę szyjną wewnętrzną, rzadziej przez żyłę udową, sporadycznie przez żyłę podobojczykową.

4.3 Ocena przeżycia

Przeżycie chorych analizowano w okresie hospitalizacji w OIT. Prawdopodobieństwo przeżycia metodą Kaplana-Meiera oszacowano dla 30, 60 i 90 dni od przyjęcia do OIT oraz 3 lat. Analizę przeprowadzono dla następujących czynników: wiek, płeć, obecność chorób współistniejących (nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, POCHP, PNN), rodzaju, zaawansowania i dotychczasowego leczenia przeciwnowotworowego, niewydolności narządowej stratyfikowanej w skalach SOFA, SAPS II i APACHE II, wybranych parametrów laboratoryjnych (pH krwi tętniczej, Hct, ANC, stężenie albumin), zastosowanych metod wspomagających niewydolne narządy (wentylacja mechaniczna, ciągła terapia nerkozastępcza, wlew amin katecholowych) oraz przyczyn przyjęcia do OIT.

4.4. Struktura Oddziału Intensywnej Terapii

OIT w którym leczeni byli poddani analizie pacjenci wyposażony jest w pięć stanowisk intensywnej terapii, z których jedno znajduje się w osobnym pomieszczeniu z własnym węzłem sanitarnym i wydzieloną służą oddzielającą salę izolacyjną od reszty oddziału. Każde stanowisko intensywnej terapii wyposażone jest w respirator, monitor umożliwiający ciągłe monitorowanie funkcji życiowych - tętna, saturacji, ciśnienia tętniczego monitorowanego metodą bezpośrednią (krwawą) lub bezkrwawą, EKG, CVP, RR, etCO₂ (stężenia dwutlenku węgla w powietrzu wydechowym u pacjentów wentylowanych mechanicznie). W latach 2012-2017 OIT wyposażony był w jedno urządzenie do prowadzenia ciągłej terapii nerkozastępczej, umożliwiające również

wspomaganie niewydolnej funkcji wątroby za pomocą dializy albuminowej (SPAD). Oddział posiada analizator parametrów krytycznych, który umożliwia wielokrotną w ciągu doby ocenę gazometrii, glikemii, elektrolitów, LA.

W OIT zatrudnionych było 8 lekarzy specjalistów anestezjologii i intensywnej terapii, którzy sprawowali opiekę nad pacjentami intensywnej terapii oraz prowadzili znieczulenia na Bloku Operacyjnym Oddziałów Onkologicznych. W OIT pracuje 19 pielęgniarek ze specjalizacją w anestezjologii i intensywnej terapii lub w trakcie szkolenia specjalizacyjnego. Opieka pielęgniarska odbywa się w trybie 12-godzinnych dyżurów.

5. Analiza statystyczna

Zebrany materiał badawczy poddano analizie statystycznej. Do prezentacji wyników dla zmiennych ilościowych użyto statystyk opisowych takich jak średnia arytmetyczna, odchylenie standardowe, mediana, zakres. Natomiast zmienne jakościowe przedstawiono za pomocą liczebności i wartości procentowej.

Zmienne kategoryczne porównano testem chi-kwadrat. Wykresy analizy czasu przeżycia wykonano metodą Kaplana-Meiera. Do porównania krzywych przeżycia wykorzystano test log-rank. Dla oznaczenia poziomu istotności przyjęto wartość $p < 0,05$.

Analizę statystyczną wyników badań wykonano przy pomocy pakietu statystycznego STATISTICA 13.1 (StatSoft Inc.).

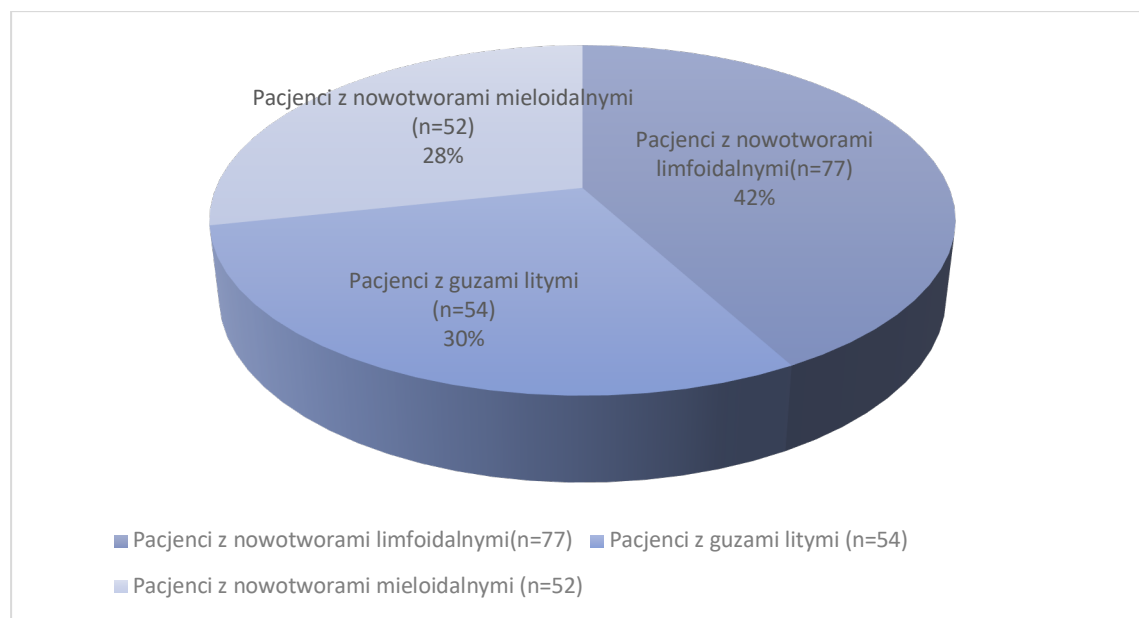
6. Zgoda Komisji Bioetycznej

Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w dniu 1.02.2018 roku na przeprowadzenie badania na podstawie analizy retrospektywnej dokumentacji medycznej pacjentów z nowotworami litymi i hematologicznymi leczonych w latach 2012-2017 w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego w Poznaniu.

7. Wyniki

7.1 Charakterystyka pacjentów

W latach 2012-2017 do Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu zostało przyjętych w trybie pilnym 183 pacjentów w trakcie diagnostyki i/lub leczenia przeciwnowotworowego. Wśród pacjentów znajdowało się 99 kobiet oraz 84 mężczyzn w wieku 56 (19-81) lat. Spośród nich 129 było leczonych wyjściowo z powodu nowotworów hematologicznych w Klinice/Oddziale Hematologii i Transplantacji Szpiku, a 54 z powodu guzów litych w Klinice/Oddziale Onkologii. Wśród pacjentów z nowotworami krwi u 77 stwierdzano nowotwory limfoidalne (ALL, CLL, NHL, HD, MM) i u 52 nowotwory mieloidalne (AML/MDS, CML) (Rycina 1). W Tabeli 5 przedstawiono udział liczbowy i procentowy pacjentów z poszczególnymi rozpoznaniem wśród pacjentów przyjmowanych do OIT. Wśród chorych z nowotworami litymi stwierdzano znaczne zróżnicowanie w zakresie rozpoznania, natomiast wśród chorych na nowotwory krwi dominowali chorzy na ostre białaczki i chłoniaki nieziarnicze. W całej grupie 35% chorych było powyżej 60 r.ż.



Rycina 1. Liczba pacjentów z nowotworami krwi i nowotworami litymi przyjętych w trybie pilnym do OIT w latach 2012-2017

Tabela 5. Rozpoznanie pacjentów przyjmowanych do OIT

Rozpoznanie	Liczba n=183 (%)
Pacjenci z nowotworami hematologicznymi	129 (70%)
AML/MDS	47 (27%)
NHL	33 (18%)
CLL	15 (8%)
ALL	13 (7%)
CML	5 (3%)
HD	8 (4%)
MM	8 (4%)
Pacjenci z guzami litymi	54 (30%)
Rak jajnika	17 (9%)
Rak piersi	8 (4%)
Rak jelita grubego	5 (3%)
Rak endometrium	4 (2%)
Rak otrzewnej	4 (2%)
Rak płuc	2 (1%)
Rak jądra	2 (1%)
Rak nerki	2 (1%)
Guz germinalny	2 (1%)
Rak odbytnicy	2 (1%)
Rak trzustki	1 (0,5%)
Rak wątroby	1 (0,5%)
Rak szyjki macicy	1 (0,5%)
Fibrohistocytoma	1 (0,5%)

Charakterystyka pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz pacjentów z guzami litymi została przedstawiona w Tabelach 6a, 6b i 6c. Pacjenci z nowotworami krwi byli młodszy w porównaniu do chorych z guzami litymi i rzadziej występowały u nich choroby współistniejące (Rycina 2). Znamienne statystycznie częściej u chorych

hematologicznych występowała ciężka granulocytopenia, kwasica i niedokrwistość. Charakteryzowali się bardziej nasiloną niewydolnością narządów wyrażoną w skalach SAPS II, SOFA, APACHE II w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT. Pacjenci hematologiczni częściej wymagali terapii nerkozastępczej i wlewu więcej niż dwóch amin katecholowych. W okresie leczenia na OIT zmarło więcej chorych z nowotworami krwi.

Tabela 6a. Charakterystyka pacjentów z nowotworami hematologicznymi i guzami litymi przyjętych do OIT w trybie pilnym w latach 2012-2017

Parametr	Pacjenci z nowotworami hematologicznymi n=129 (%)	Pacjenci z guzami litymi n=54 (%)	p
Wiek > 60 r.ż.	38 (29%)	27 (50%)	0,013
Płeć (K)	59 (46%)	40 (74%)	0,0008
Obecność chorób współistniejących	51 (40%)	29 (54%)	0,109
ANC < 0,5 G/l	83 (64%)	6 (11%)	<0,0001
HCT < 30%	124 (96%)	29 (54%)	<0,0001
pH < 7,35	90 (70%)	23 (43%)	0,001
pH < 7,15	30 (23%)	8 (15%)	0,278
Albuminy < 25 g/dl	93 (72%)	47 (87%)	0,047
MV	114 (88%)	44 (81%)	0,316
CRRT	47 (36%)	9 (17%)	0,013
Aminy katecholowe	108 (84%)	32 (59%)	0,0007
Wypis	38 (29%)	40 (74%)	<0,0001
Zgon	91 (71%)	14 (26%)	<0,0001

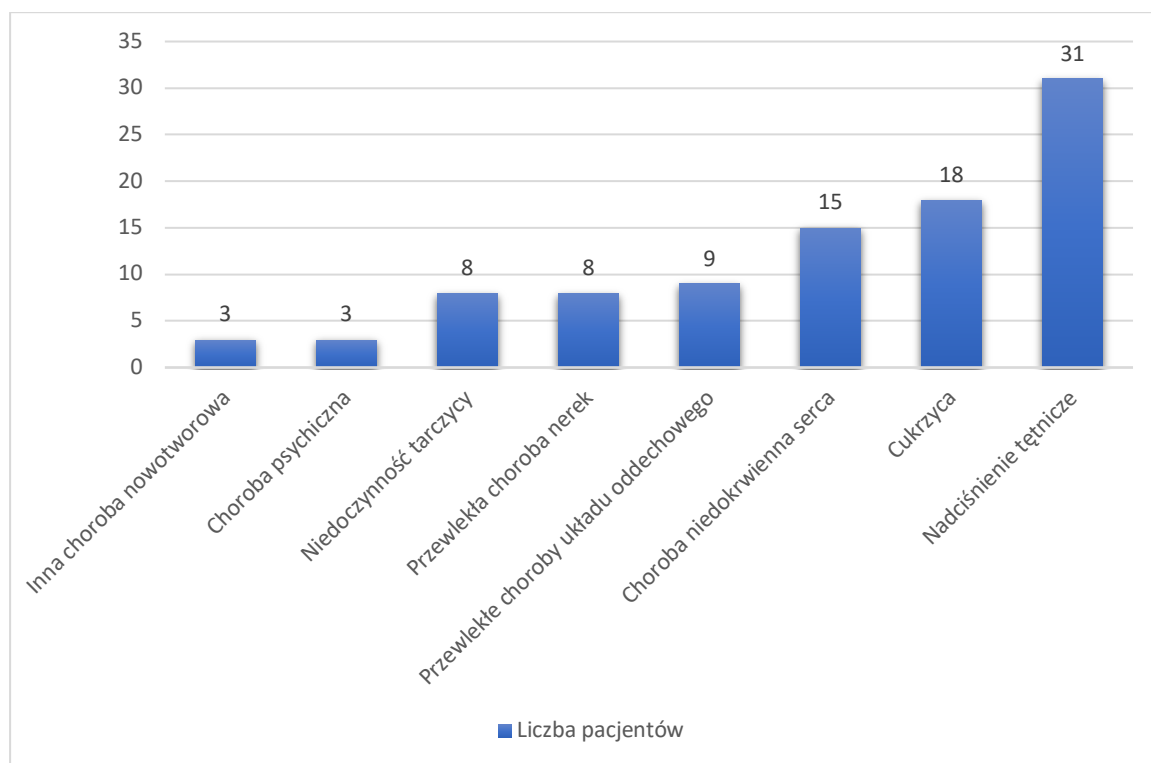
Tabela 6b. Charakterystyka pacjentów z nowotworami hematologicznymi i guzami litymi przyjętych do OIT w trybie pilnym w latach 2012-2017

Parametr	Pacjenci z nowotworami hematologicznymi n=129	Pacjenci z guzami litymi n=54	p
SAPS II mediana (pkt)	62 (33-119)	44 (17-102)	
0-29	0	12	<0,0001
30-52	34	25	0,014
53-159	95	17	<0,0001
SOFA mediana (pkt)	13 (3-24)	6 (0-19)	
0-6	3	24	<0,0001
7- 12	37	17	0,840
13- 24	79	13	<0,0001
APACHE II mediana (pkt)	29 (13-56)	13 (1-42)	
0-12	0	19	<0,0001
13-25	37	25	0,033
26-72	92	10	<0,0001

Tabela 6c. Charakterystyka pacjentów z nowotworami hematologicznymi i guzami litymi przyjętych do OIT w trybie pilnym w latach 2012-2017

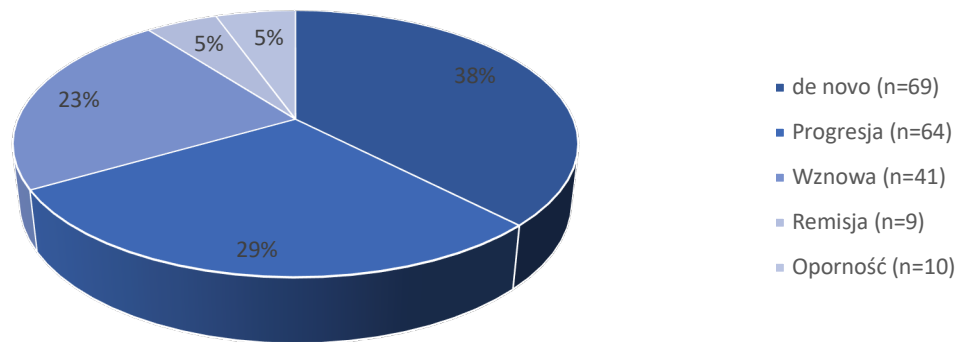
Rodzaj wsparcia niewydolnych narządów		Pacjenci z nowotworami hematologicznymi n=129	Pacjenci z guzami litymi n=54	p
MV	Tak	114 (88%)	44 (82%)	0,316
	T _{MV} (dni)	5 (1-55)	4 (1-30)	
CRRT	Tak	47 (36%)	9 (17%)	0,013
	T _{CRRT} (dni)	4 (1-19)	4 (1-10)	
Aminy katecholowe	0	21 (16%)	22 (41%)	0,0007
	1	81 (63%)	30 (56%)	0,454
	≥ 2	27 (21%)	2 (4%)	0,007

W całej analizowanej grupie chorych, 80 (44%) z nich miało rozpoznaną jedną lub więcej chorób współistniejących: nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca, astmę, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, przewlekłą niewydolność nerek, niedoczynność tarczycy, inną chorobą nowotworową. Rodzaj i częstość występowania chorób współistniejących przedstawiono na Rycinie 2.



Rycina 2. Występowanie chorób współistniejących wśród pacjentów z nowotworami krwi i guzami litymi przyjętych do OIT

Wśród pacjentów przyjętych do OIT, najliczniejszą grupę stanowili pacjenci z nowo rozpoznanym procesem nowotworowym – 69 (38%) chorych. Statystycznie znacznie bardziej liczna była grupa chorych z guzami litymi z progresją, a wśród pacjentów hematologicznych z opornością (Tabela 7a). W remisji znajdowało się 5% pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT.

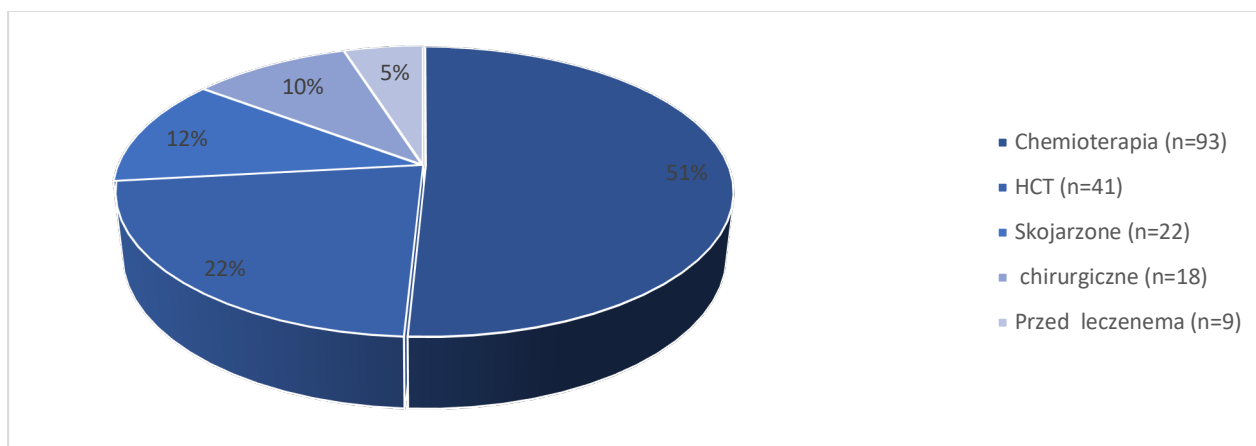


Rycina 3. Zaawansowanie choroby nowotworowej pacjentów przyjmowanych do OIT

Tabela 7a. Zaawansowanie choroby nowotworowej pacjentów przyjmowanych do OIT

		Pacjenci z nowotworami hematologicznymi	Pacjenci z guzami litymi	<i>p</i>
Zaawansowanie choroby nowotworowej	<i>De novo</i>	51 (40%)	18 (33%)	0,533
	Progresja	28 (22%)	25 (46%)	0,0015
	Wznowa	32 (25%)	10 (18%)	0,465
	Remisja	8 (6%)	1 (2%)	0,386
	Oporność	10 (8%)	0	<0,0001

W grupie pacjentów z chorobą nowotworową przyjmowanych do OIT dominowali chorzy leczeni za pomocą chemioterapii - 93 (51%); 41 (32%) pacjentów było leczonych za pomocą HCT (Rycina 4). Najmniej liczną grupę, 9 (5%), stanowili chorzy przyjmowani do OIT przed wdrożeniem leczenia choroby nowotworowej. Szczegóły dotyczące sposobu leczenia choroby nowotworowej pacjentów przyjmowanych do OIT przedstawiono w Tabeli 7b.



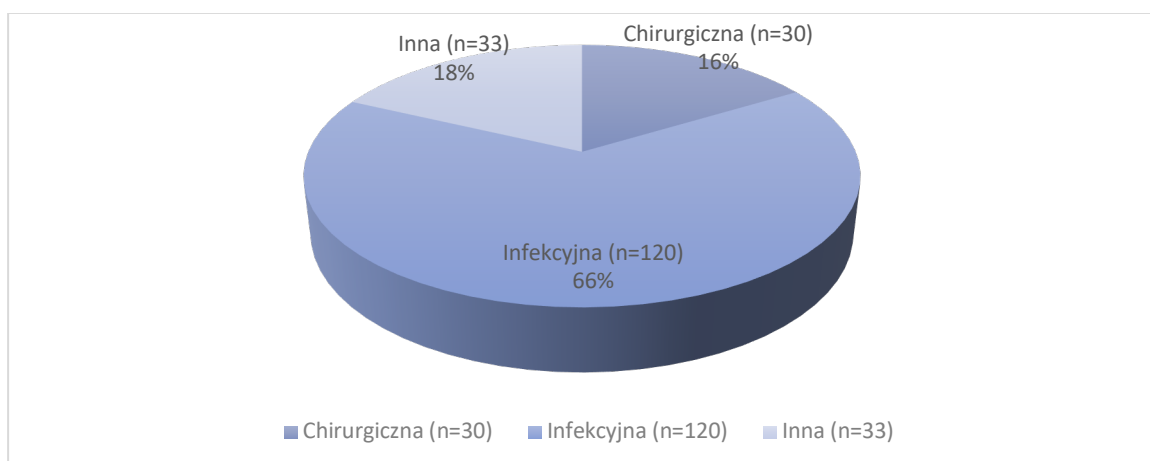
Rycina 4. Sposób leczenia choroby nowotworowej pacjentów przyjmowanych do OIT

Tabela 7b. Rodzaj leczenia choroby nowotworowej

		Pacjenci z nowotworami hematologicznymi n=129	Pacjenci z guzami litymi n=54
Dotychczasowy sposób leczenia choroby nowotworowej	Chemioterapia	82 (64 %)	11 (20%)
	Chirurgiczne	0	18 (33%)
	HCT	41 (32%)	
	Skojarzone		22 (41%)
	Przed leczeniem	6 (5%)	3 (6%)

7.2 Przyczyna przyjęcia do OIT

Najczęstszą przyczyną przyjęcia w trybie pilnym do OIT pacjentów z chorobą nowotworową była ciężka infekcja – 120 (66%). Przyczyny chirurgiczne wystąpiły u 30 (16%) chorych, pozostałe przyczyny obejmowały 33 (18%) przypadków (Rycina 5).



Rycina 5. Przyczyny przyjęcia do OIT pacjentów onkologicznych

Dominującą przyczyną przyjęć do OIT pacjentów z nowotworami hematologicznymi były ciężkie infekcje (84%) i występowały statystycznie znamienne częściej niż w grupie z chorych z guzami litymi. Wśród tych powikłań najczęściej stwierdzano zapalenie płuc lub wstrząs septyczny. Powikłania chirurgiczne statystycznie znamienne częściej występowały w chorych z guzami litymi w porównaniu do chorych hematologicznych; najczęściej spowodowane były niedrożnością przewodu pokarmowego. Powikłania o charakterze wstrząsu kardiogenego i nieinfekcyjnego uszkodzenia płuc występowały nieco częściej u chorych z guzami litymi. Przyczyny przyjęcia pacjentów do OIT zostały wyszczególnione w Tabeli 8.

Tabela 8. Przyczyny przyjęcia do OIT pacjentów z nowotworami hematologicznymi i guzami litymi

Przyczyny przyjęcia do OIT	Pacjenci z nowotworami hematologicznymi n=129	Pacjenci z guzami litymi n=54	p
Infekcyjna	109 (84%)	11 (20%)	<0,0001
- zapalenie płuc	64	4	
- wstrząs septyczny	45	6	
- IZW		1	
Chirurgiczna	2 (2%)	28 (52%)	<0,0001
- niedrożność przewodu pokarmowego	0	18	
- perforacja przewodu pokarmowego	1	4	
- rozejście zespolenia przewodu pokarmowego	0	1	
- jatrogeny wstrząs krwotoczny		3	
- jatrogena odma opłucnowa		2	
- ostre zapalenie trzustki	1		
Inna	18 (14%)	15 (28%)	0,044
- wstrząs kardiogeny	5	4	
- zatorowość płucna	0	2	
- krwawienie śródczaszkowe	3	0	
- wstrząs anafilaktyczny	0	1	
- niewydolność oddechowa o etiologii innej zapalna	5	8	
- zespół lizy guza	5		

7.3 Stopień niewydolności narządowej oraz odchyień w wybranych badaniach laboratoryjnych w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT

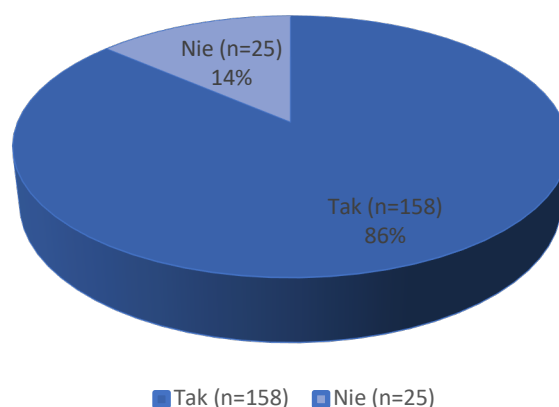
W grupie pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT w trybie pilnym, połowa wykazywała poważne zaburzenia funkcji trzech lub większej liczby narządów, co znajdowało odzwierciedlenie w liczbie punktów uzyskanych w pierwszej dobie pobytu w OIT w skali SOFA (Rycina 20), SAPS II i APACHE II (Tabela 6b). Pacjenci z guzami litymi prezentowali mniejsze nasilenie niewydolności narządowej niż pacjenci z

nowotworami hematologicznymi, co skutkowało mniejszą liczbą punktów uzyskanych w każdej z wymienionych wcześniej skal. U 62% pacjentów onkologicznych stwierdzano w pierwszej dobie pobytu w OIT zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej z $\text{pH} < 7,35$, w tym aż 21% prezentowało zaburzenia ciężkie z $\text{pH} < 7,15$. Spośród 183 pacjentów przyjętych do OIT w trybie pilnym, u 157 oznaczono stężenie albumin; u 120 (76%) pacjentów wystąpiła hipoalbuminemia ciężka. W dniu przyjęcia do OIT 49% pacjentów onkohematologicznych znajdowało się w ciężkiej neutropenii. W grupie 54 pacjentów z guzami litymi, jedynie 6 miało w dniu przyjęcia do OIT ciężką neutropenię. Spośród analizowanych 183 pacjentów u 149 (81%) hematokryt wynosił poniżej 30%. Oceniając po przyjęciu do OIT wybrane parametry laboratoryjne pacjentów onkologicznych, stwierdzono, że pacjenci z nowotworami hematologicznymi w porównaniu z pacjentami z guzami litymi:

- wykazywali częściej zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej pod postacią kwasicy
- częściej znajdowali się w głębokiej neutropenii oraz mieli obniżony hematokryt
- rzadziej wykazywali głęboką hipoalbuminemię

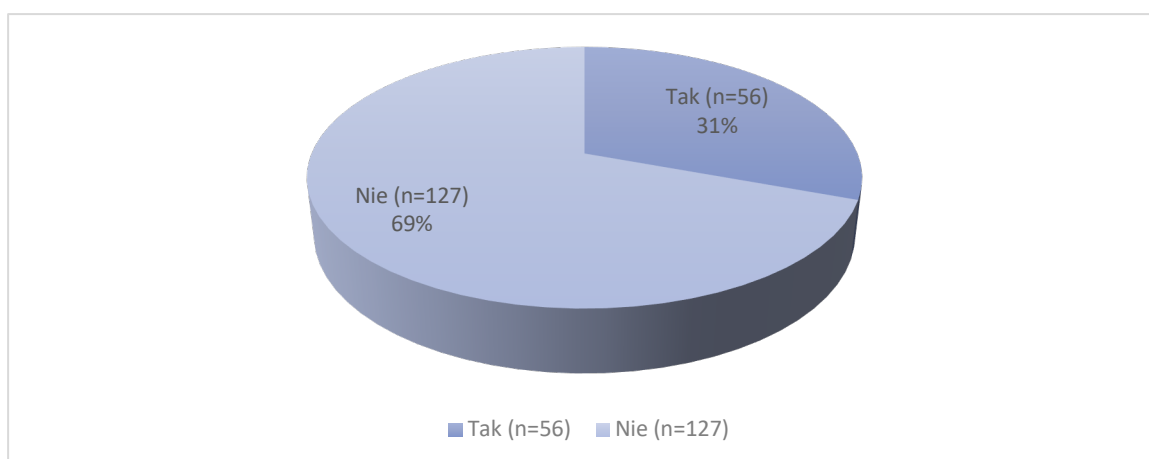
7.4 Interwencje terapeutyczne podjęte u pacjentów onkologicznych w OIT

W grupie 183 chorych onkologicznych przyjętych do OIT w trybie pilnym, 158 (86%) wymagało wentylacji mechanicznej. Wentylacja mechaniczna była najczęstszą interwencją stosowaną w OIT. Nieznamienne statystycznie częściej wymagali jej pacjenci z nowotworami hematologicznymi (88%) niż z guzami litymi (82%). Czas wentylacji mechanicznej był dłuższy i wynosił 5 (1-55) dni vs 4 (1-30) dni wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi w porównaniu do chorych z guzami litymi.



Rycina 6. Udział pacjentów wentylowanych mechanicznie wśród chorych onkologicznych

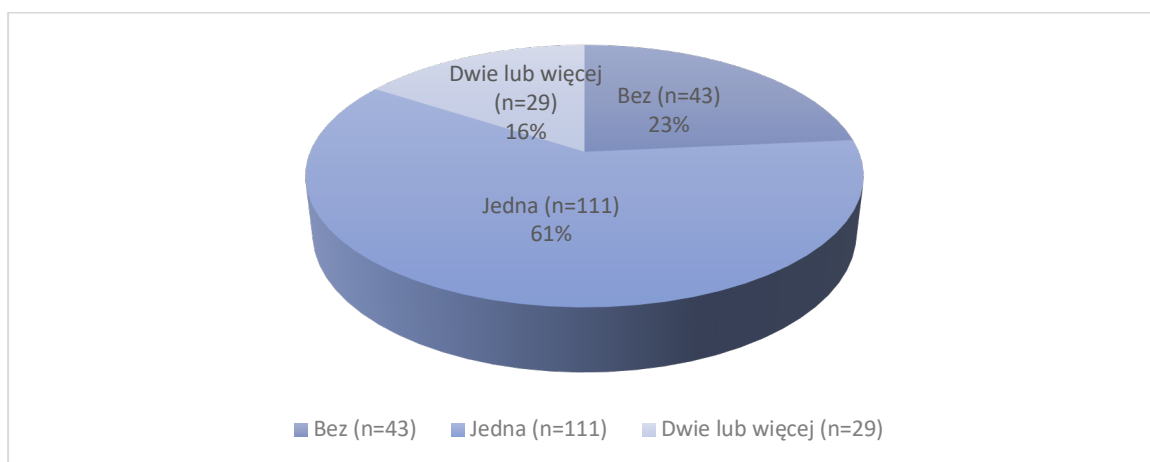
Ciągła terapia nerkozastępcza została zastosowana u 56 (31%) chorych (Rycina 7). Znamienne częściej wymagali jej pacjenci z nowotworami hematologicznymi (36%), niż z guzami litymi (17%). Jednocześnie czas stosowania CRRT u poszczególnych pacjentów wahał się w szerokich granicach od 1 do 19 dni (u pacjentów z guzami litymi od 1-10 dni) z medianą wynoszącą 4 doby.



Rycina 7 Zastosowanie ciągłej terapii nerkozastępczej u pacjentów onkologicznych leczonych w OIT.

W objętej badaniem grupie pacjentów, 77% wymagało użycia amin katecholowych, w tym 16% - dwóch lub więcej. U 23% chorych nie zastosowano amin presyjnych (Rycina 8). Znamienne częściej zastosowania amin katecholowych wymagali pacjenci z nowotworami hematologicznymi, jak również jednoczesnego zastosowania dwóch lub więcej amin katecholowych. Szczegółowe dane na temat zastosowania

poszczególnych technik wspomagających niewydolne narządy przedstawiono w Tabeli 6c.



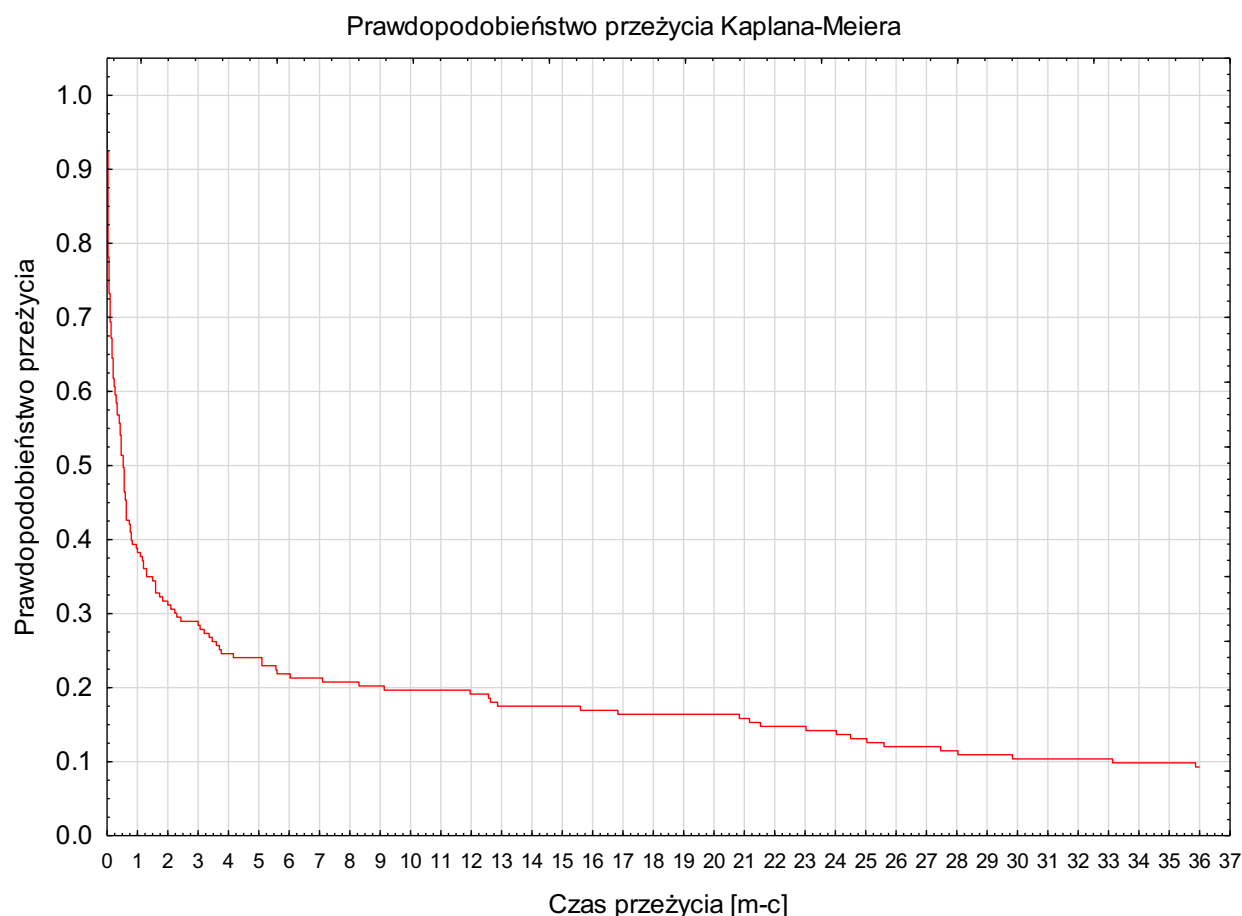
Rycina 8 Użycie amin katecholowych wśród pacjentów onkologicznych leczonych w OIT.

7.5 Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych przyjmowanych w trybie pilnym do OIT

Spośród 183 pacjentów przyjętych do OIT w trybie pilnym, w okresie obserwacji 5 (1-64) dni w OIT zmarło 105 (57%) chorych, natomiast pozostałych 78 (43%) zostało przekazanych na oddział macierzysty lub na inny oddział szpitalny w celu kontynuacji leczenia, przy czym w ciągu pierwszych 30 dni zmarło 112 (61%) chorych. Prawdopodobieństwo przeżycia analizowanych chorych przedstawiono w Tabeli 9, a krzywą Kaplana-Meiera na Rycinie 9.

Tabela 9. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych przyjętych w trybie pilnym do OIT

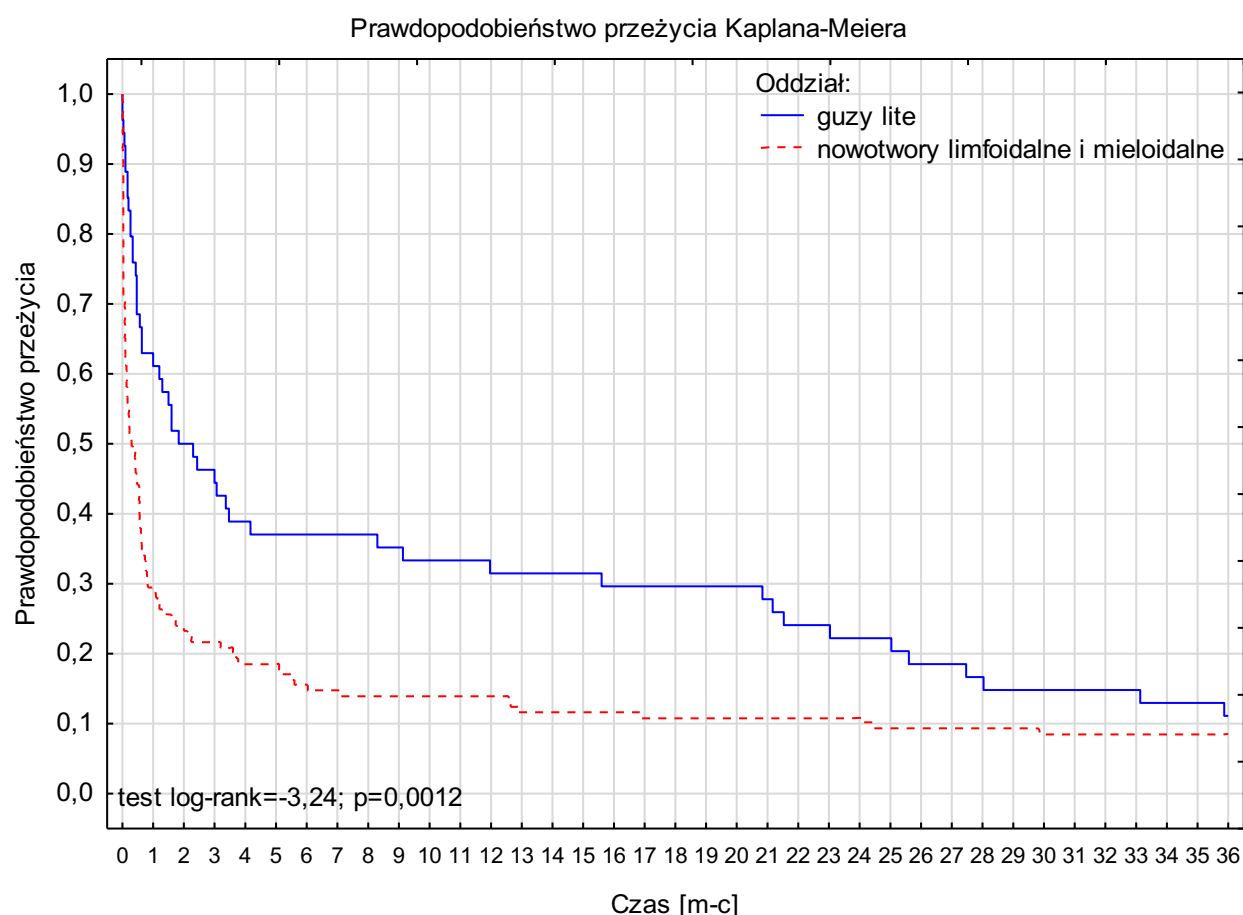
Liczba Pacjentów	Liczba Zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (miesiące)						
		1	2	3	6	12	24	36
183	166	39%	32%	28%	22%	19%	14%	9%



Rycina 9. Krzywa przeżycia Kaplana-Meiera pacjentów onkologicznych przyjętych w trybie pilnym do OIT

7.5.1 Wpływ rodzaju choroby onkologicznej na przeżycie pacjentów przyjmowanych w trybie pilnym do OIT

Spośród 129 pacjentów z nowotworami krwi przyjętych do OIT, w okresie obserwacji 5 (1-64) dni zmarło 91 (71%) chorych, wszyscy w okresie pierwszych 30 dni. W grupie pacjentów z guzami litymi zmarło 14 (26%) chorych. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90 dni były około dwukrotnie wyższe w grupie chorych z guzami litymi niż w grupie z nowotworami hematologicznymi (Tabela 10). Prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat różniło się istotnie (test log-rank= 3,24; df=1; p=0,0012) pomiędzy obu opisywanymi grupami.



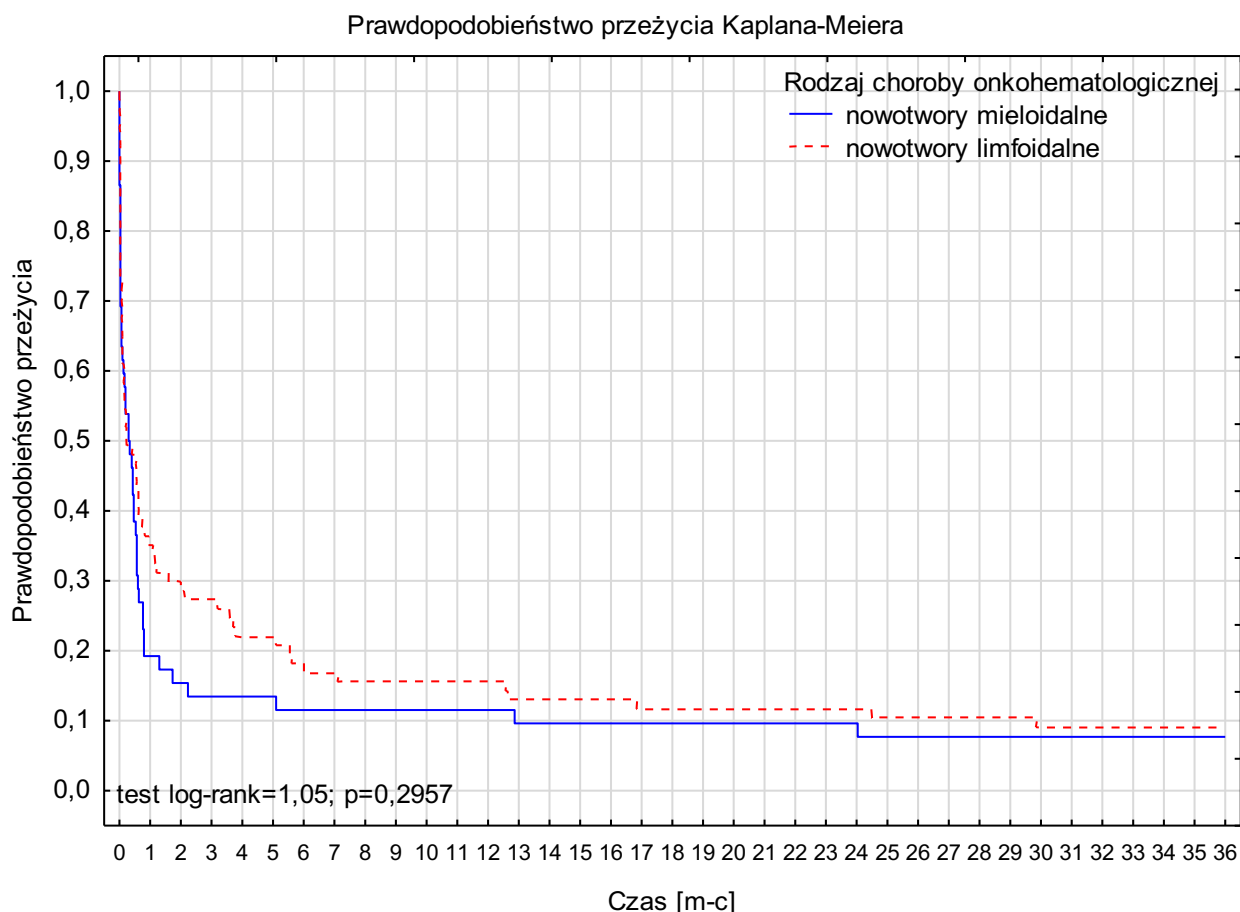
Rycina 10. Krzywe przeżycia pacjentów z guzami litymi oraz nowotworami hematologicznymi przyjętych w trybie pilnym do OIT

Tabela 10. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi oraz nowotworami hematologicznymi przyjętych w trybie pilnym do OIT

Rodzaj nowotworu	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia [mies]						
			1	2	3	6	12	24	36
Guzy lite	54	48	61%	50%	44%	37%	31%	22%	11%
Nowotwory hematologiczne	129	118	29%	23%	22%	16%	14%	11%	9%

Spośród 77 pacjentów z nowotworami limfoidalnymi w okresie obserwacji 5 (1-64) dni 51 (66%) zmarło w OIT, a 26 (34%) zostało wypisanych na oddział macierzysty. W przypadku pacjentów z nowotworami mieloidalnymi w OIT zmarło 40 (79%) pacjentów. Prawdopodobieństwa przeżycia 30 dni wynosiło 19% wśród pacjentów z nowotworami mieloidalnymi i 35% z nowotworami limfoidalnymi, natomiast prawdopodobieństwo

przeżycia 3 miesięcy, odpowiednio 13% i 27% (Tabela 11). Prawdopodobieństwa przeżycia w grupie pacjentów z nowotworami limfoidalnymi oraz nowotworami mieloidalnymi nie różniło się w sposób istotny statystycznie (test log-rank=1,05; df=1; p=0,2957).



Rycina 11 Krzywe przeżycia pacjentów z nowotworami mieloidalnymi i limfoidalnymi.

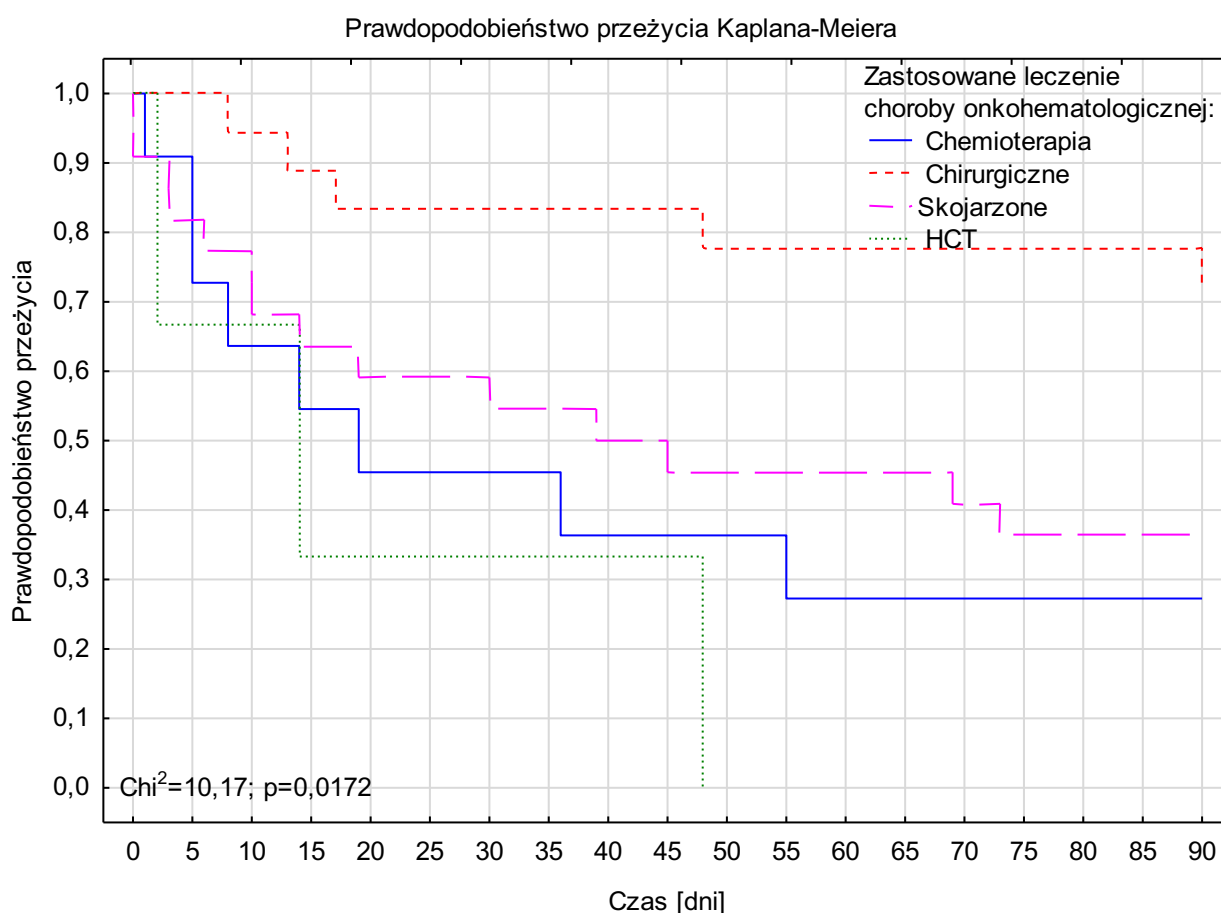
Tabela 11. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi, nowotworami limfoidalnymi i przyjętych w trybie pilnym do OIT

Rodzaj nowotworu	Liczba Pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (miesiące)						
			1	2	3	6	12	24	36
Guzy lite	54	48	61%	50%	44%	37%	31%	22%	11%
Nowotwory mieloidalne	52	48	19%	15%	13%	12%	12%	10%	8%
Nowotwory limfoidalne	77	70	35%	29%	27%	18%	16%	12%	9%

7.5.2 Wpływ zaawansowania choroby nowotworowej i sposobu leczenia na przeżycie

7.5.2.1 Rodzaj zastosowanego leczenia

Prawdopodobieństwo przeżycia w całym okresie obserwacji dla całej grupy chorych różniło się w sposób istotny ($\chi^2=10,17$; $df=2$; $p=0,0172$) w zależności od poprzedzającego przyjęcie do OIT sposobu leczenia choroby nowotworowej (Rycina 12).



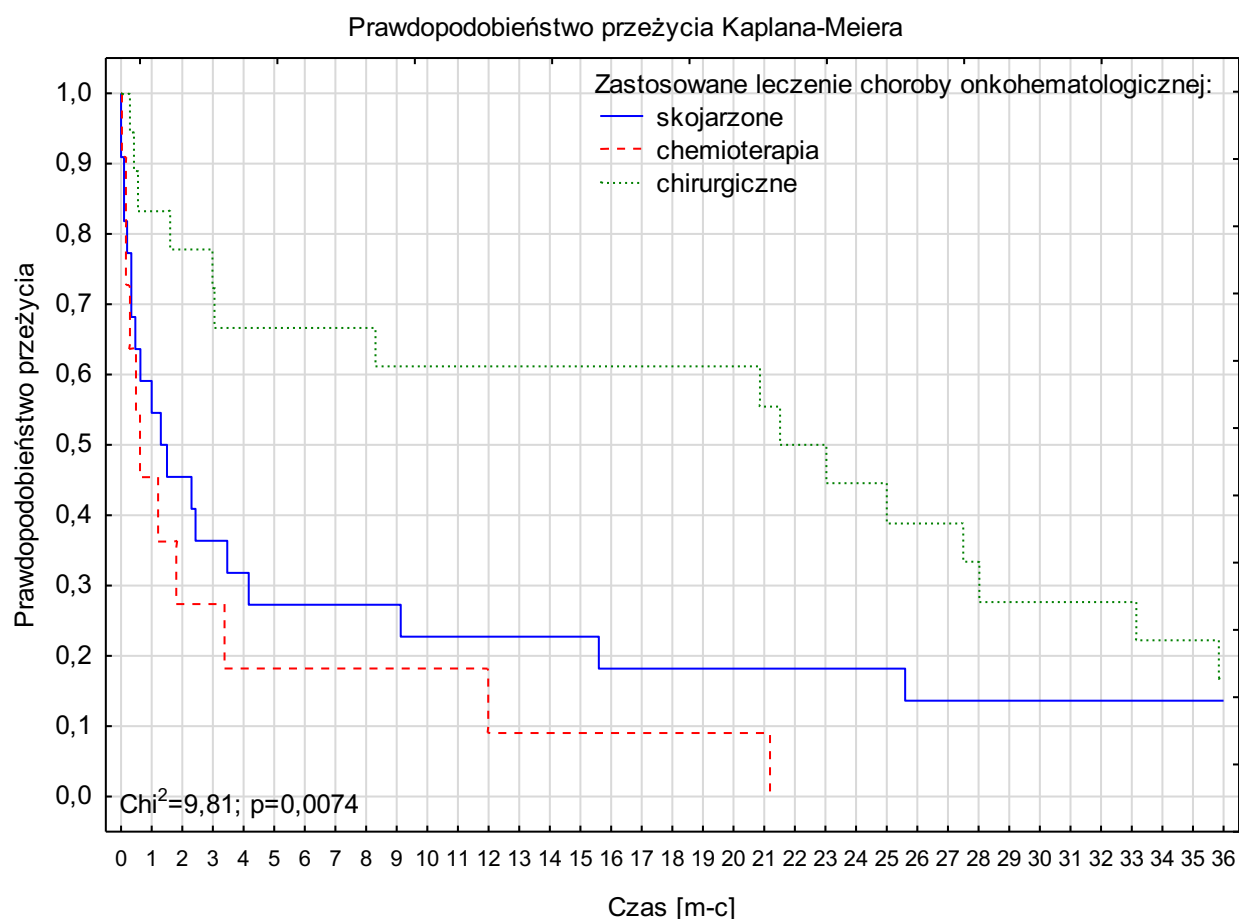
Rycina 12. Krzywe przeżycia pacjentów w zależności od rodzaju zastosowanego leczenia

Spośród 54 pacjentów z guzami litymi w okresie obserwacji 5 (1-34) dni w OIT zmarło 14 (26%) chorych. Odsetek zgonów w OIT pacjentów z guzami litymi różnił się w poszczególnych grupach, w zależności od sposobu wcześniejszego leczenia choroby nowotworowej, co przedstawiono w Tabeli 7b. Prawdopodobieństwo przeżycia 30, 60

i 90 dni w tej grupie chorych zaprezentowano w Tabeli 12, a krzywa Kaplana-Meiera jest przedstawiona na Rycinie 13.

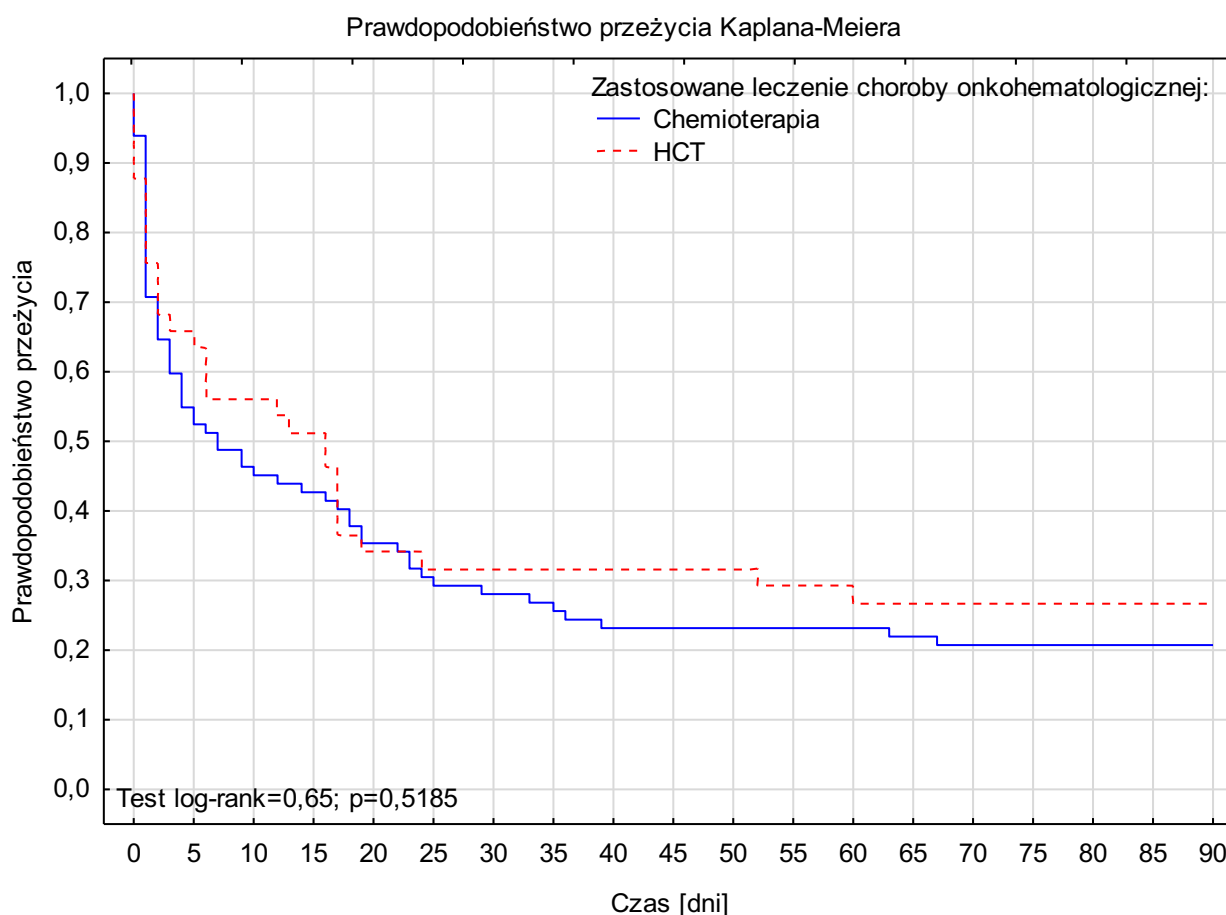
Tabela 12. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od zastosowanego leczenia

	Liczba Pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Chemioterapia	11	8	55%	45%	27%	27%
Chirurgiczne	18	5	89%	83%	78%	72%
Skojarzone	22	14	64%	55%	45%	36%
Przed leczeniem	3	3	33%	33%	0%	0%



Rycina 13. Krzywe przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od rodzaju zastosowanego leczenia poprzedzającego

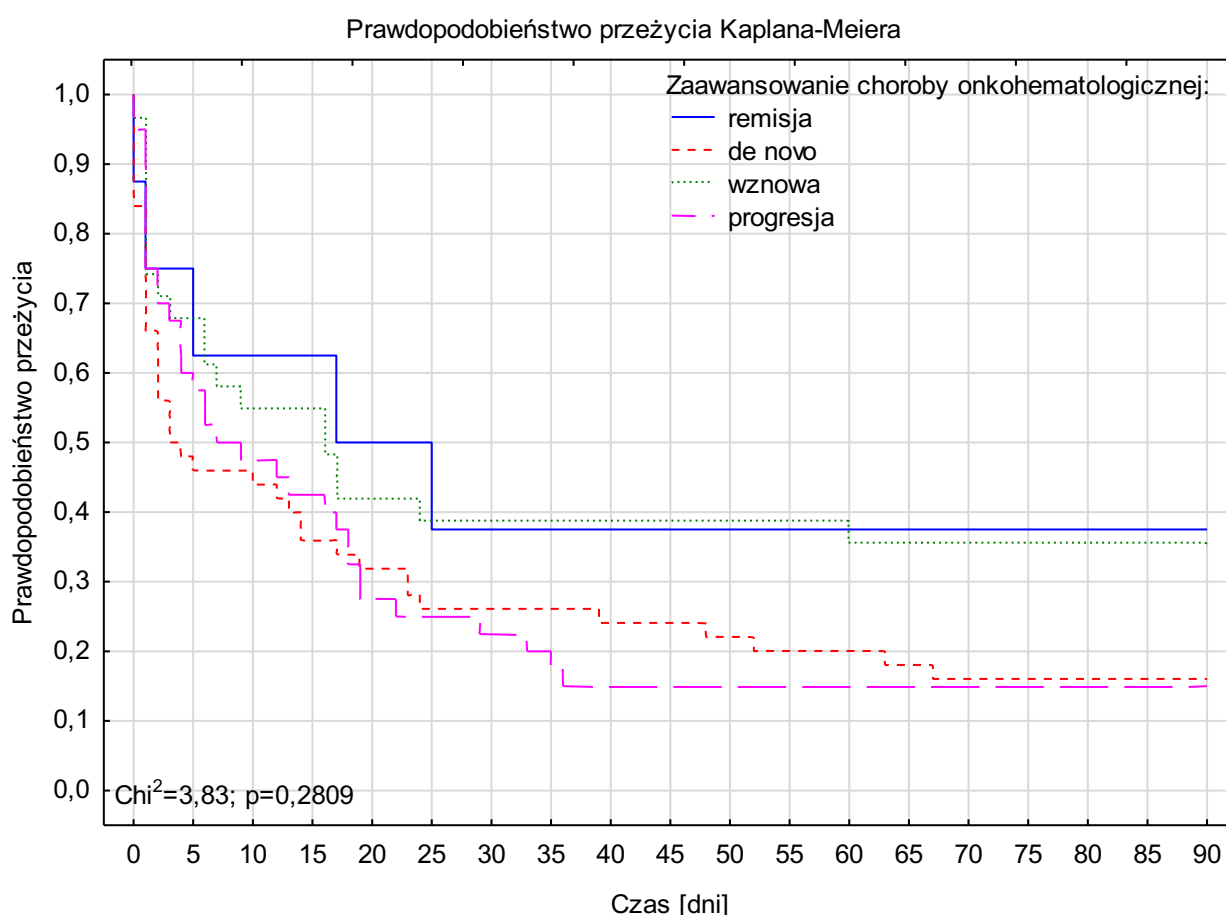
Spośród 129 pacjentów przyjętych do OIT z Oddziału Hematologii, 41 zostało poddanych wcześniej HCT, pozostałych 82 chemioterapii, a 6 było przed wdrożeniem leczenia onkologicznego. W OIT zmarli wszyscy chorzy hospitalizowani przed wdrożeniem leczenia onkologicznego, 57 (70%) po HCT i 29 (71%) leczonych za pomocą chemioterapii. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90 dni pacjentów po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych wynosiło odpowiednio 32% i 28%, a pacjentów leczonych za pomocą chemioterapii 28% i 22%. Prawdopodobieństwo przeżycia było wyższe w grupie pacjentów po HCT, jednak różnica ta nie była znamienna statystycznie (test log-rank=0,65; p=0,5185) (Rycina 14).



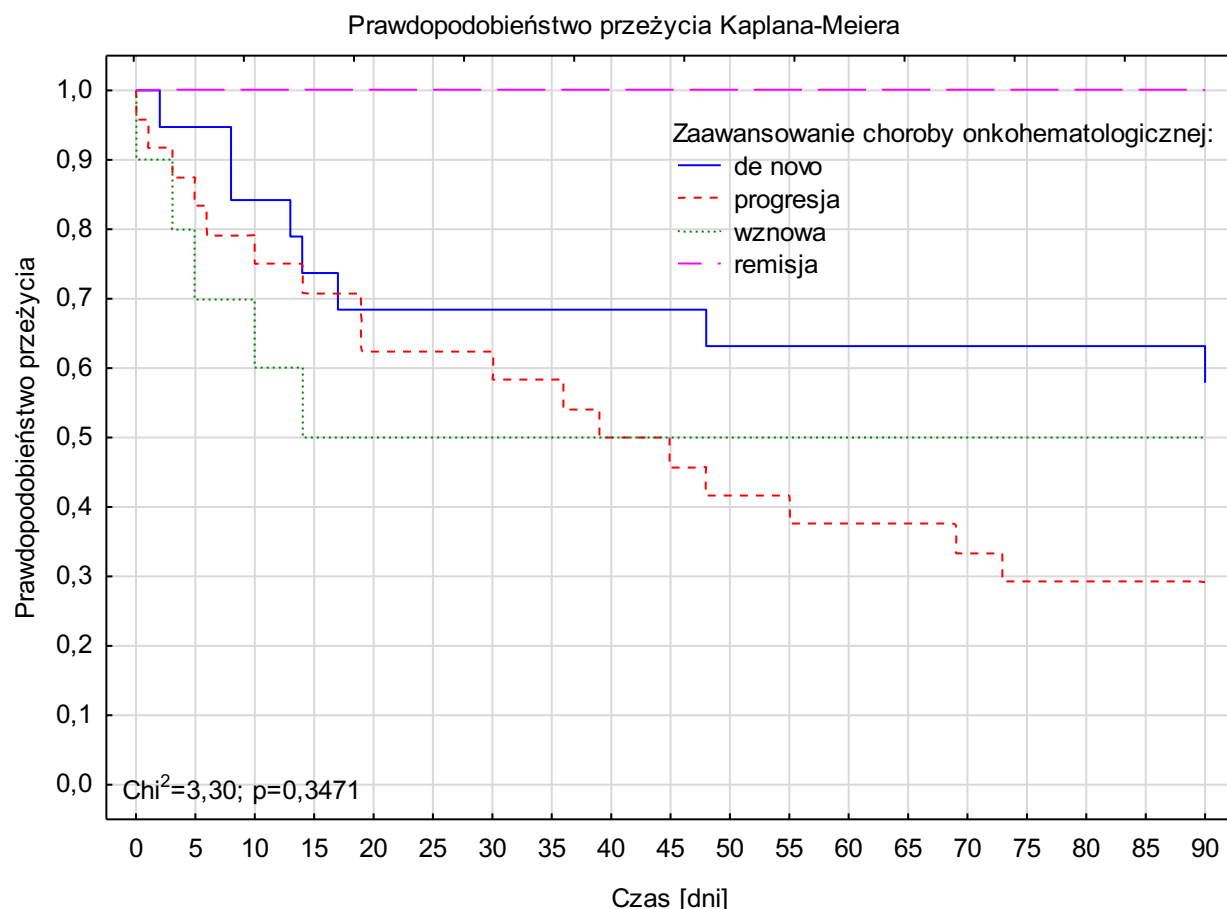
Rycina 14. Krzywe przeżycia pacjentów z nowotworami krwi w zależności od leczenia

7.5.3 Zaawansowanie choroby onkologicznej

Biorąc pod uwagę zaawansowanie choroby nowotworowej, wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi, w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło 78% pacjentów z progresją, 74% z nowo rozpoznany proces nowotworowy, 62% pacjentów w remisji i 61% ze wznową. W przypadku pacjentów z guzami litymi w ciągu pierwszych 30 dni zmarło 75% pacjentów z progresją choroby nowotworowej, 74% z nowo rozpoznaną chorobą, 62% w remisji i 61% ze wznową. Prawdopodobieństwo przeżycia w zależności od zaawansowania choroby, zarówno wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi ($\chi^2=3,83$; $p=0,2809$), jak i guzami litymi ($\chi^2=3,30$; $p=0,3471$) nie wykazywały istotnej statystycznie różnicy (Ryciny 15 i 16).



Rycina 15. Krzywe przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi z uwzględnieniem zaawansowania choroby nowotworowej

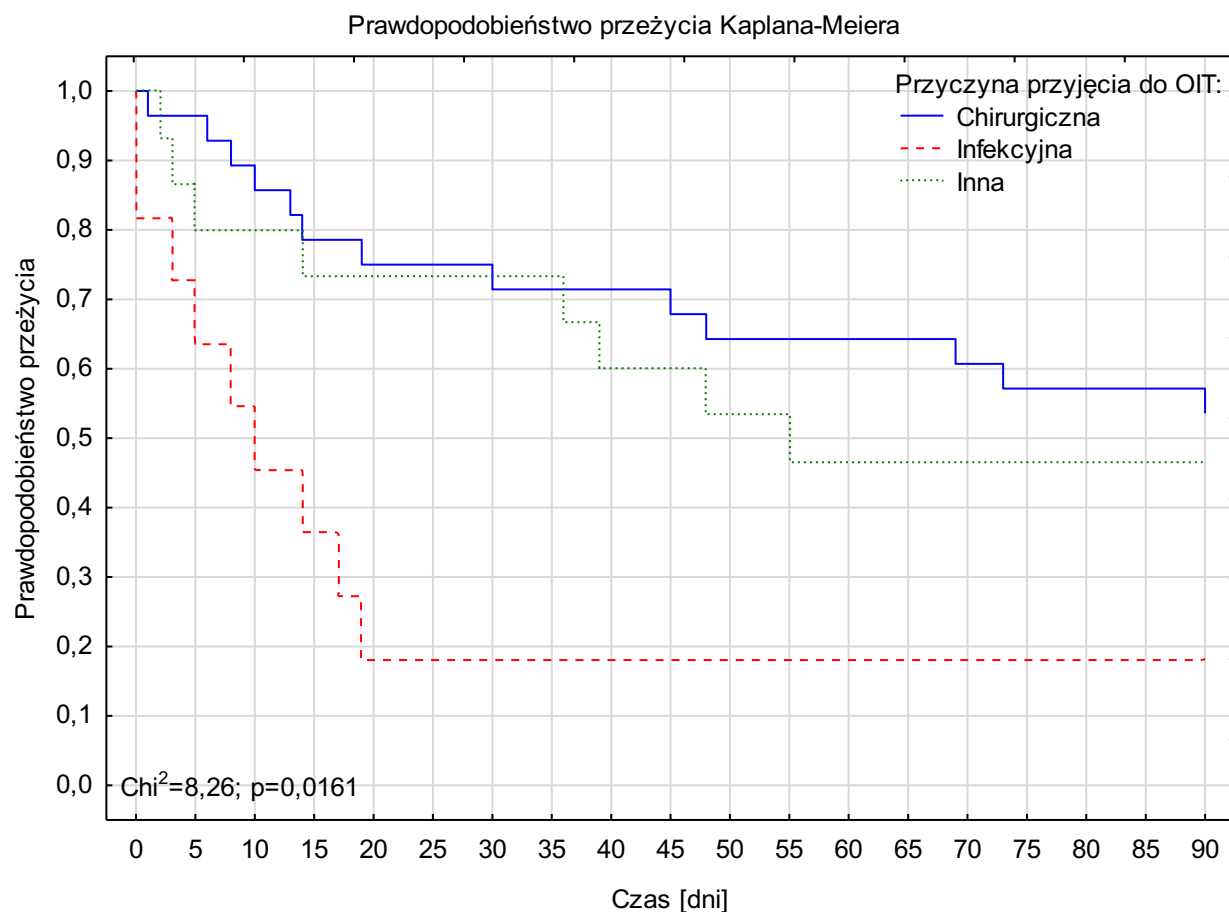


Rycina 16. Krzywe przeżycia pacjentów z guzami litymi z uwzględnieniem zaawansowania choroby nowotworowej.

7.5.4 Wpływ przyczyny przyjęcia do OIT na przeżycie pacjentów onkologicznych

Wśród 54 chorych z guzami litymi przyjętych trybie pilnym odsetek zgonów w obrębie OIT był odmienny w poszczególnych grupach, zależnie od przyczyny przyjęcia i wynosił 64% wśród chorych przyjętych z powodu ciężkiej infekcji, 18% z powodów chirurgicznych i 13% wśród pacjentów przyjętych z innych przyczyn. W ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło 82% pacjentów przyjętych z powodu infekcji, 29% z powodów chirurgicznych i 28% z innych przyczyn. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni pacjentów z guzami litymi wynosiło 71% w przypadku przyjęcia z powodów chirurgicznych, 18% z powodu infekcji, 73% z powodu innych przyczyn (Tabela 13).

Prawdopodobieństwo przeżycia w całym okresie obserwacji różniło się istotnie ($\chi^2=8,26$; $df=2$; $p=0,0161$) w zależności od przyczyny pilnego przyjęcia do OIT (Rycina 17).

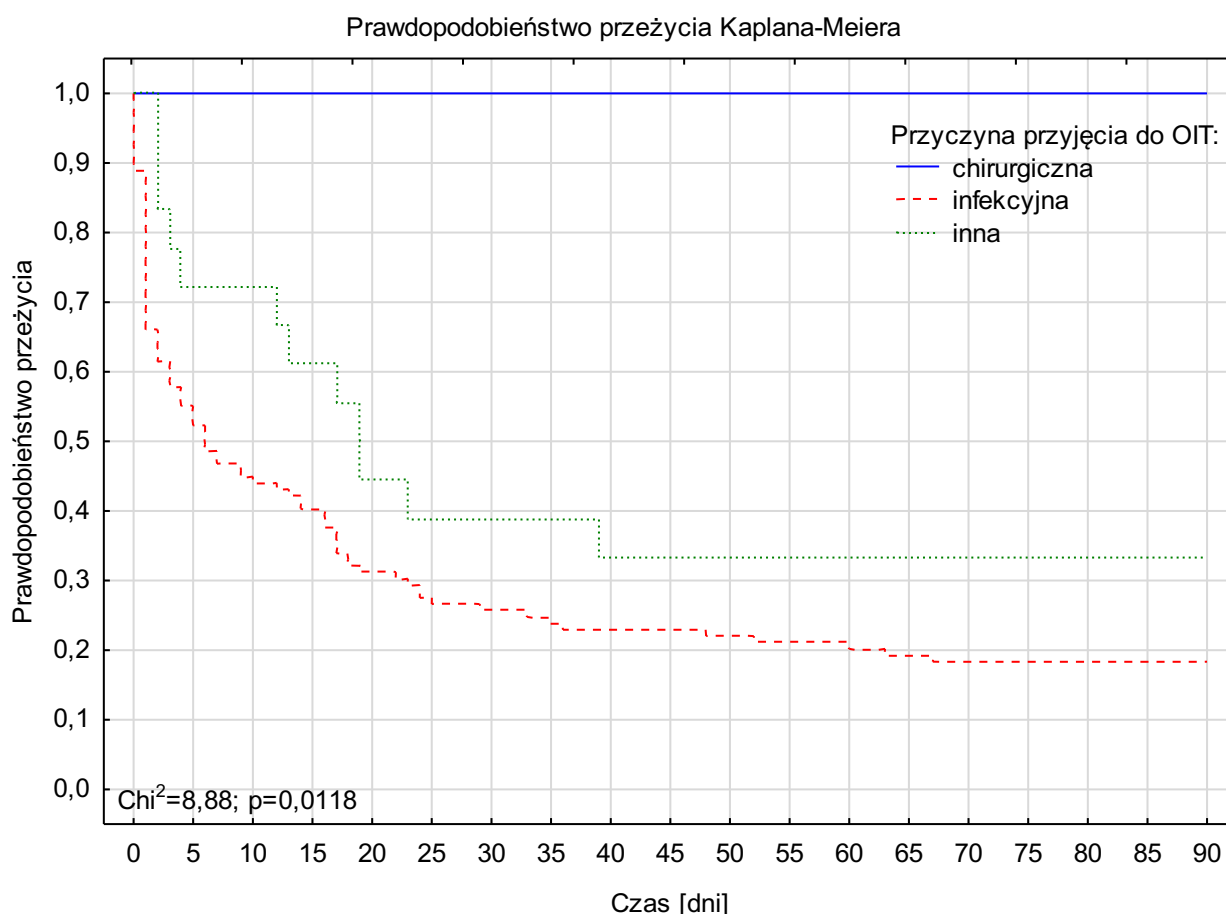


Rycina 17. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od przyczyny przyjęcia do OIT

Tabela 13. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów guzami litymi w zależności od przyczyny przyjęcia do OIT

Przyczyna przyjęcia do OIT	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Chirurgiczne	28	13	79%	71%	64%	54%
Infekcyjne	11	9	36%	18%	18%	18%
Inne	15	8	73%	73%	47%	47%

Ciężkie infekcje były dominującą przyczyną przyjęć do OIT pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Spośród pacjentów przyjętych z powodu infekcji w ciągu 30 dni od przyjęcia zmarło 74% chorych, a w ciągu 60 dni 80%. Wśród pacjentów przyjętych do OIT z powodu powikłań chirurgicznych, wszyscy zostali wypisani na oddział macierzysty i przeżyli 90 dni od przyjęcia do OIT. W przypadku pacjentów przyjętych do OIT z innych powodów 61% zmarło w ciągu 30 dni, a 67% w ciągu 60 dni od przyjęcia do OIT. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosiło 26% w przypadku przyjęcia z powodu infekcji, 100% z powodów chirurgicznych, 39% z powodu innych przyczyn. Prawdopodobieństwo przeżycia w całym okresie obserwacji pacjentów z nowotworami hematologicznymi różniło się istotnie ($\chi^2=8,88$; $p=0,0118$) w zależności od przyczyny przyjęcia do OIT (Rycina 18).



Rycina 18. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od przyczyny przyjęcia do OIT

Tabela 14. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów nowotworami krwi w zależności od przyczyny przyjęcia do OIT

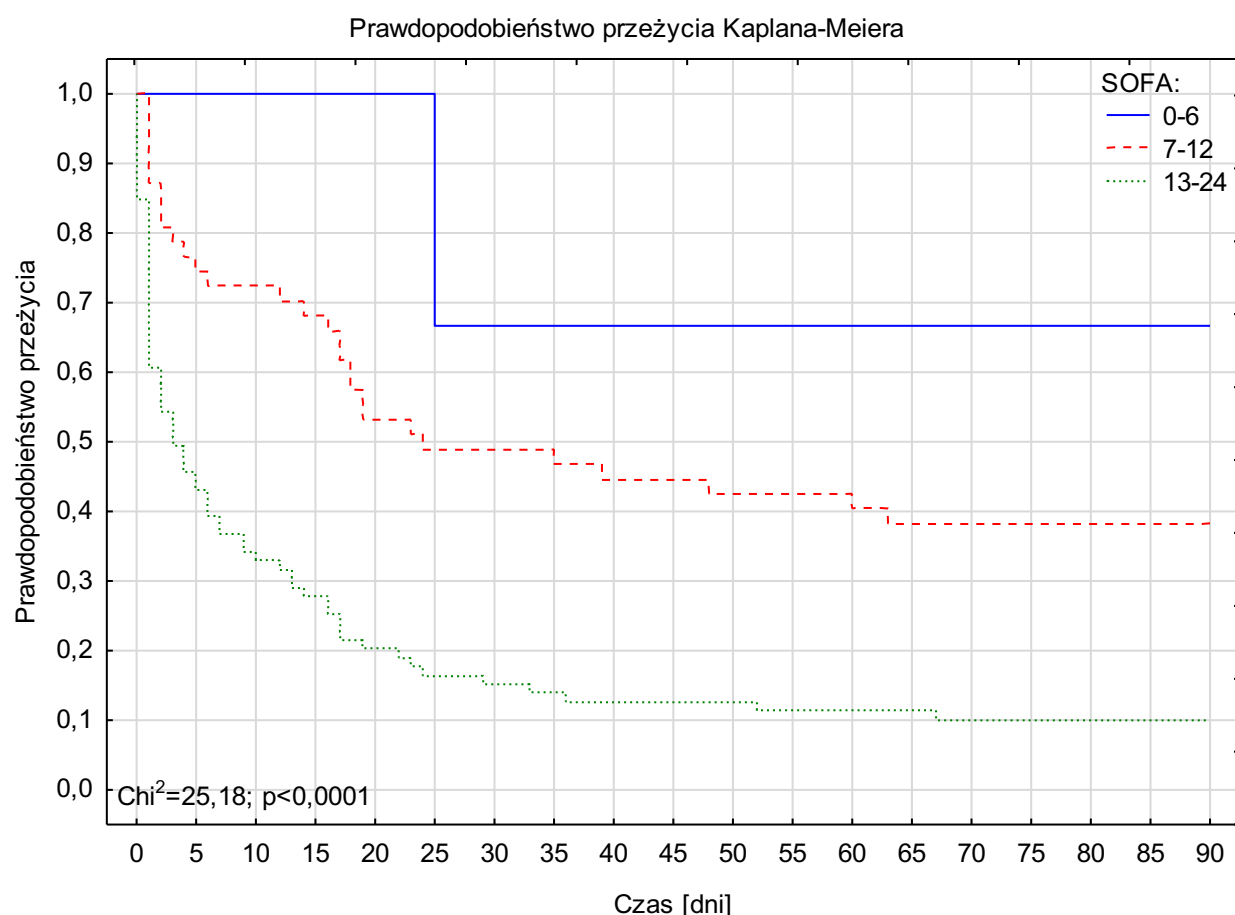
Przyczyna przyjęcia do OIT	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Chirurgiczne	2	0	100%	100%	100%	100%
Infekcyjne	109	89	40%	26%	20%	18%
Inne	18	12	61%	39%	33%	33%

7.5.5 Wpływ stopnia niewydolności narządowej ocenianej w skali APACHE II, SAPS II i SOFA na prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych

7.5.5.1. SOFA

Wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi, którzy uzyskali od 0 do 6 punktów w skali SOFA, mediana czasu przeżycia wynosiła 24,5 miesiąca; w grupie chorych, którzy uzyskali 7-12 punktów 0,8 miesiąca, a powyżej 12 punktów 0,1 miesiąca. W OIT zmarło 84% chorych z najwyższą punktacją w skali SOFA, 53% z pośrednią i 33% z najniższą. W ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło odpowiednio: 85%, 51%, 33%. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni pacjentów z nowotworami hematologicznymi wynosiło 67% w przypadku uzyskania od 0 do 6 punktów w skali SOFA, 49% 7 do 12 punktów, 15% 13 lub więcej punktów (Tabela 15).

Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi różniło się istotnie (test $\chi^2=25,18$; $p<0,0001$) w zależności od liczby punktów w skali SOFA (Rycina 19).



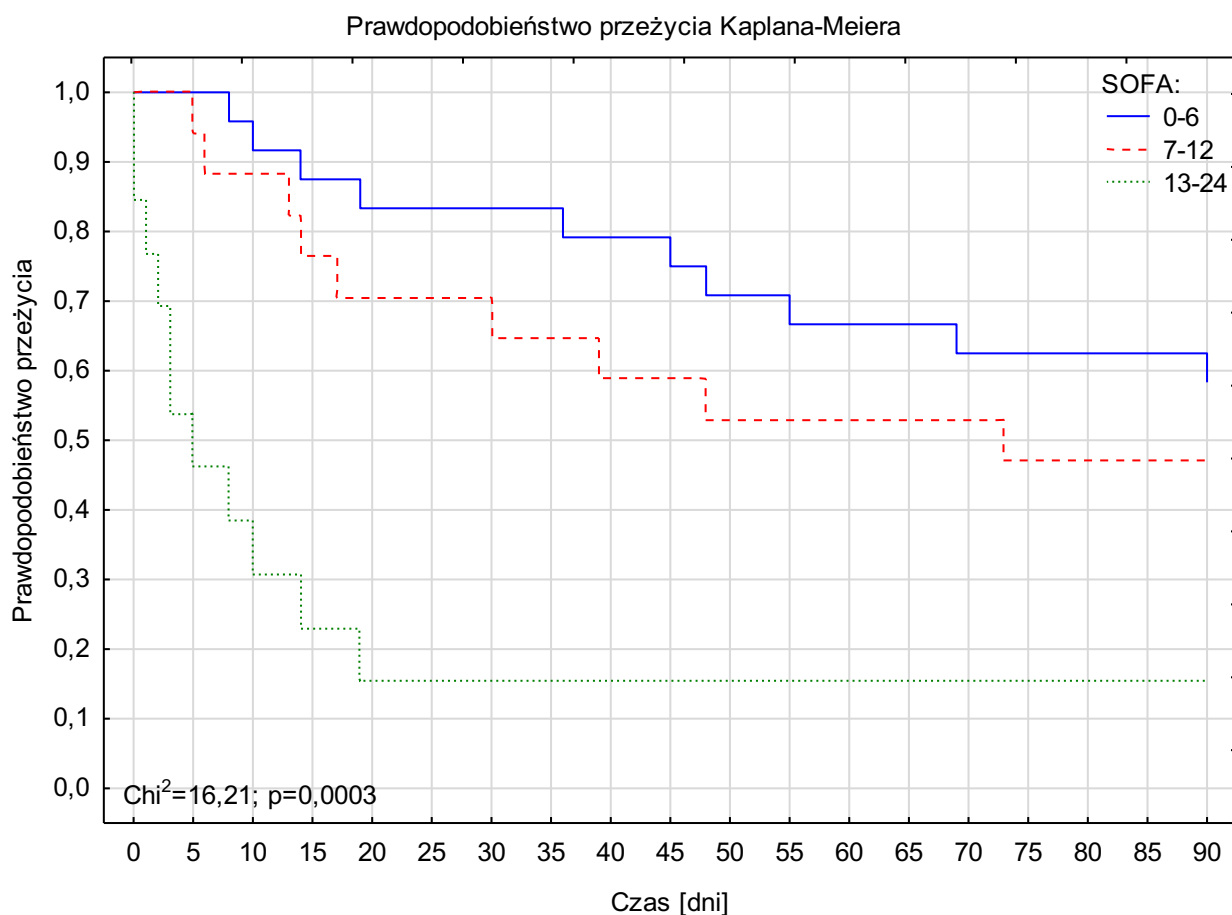
Rycina 19. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej wyrażonej w skali SOFA

Tabela 15. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od stopnia niewydolności narządowej w skali SOFA

SOFA	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
0-6	3	1	100%	67%	67%	67%
7-12	47	29	68%	49%	40%	38%
13-24	79	71	28%	15%	11%	10%

Mediana czasu przeżycia pacjentów z guzami litymi, którzy uzyskali od 0 do 6 punktów w skali SOFA wynosiła 3,82 miesiąca; 2,43 miesiąca dla 7-12 punktów w skali SOFA i 0,17 miesiąca dla pacjentów którzy uzyskali powyżej 12 punktów. W ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło odpowiednio 33%, 51% i 85% chorych, z guzami litymi.

Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni pacjentów z guzami litymi wynosiło 83% w przypadku uzyskania od 0 do 6 punktów w skali SOFA, 65% 7 do 12 punktów, 15% 13 lub więcej punktów (Tabela 16). Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi różniło się istotnie (test $\chi^2=17,02$; $df=3$; $p=0,0002$) w zależności od stopnia niewydolności narządowej wyrażonej w skali SOFA.



Rycina 20. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami litymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej wyrażonej w skali SOFA

Tabela 16. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej wyrażonej w skali SOFA.

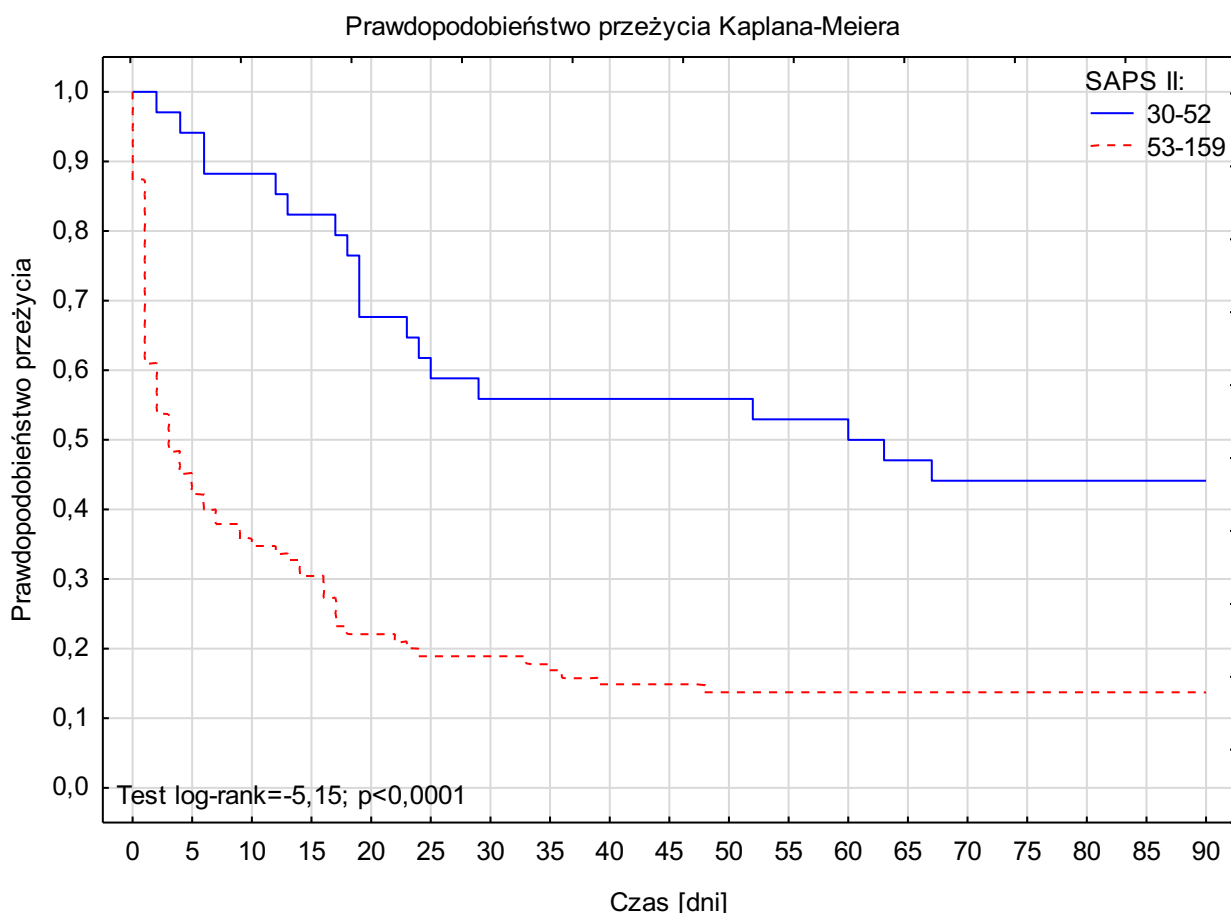
SOFA	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
0-6	24	10	88%	83%	67%	58%
7-12	17	9	76%	65%	53%	47%
13-24	13	11	23%	15%	15%	15%

7.5.5.2 SAPS II

Wśród chorych z nowotworami krwi w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT w grupie z niższą (30-52) i wyższą (powyżej 52) liczbą punktów w skali SAPS II zmarło odpowiednio 44% i 81% pacjentów. Mediana przeżycia w grupie z niższą i wyższą punktacją w skali SAPS II wynosiły odpowiednio 2,05 oraz 0,17 miesiąca. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni pacjentów z nowotworami krwi wynosiło 56% w przypadku uzyskania od 30 do 52 punktów w skali SAPS II, a 19% 53 lub więcej punktów (Tabela 17). Przeżycie pacjentów różniło się istotnie (test log-rank=5,15; $p < 0,0001$) w zależności od stopnia niewydolności narządowej wyrażonej w skali SAPS II (Rycina 21).

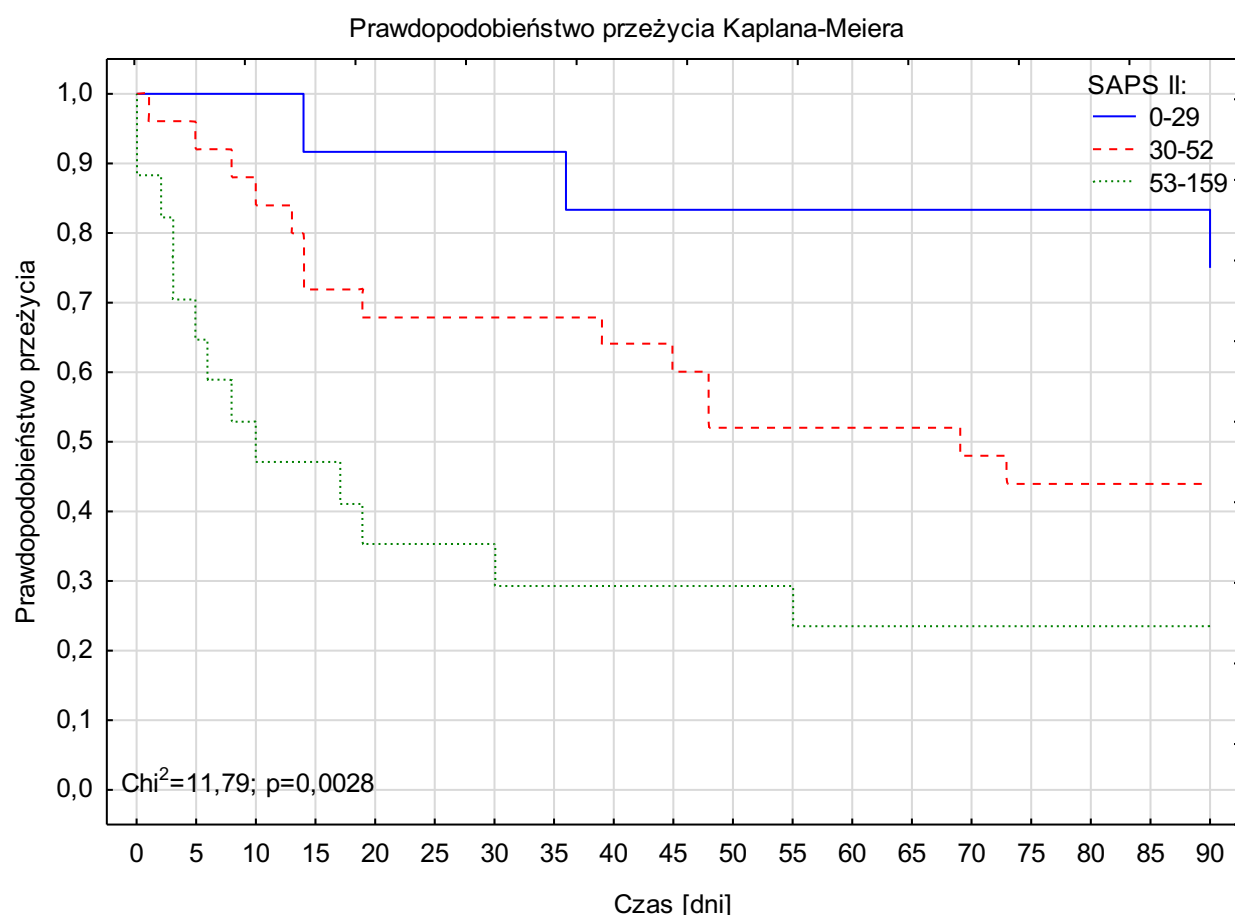
Tabela 17. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej w skali SAPS II

SAPS II	Liczba Pacjentów	Liczba Zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia [dni]			
			15	30	60	90
30-52	34	19	82%	56%	50%	44%
53-159	95	82	31%	19%	14%	14%



Rycina 21. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej wyrażonej w skali SAPS II

Wśród pacjentów z guzami litymi w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT w grupie z niższą (0-29), pośrednią (30-52) i wyższą (powyżej 52) liczbą punktów w skali SAPS II zmarło odpowiednio 8%, 32% i 71% chorych. Mediana przeżycia w poszczególnych grupach chorych wg punktacji w skali SAPS II wynosiła odpowiednio: 24,03; 2,3; 0,33 miesiąca. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni pacjentów z guzami litymi wynosiło 92% w przypadku uzyskania 0-29 punktów w skali SAPS II, 68% 30-52 punktów, 29% 53 lub więcej punktów (Tabela 18). Przeżycie pacjentów z guzami litymi różniło się istotnie (test $\chi^2=11,79$; $df=2$; $p=0,0028$) w zależności od uzyskanej punktacji w skali SAPS II (Rycina 22).



Rycina 22. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami łitymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej w skali SAPS II.

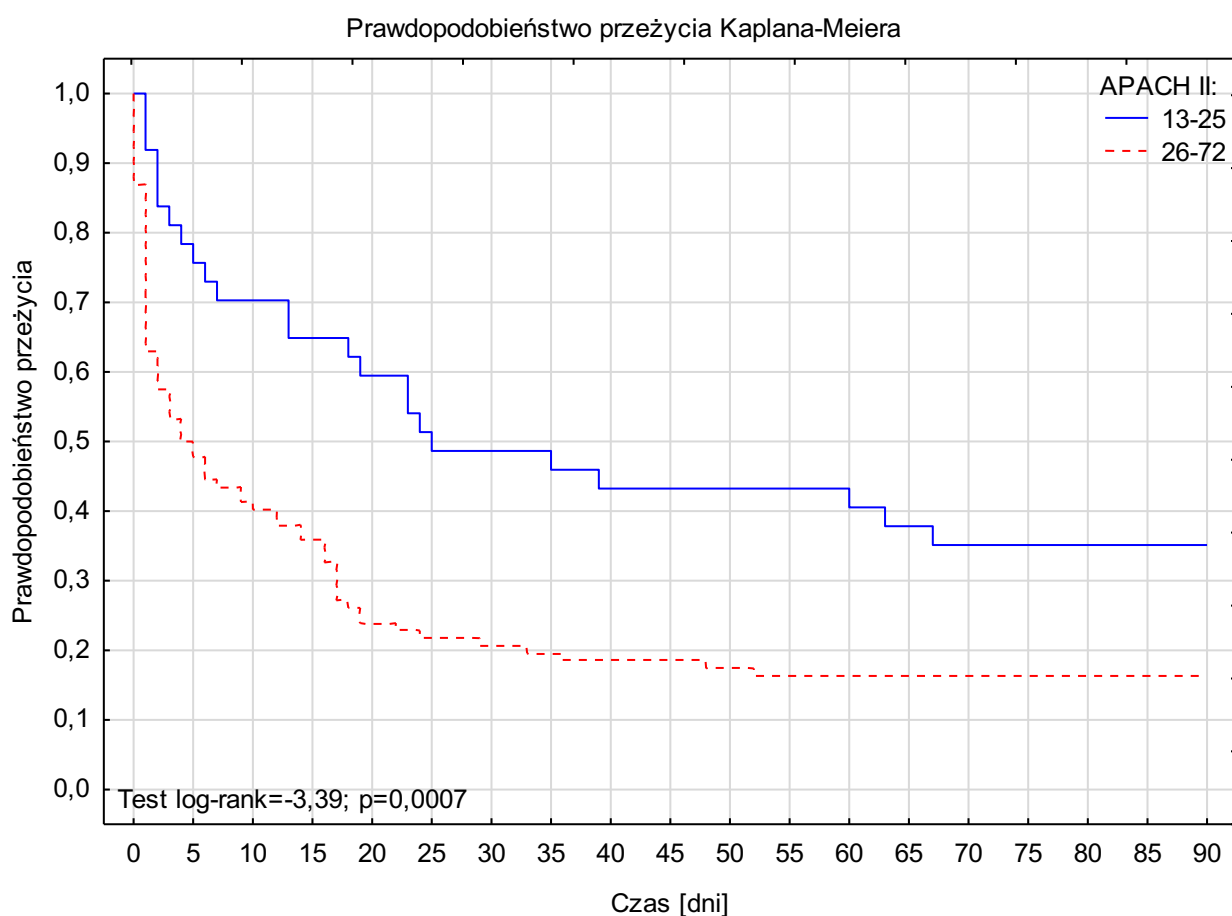
Tabela 18. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami łitymi w zależności od stopnia niewydolności narządowej wyrażonej w skali SAPS II

SAPS II	Liczba Pacjentów	Liczba Zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
0-29	12	3	92%	92%	83%	75%
30-52	25	14	72%	68%	52%	44%
53-159	17	13	47%	29%	24%	24%

7.5.5.3 APACHE II

Spośród pacjentów z nowotworami krwi w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT w grupie z niższą (13-25) i wyższą (powyżej 25) liczbą punktów w skali APACHE II zmarło odpowiednio 51% i 79% chorych. Mediana przeżycia w grupie z niższą liczbą punktów

wynosiła 1,6 miesiąca, a z wyższą 0,83 miesiąca. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni pacjentów z nowotworami hematologicznymi wynosiło 49% w przypadku uzyskania 13-25 punktów w skali APACHE II, 21% 26 lub więcej punktów (Tabela 19). Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od stopnia niewydolności narządowej wyrażonej w skali APACHE II różniło się istotnie (test log-rank=3,39; $p=0,0007$) (Rycina 23).

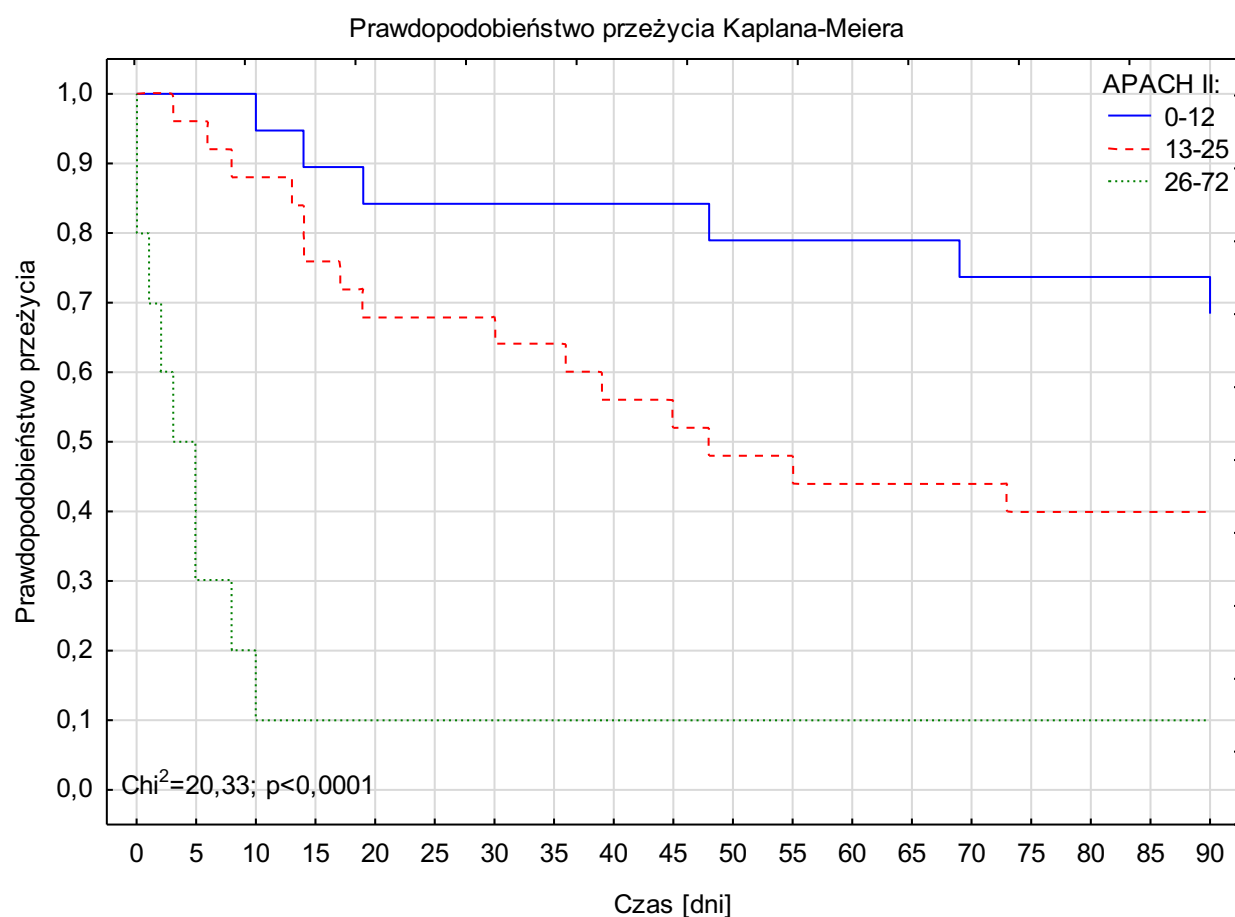


Rycina 23. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej w skali APACHE II

Tabele 19. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od stopnia niewydolności narządowej wyrażonej w skali APACHE II

APACHE II	Liczba pacjentów	Liczba Zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
13-25	37	24	65%	49%	41%	35%
26-72	92	77	36%	21%	16%	16%

Spośród pacjentów z nowotworami litymi w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT w grupie z niższą (0-12), pośrednią (13-25) i wyższą (powyżej 25) liczbą punktów w skali APACHE II zmarło odpowiednio 16%, 36% i 90% chorych. Mediana czasu przeżycia wynosiła w kolejnych grupach odpowiednio 20,8; 1,6 i 0,13 miesiąca. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni pacjentów z guzami litymi wynosiło 84% w przypadku uzyskania 0-12 punktów w skali APACHE II, 64% 13-25 punktów, 10% 26 lub więcej punktów. Stwierdzono istotną statystycznie ($\chi^2=20,33$; $df=3$; $p<0,0001$) różnicę prawdopodobieństwa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od liczby punktów w skali APACHE II.



Rycina 24. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od stopnia niewydolności wielonarządowej w skali APACHE II

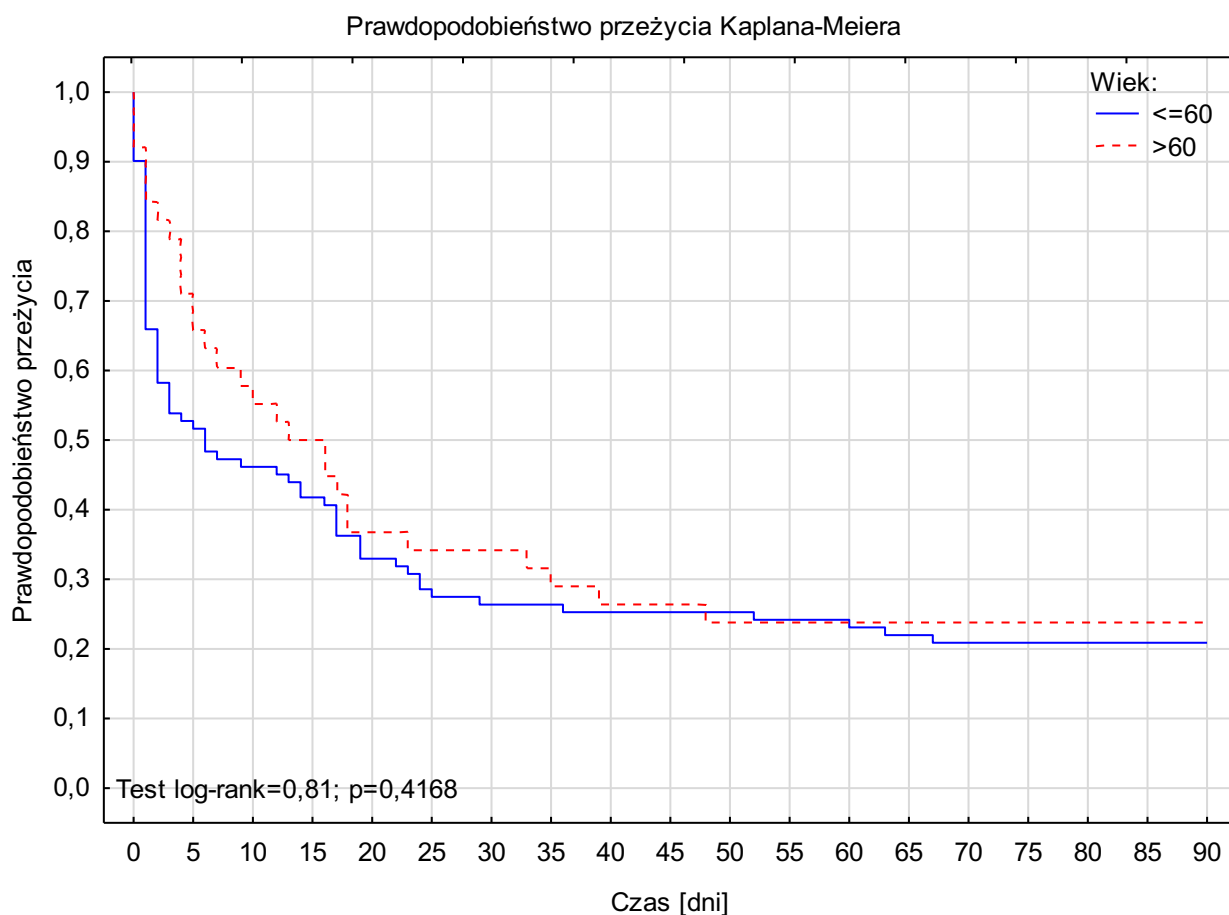
Tabela 20. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od stopnia niewydolności narządowej wyrażonej w skali APACHE II

APACHE II	Liczba pacjentów	Liczba Zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
0-12	19	6	89%	84%	79%	68%
13-25	25	15	76%	64%	44%	40%
26-72	10	9	10%	10%	10%	10%

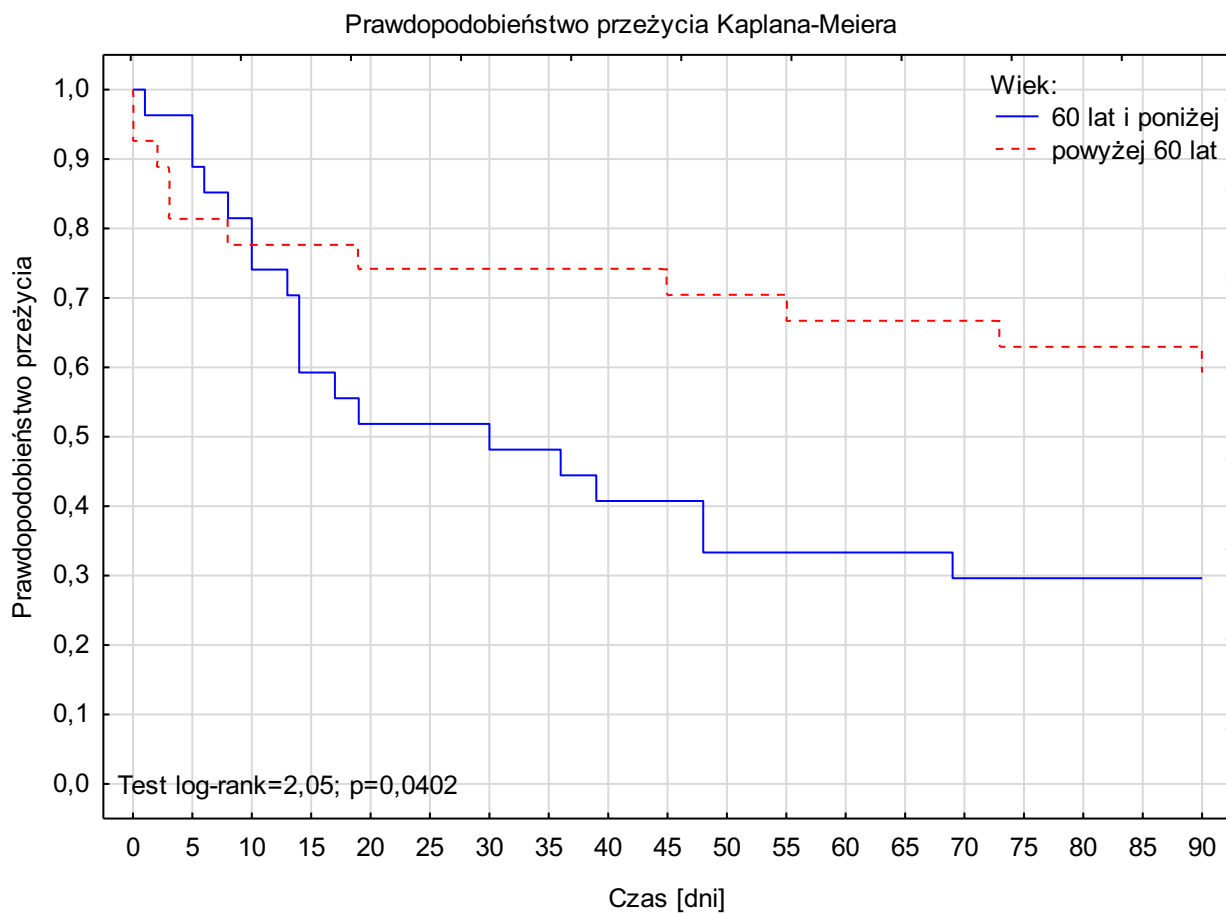
7.5.6. Wpływ wieku, płci oraz chorób towarzyszących na prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych

7.5.6.1 Wiek

Przeżycie w dwóch grupach wiekowych (≤ 60 i > 60 lat) pacjentów z nowotworami hematologicznymi nie różniło się istotnie statystycznie (test log-rank=0,81; $p=0,4168$) (Rycina 23). Wśród pacjentów z guzami litymi występowała istotna statystycznie (test log-rank=2,05; $p=0,0402$) różnica prawdopodobieństwa przeżycia w zależności od wieku (Tabela 21, Rycina 25).



Rycina 25. Krzywe przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi przyjmowanych do OIT w zależności od wieku



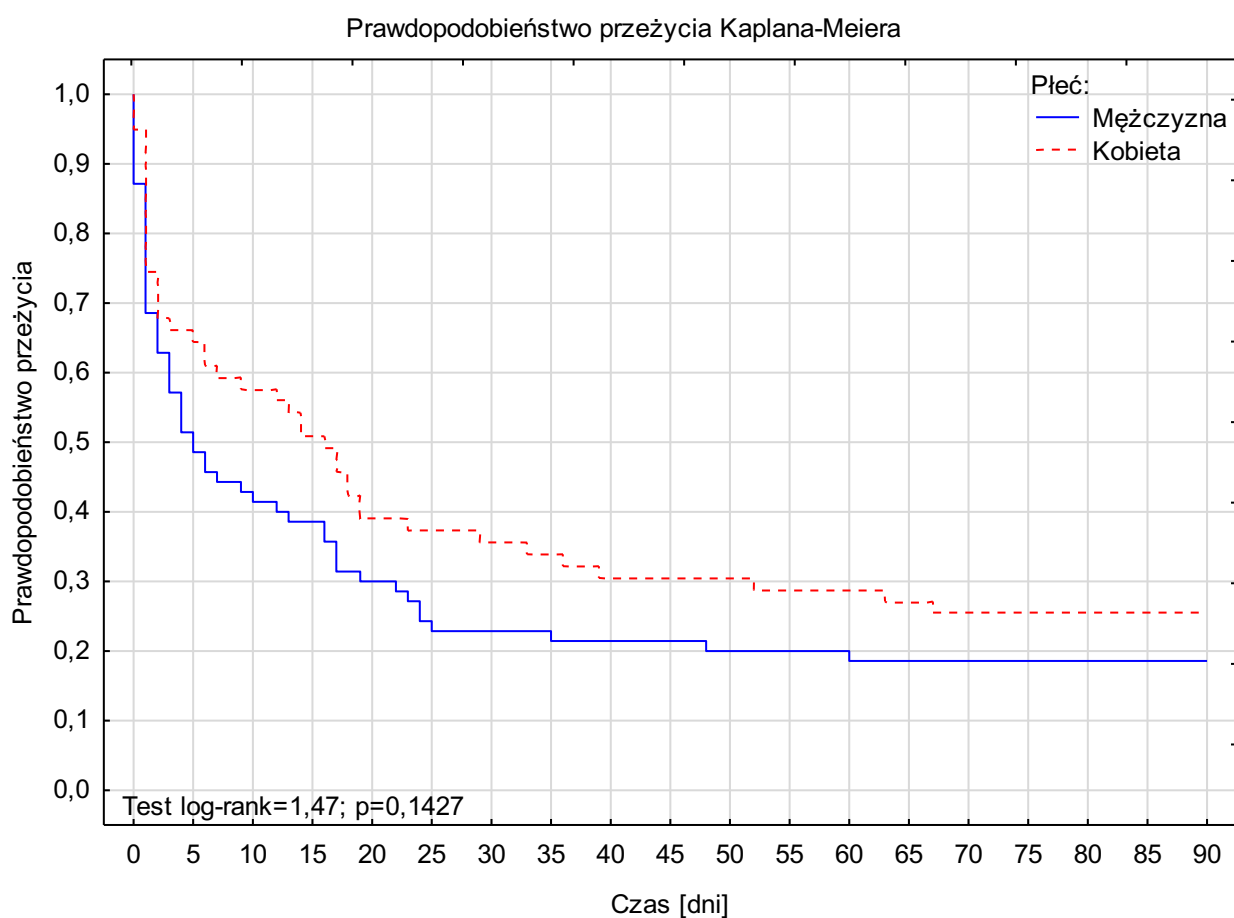
Rycina 26. Krzywe przeżycia pacjentów z guzami litymi przyjmowanych do OIT w zależności od wieku

Tabela 21. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi przyjmowanych do OIT w zależności od wieku

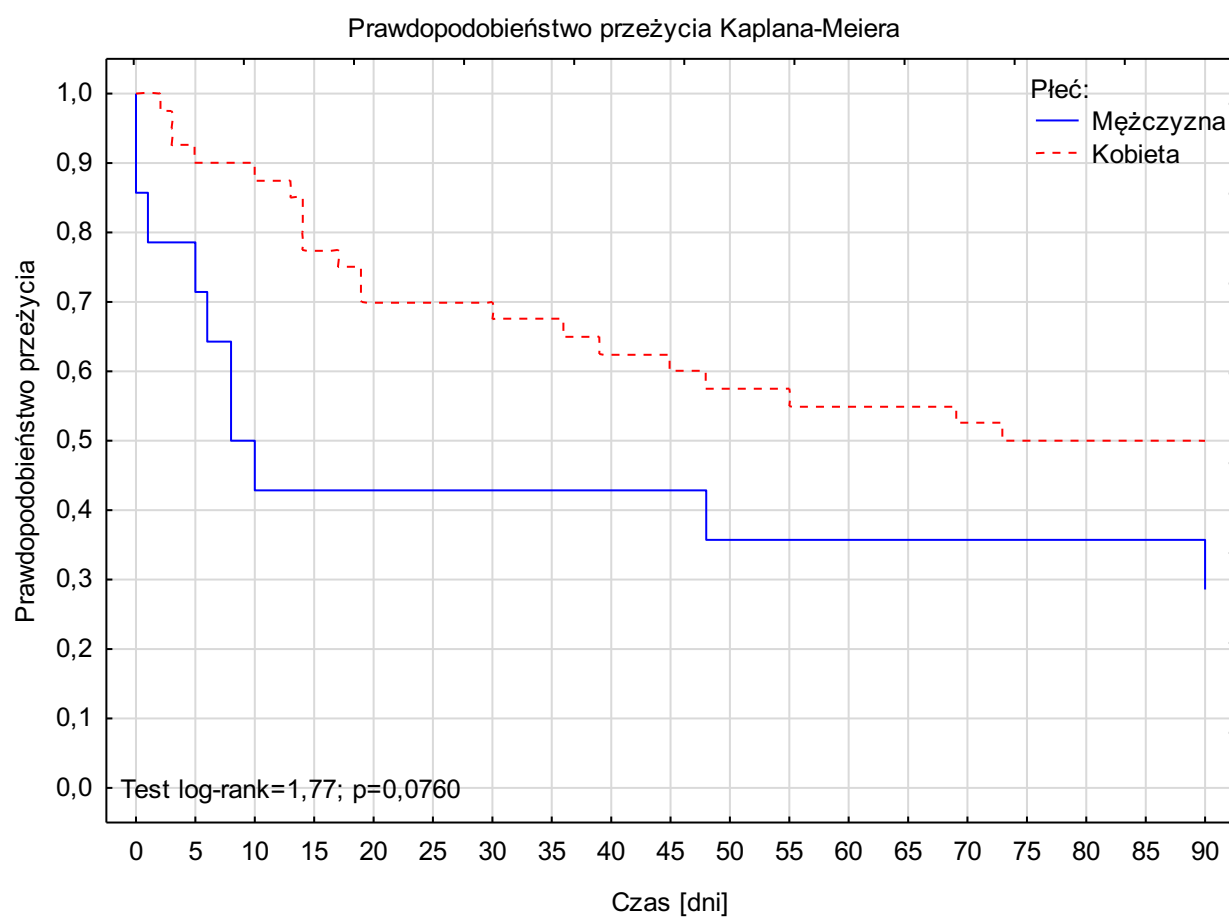
Wiek	Liczba Pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
60 lat i poniżej	27	19	59%	48%	33%	30%
powyżej 60 lat	27	11	78%	74%	67%	59%

7.5.6.2. Płeć

Odsetek zgonów w ciągu 30, 60 oraz 90 dni od przyjęcia do OIT nie różnił się w odniesieniu do płci. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy dotyczącej prawdopodobieństwa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi (test log-rank=1,47; df=2; p=0,1427), jak i pacjentów z guzami litymi (test log-rank=1,77; df=2; p=0,0760) w zależności od płci.



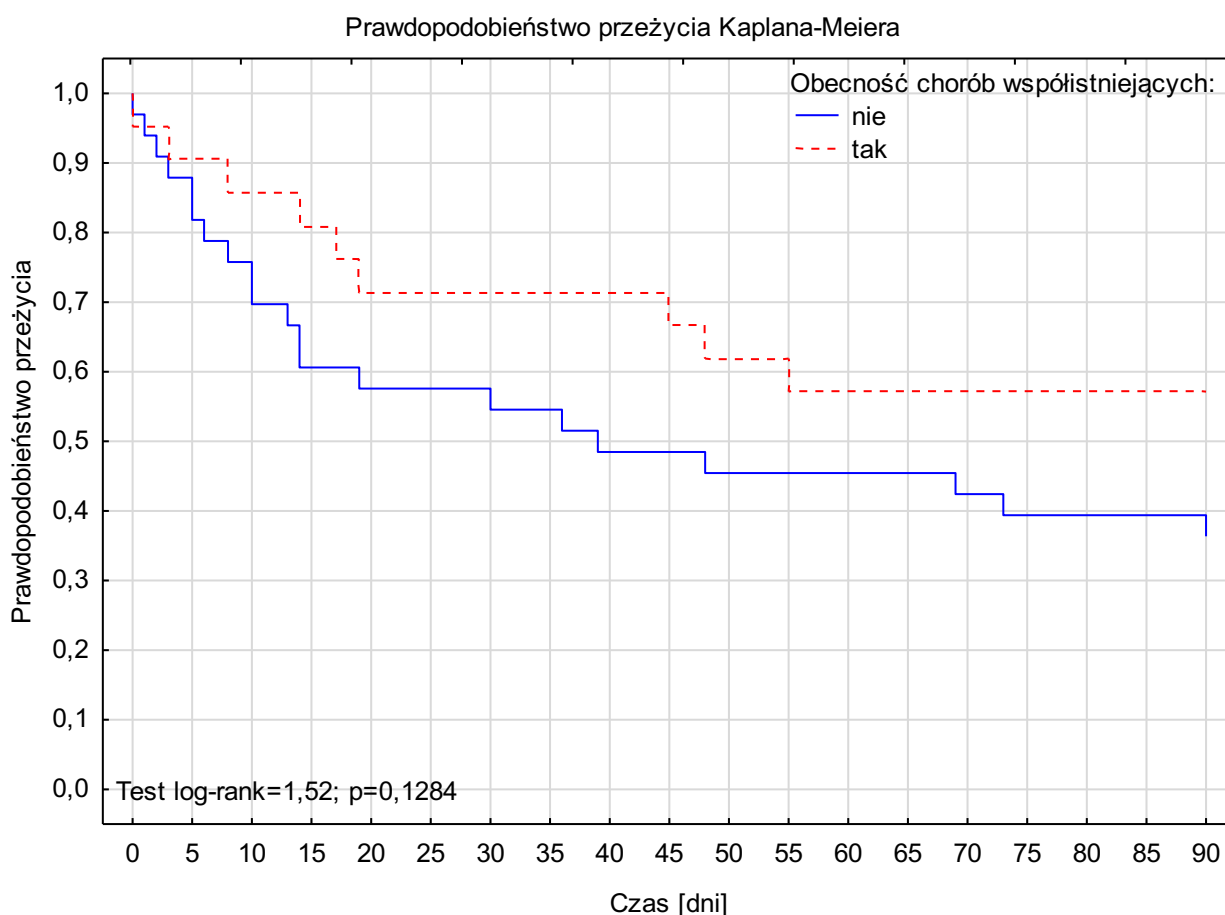
Rycina 27. Krzywe przeżyci pacjentów hematologicznych z uwzględnieniem podziału na płeć



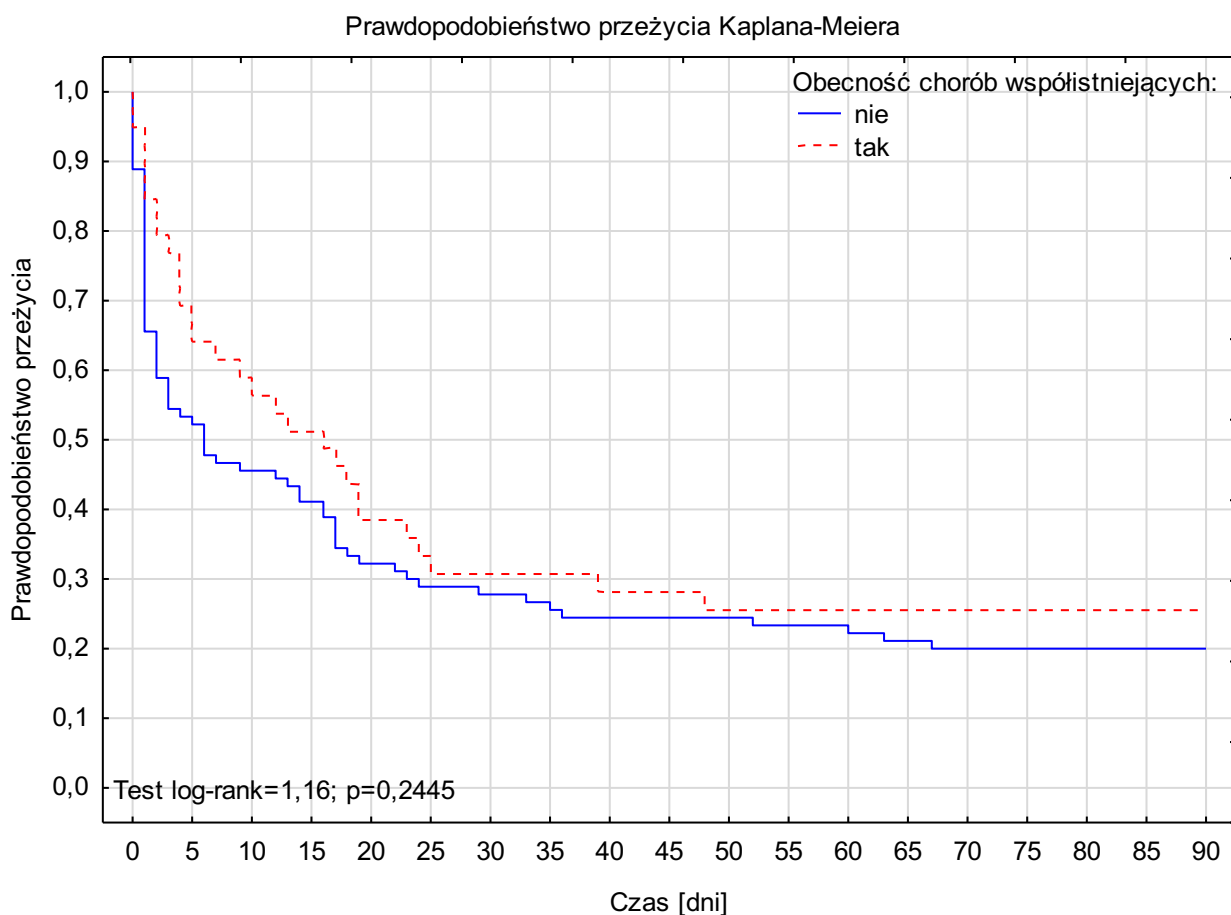
Rycina 28. Krzywe przeżycia pacjentów z guzami litymi z uwzględnieniem podziału na płeć.

7.5.6.3. Choroby współistniejące

Odsetek zgonów w ciągu 30, 60 oraz 90 dni od przyjęcia do OIT w grupie pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz w grupie bez chorób współistniejących nie różnił się. Zarówno w grupie pacjentów z nowotworami hematologicznymi (test log-rank=1,16; $p=0,2445$), jak i w grupie z guzami litymi nie wykazano istotnej statystycznie różnicy (test log-rank=1,52; $p=0,1284$) dotyczącej prawdopodobieństwa przeżycia w zależności od obecności lub braku chorób współistniejących (Ryciny 29 i 30).



Rycina 29. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od obecności chorób współistniejących

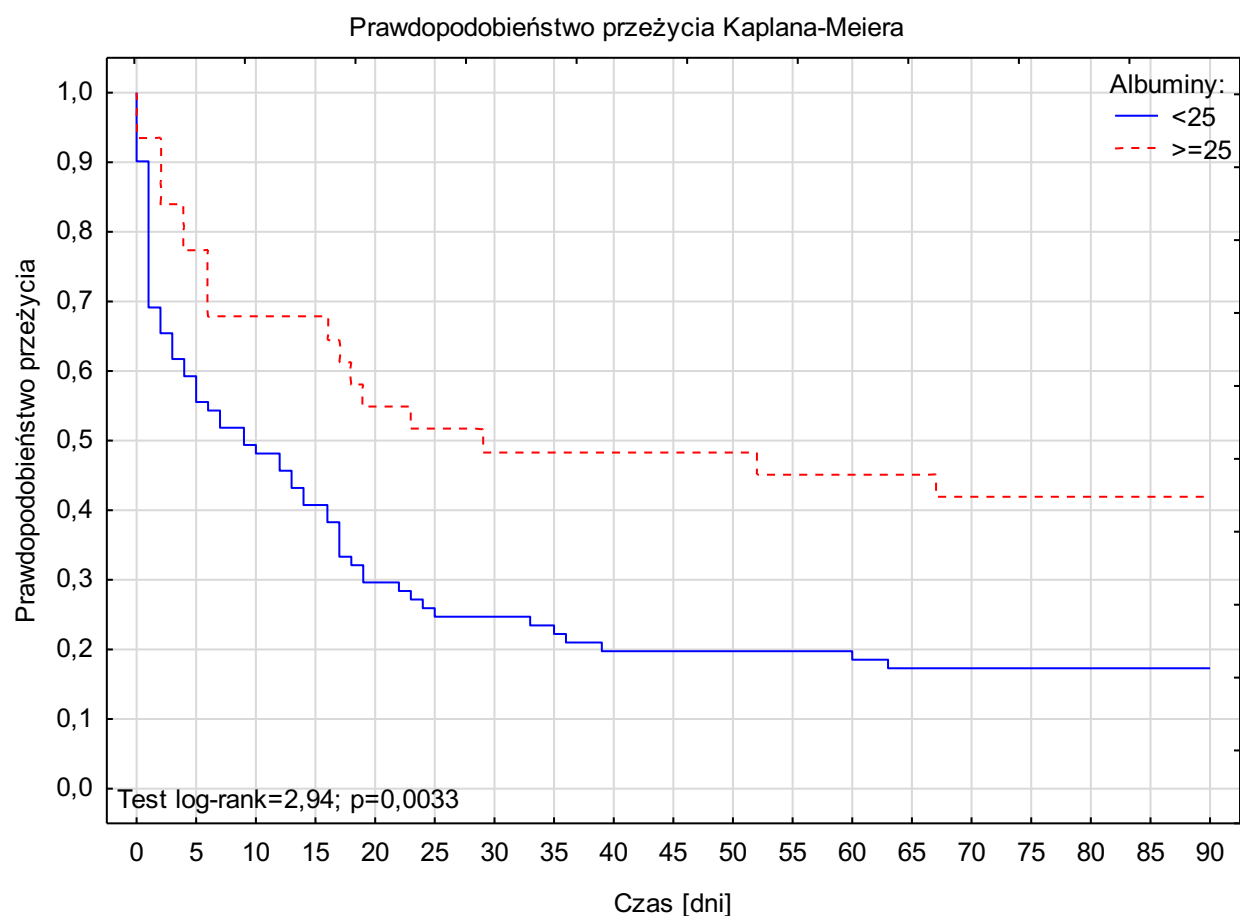


Rycina 30. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od obecności chorób współistniejących.

7.5.7 Wpływ wybranych parametrów laboratoryjnych ocenianych przy przyjęciu do OIT na prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów

7.5.7.1 Stężenie albumin

Wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi dominowali chorzy z ciężką hipoalbuminemią. W ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło 75% tych chorych vs 52%, spośród chorych bez hipoalbuminemii. Prawdopodobieństwo przeżycia było wyższe wśród pacjentów bez ciężkiej hipoalbuminemii. W zależności od stężenia albumin w surowicy prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosiło odpowiednio 48% i 25%. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z ciężką hipoalbuminemią i bez różniło się w sposób istotny statystycznie (test log-rank=2,94; p=0,0033) (Rycina 31).



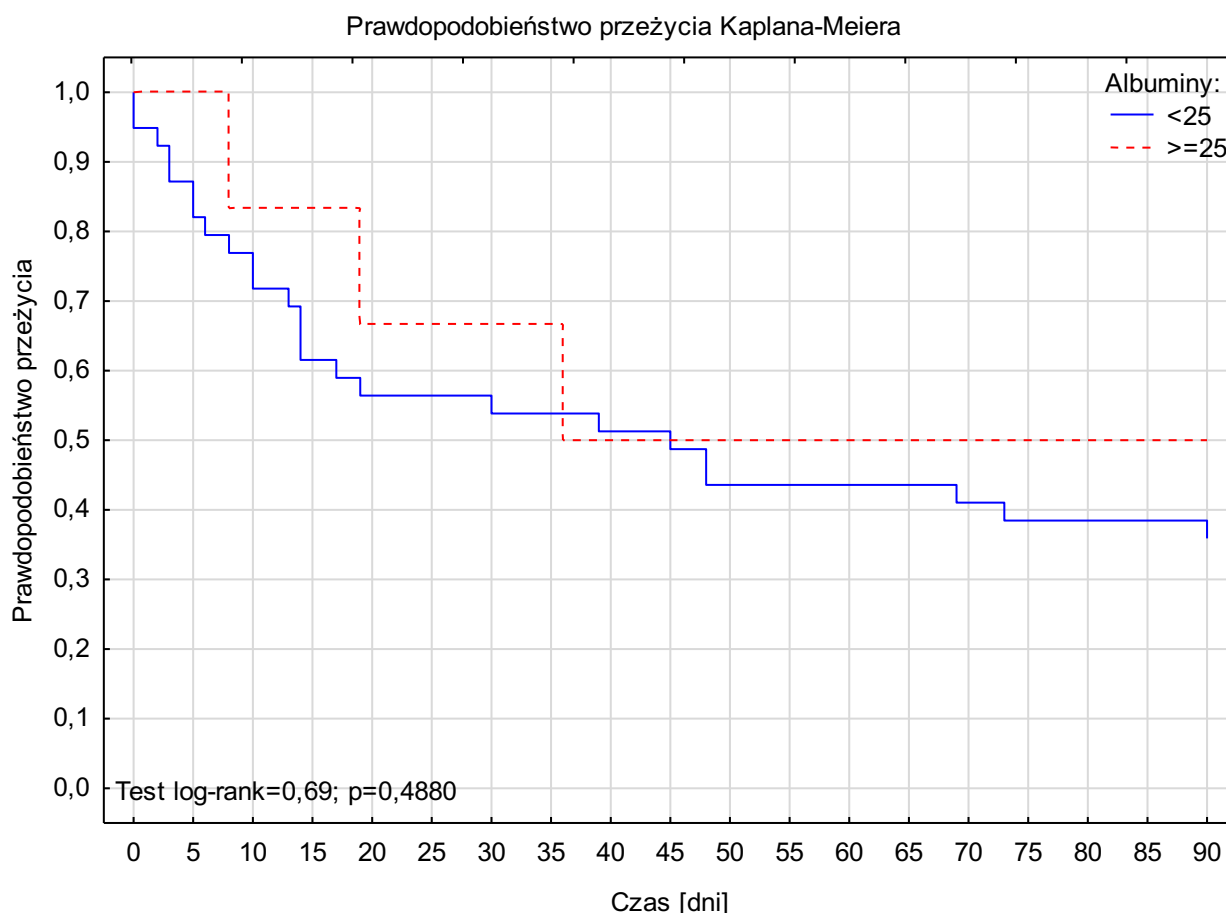
Rycina 31. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od obecności ciężkiej hipoalbuminemii

Tabela 22. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od obecności hipoalbuminemii

Obecność ciężkiej hipoalbuminemii	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Tak	81	67	41%	25%	19%	17%
Nie	31	18	68%	48%	45%	42%

W grupie 45 pacjentów z guzami litymi u których oznaczono stężenie albumin, u 39 stwierdzono obecność ciężkiej hipoalbuminemii. Odsetek zgonów po 30, 60 i 90 dniach od przyjęcia do OIT nie różnił się w zależności od obecności lub braku hipoalbuminemii. Prawdopodobieństwo przeżycia w pomiędzy grupą z ciężką

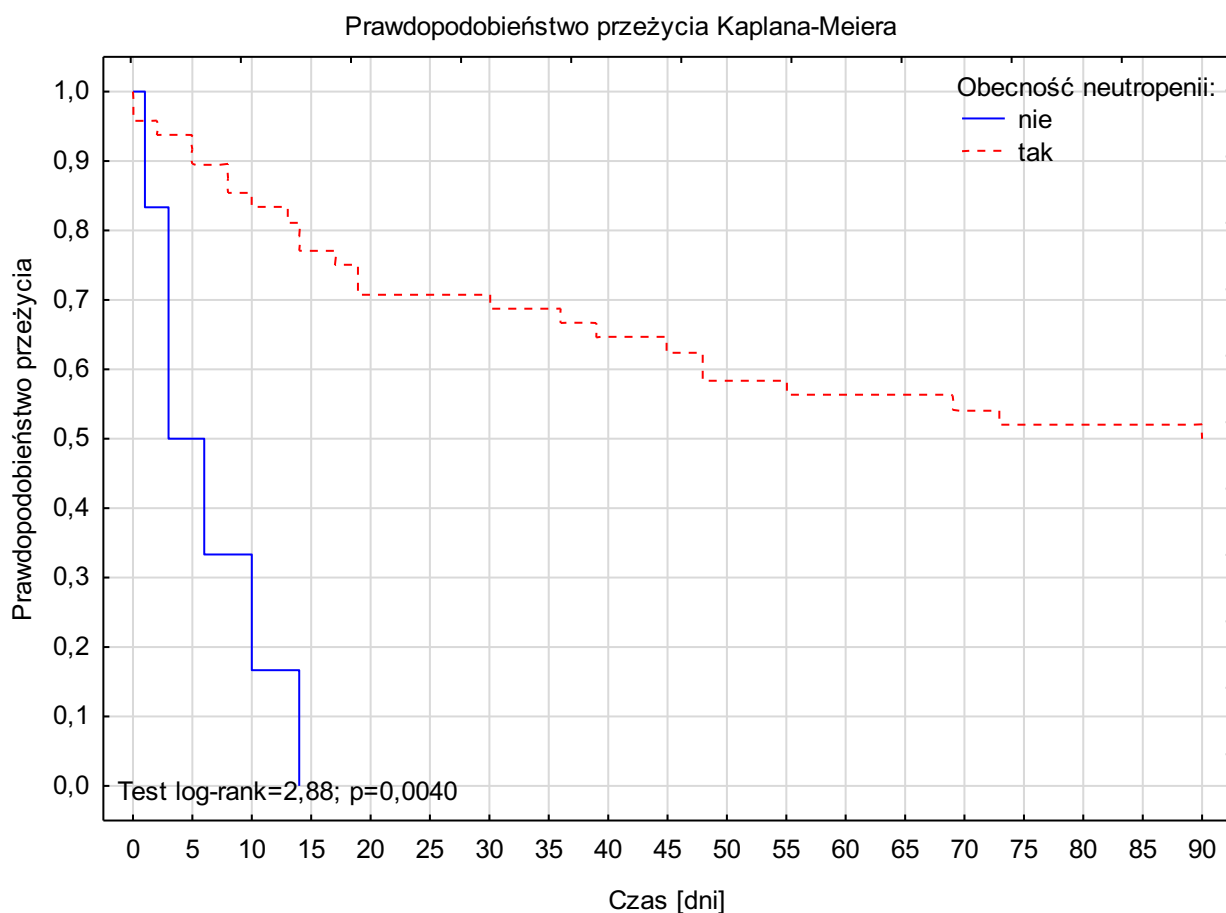
hipoalbuminią i bez ciężkiej hipoalbuminemii nie wykazywało istotnej statystycznie różnicy (test log-rank=0,69; p=0,4880) (Rycina 32).



Rycina 32. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od obecności ciężkiej hipoalbuminemii

7.5.7.2 Neutropenia

W ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarli wszyscy pacjenci z guzami litymi, u których w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT występowała ciężka neutropenia. Wśród pacjentów z guzami litymi wystąpiła istotna statystycznie (test log-rank= 2,88; p=0,0040) różnica dotycząca prawdopodobieństwa przeżycia między grupą bez ciężkiej neutropenii, a grupą z ciężką neutropenią (Rycina 33). Jeżeli w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT nie występowała neutropenia, to prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosiło 69%.

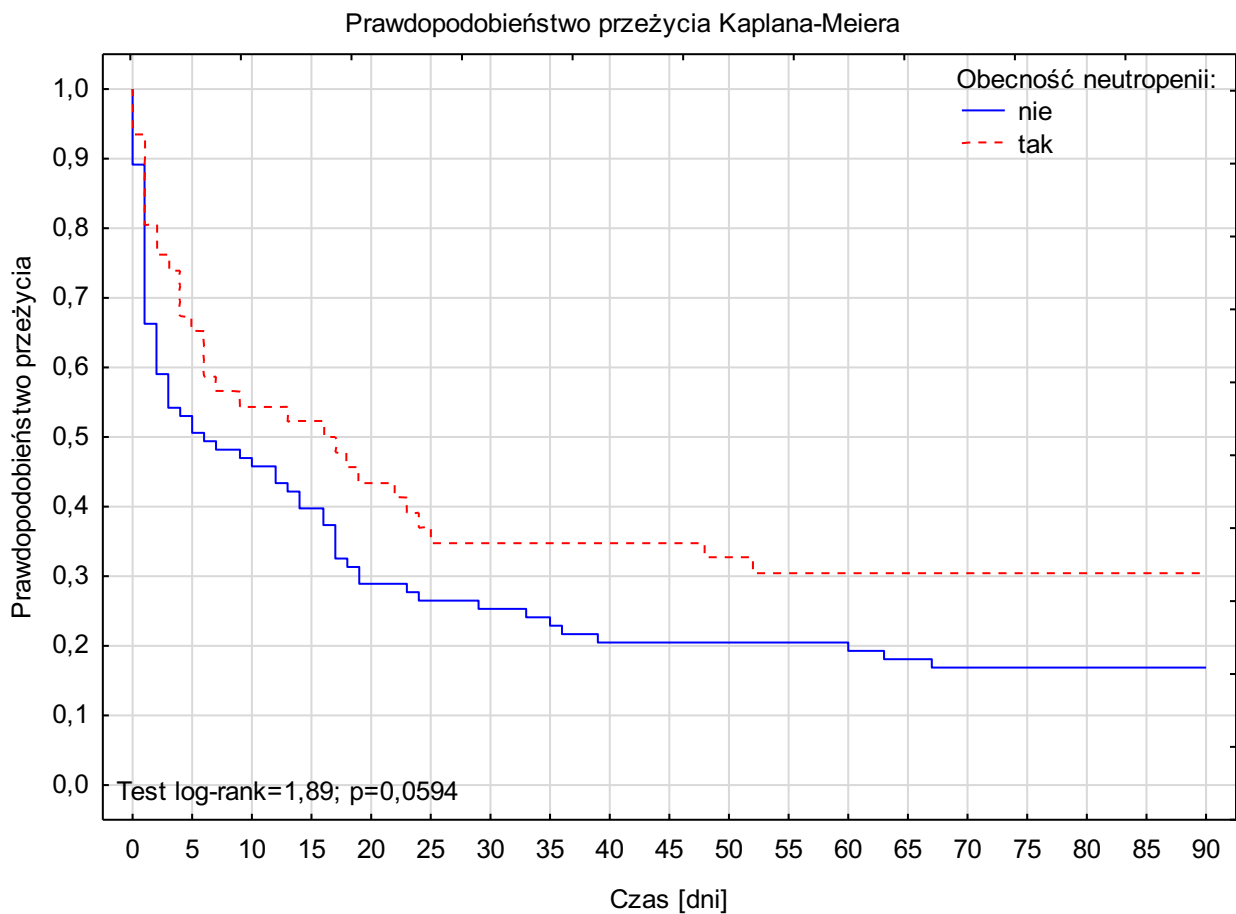


Rycina 33. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od obecności ciężkiej neutropenii

Tabela 23. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od wystąpienia ciężkiej neutropenii.

Obecność neutropenii	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Tak	6	6	0%	0%	0%	0%
Nie	48	24	77%	69%	56%	50%

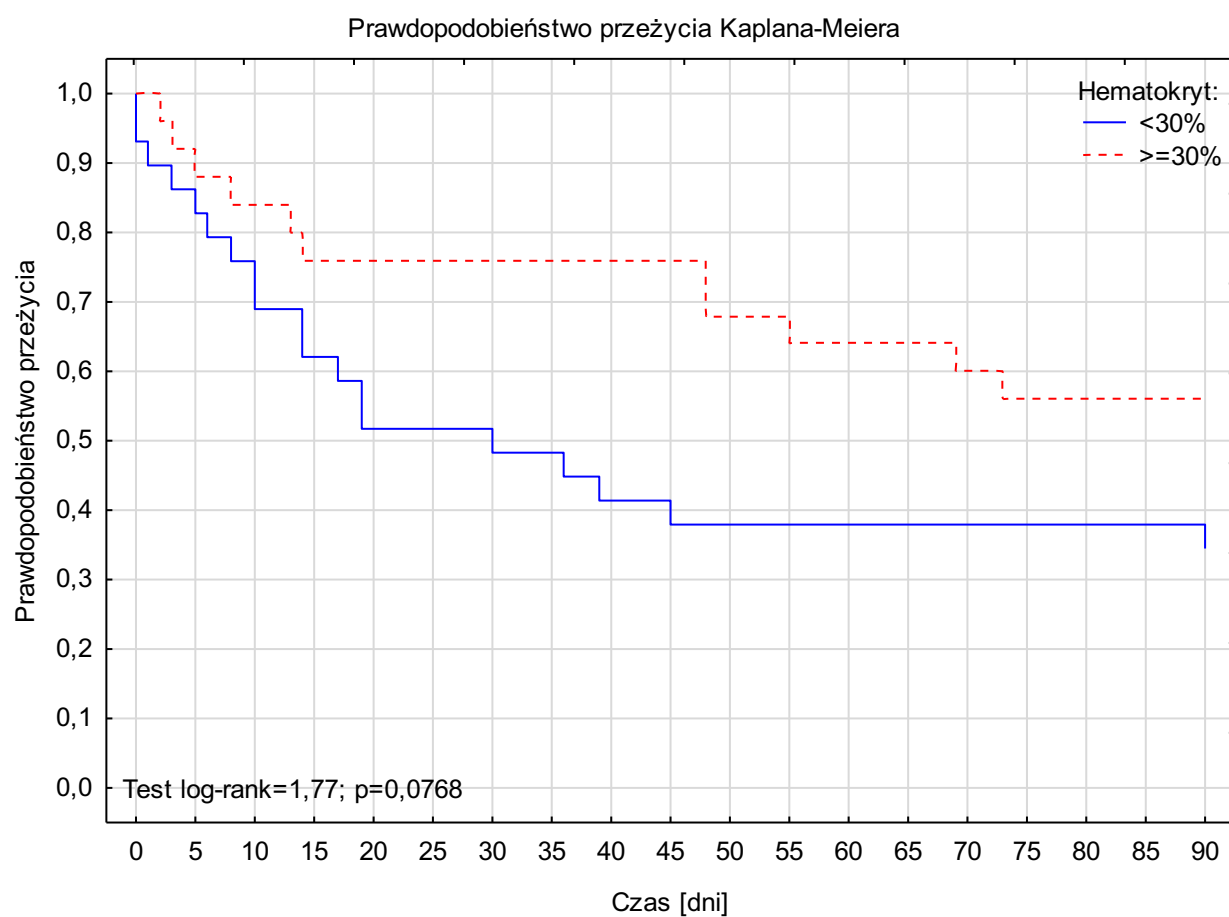
W przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi, odsetek zgonów po 30, 60 i 90 dniach nie różnił się między grupą z neutropenią i bez neutropenii w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy (test log-rank=1,89; p=0,0594) dotyczącej prawdopodobieństwa przeżycia w zależności od obecności lub braku ciężkiej neutropenii (Rycina 34).



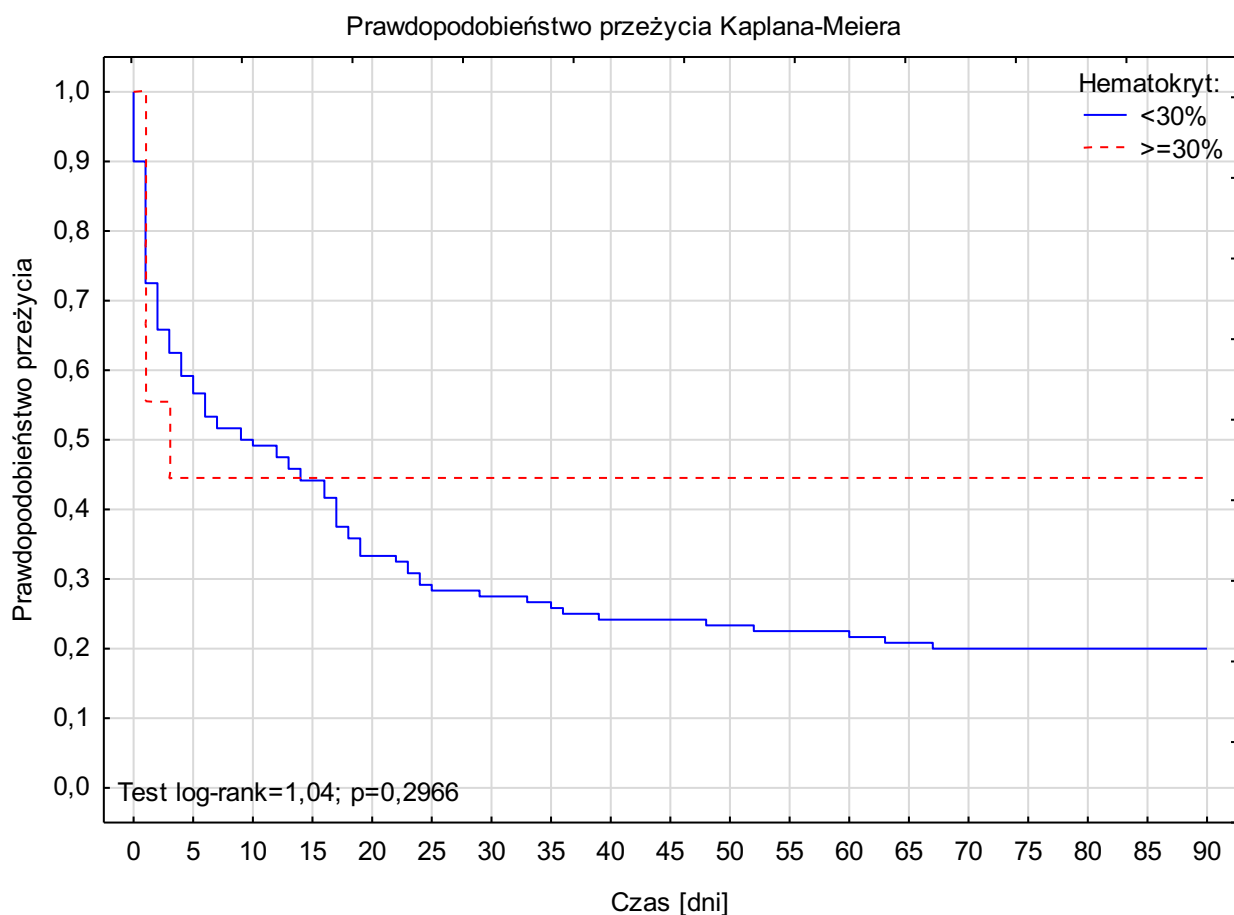
Rycina 34. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od obecności ciężkiej neutropenii

7.5.7.3 Hematokryt

W odniesieniu do niedokrwistości w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT, zarówno wśród pacjentów z nowotworami krwi, jak i pacjentów z guzami litymi, odsetek zgonów po 30, 60 i 90 dniach nie różnił się między grupą z niedokrwistością i bez niedokrwistości. Prawdopodobieństwo przeżycia wśród pacjentów z guzami litymi nie różniło się istotnie (test log-rank=1,95; p=0,0509) w zależności od hematokrytu. Również wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi nie wykazano istotnej statystycznie (test log-rank=1,04; p=0,2966) różnicy (Ryciny 35 i 36).



Rycina 35. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od hematokrytu

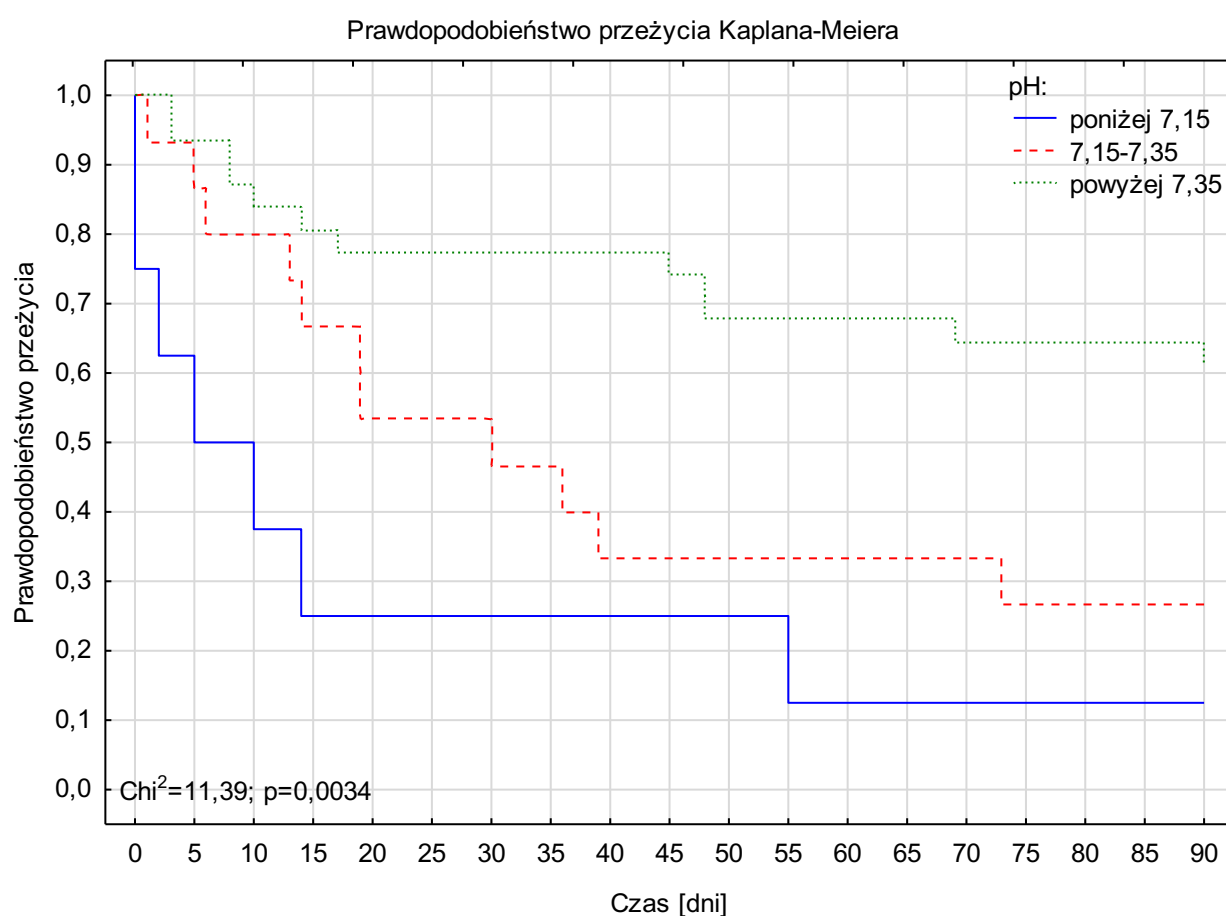


Rycina 36. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od hematokrytu

7.5.7.4. pH krwi tętniczej

Obecność kwasicy oraz ciężkiej kwasicy korelowały z większą 30, 60 i 90-dniową śmiertelnością zarówno u pacjentów z nowotworami hematologicznymi, jak i z guzami litymi. Wśród pacjentów z guzami litymi i z ciężką kwasicą w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło 75% pacjentów; w grupie z umiarkowaną kwasicą było to 53%, a w grupie bez kwasicy 23%. W przypadku pacjentów z nowotworami krwi i z ciężką kwasicą w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło 90% pacjentów. W grupie z umiarkowaną kwasicą było to 73%, a w grupie bez kwasicy 54%. Prawdopodobieństwo przeżycia w zależności od obecności i nasilenia kwasicy w pierwszej dobie pobytu w OIT różniło się w sposób istotny statystycznie zarówno w grupie pacjentów z guzami litymi ($\chi^2=11,39$; $df=2$; $p=0,0034$), jak i w grupie z nowotworami krwi (test chi-

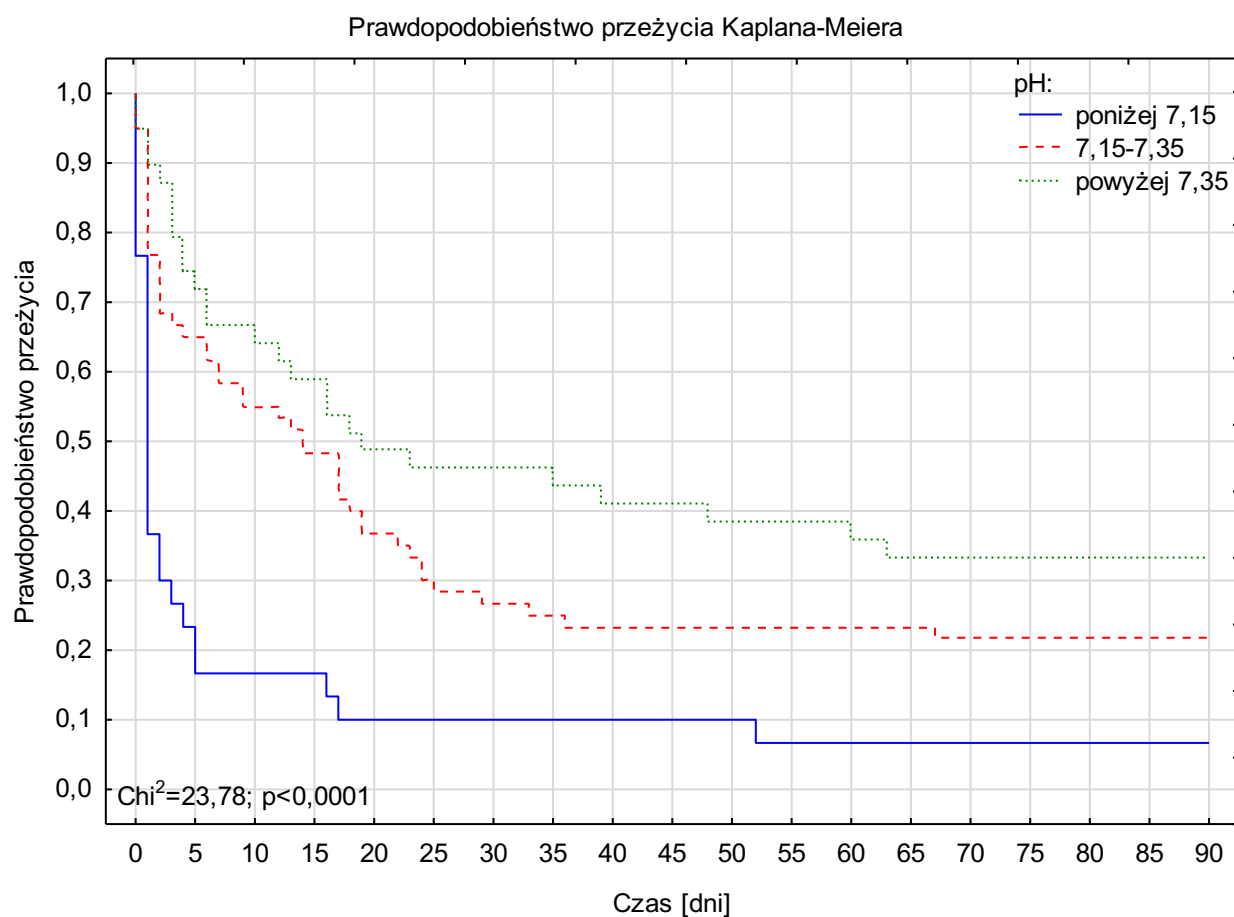
kwadrat=23,78; df=2; $p<0,0001$). Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni przez pacjentów z guzami litymi bez kwasicy wynosiło 77%. Jeżeli wystąpiła ciężka kwasica z $\text{pH} < 7,15$ prawdopodobieństwo przeżycia wynosiło 25%. W przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni przez chorych z $\text{pH} < 7,15$ wynosiło 10%. Jeżeli w pierwszej dobie pobytu w OIT nie występowała kwasica prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosiło 46%, a 90 dni 33%. Prawdopodobieństwo przeżycia w zależności od stopnia zaburzeń gospodarki kwasowo- zasadowej wyrażonej wartością pH przedstawiono w Tabelach 24 i 25.



Rycina 37. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od pH krwi tętniczej

Tabela 24. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od pH krwi tętniczej

pH	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
poniżej 7,15	8	7	25%	25%	13%	13%
7,15-7,35	15	11	67%	47%	33%	27%
powyżej 7,35	31	12	81%	77%	68%	61%



Rycina 38. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności pH krwi tętniczej

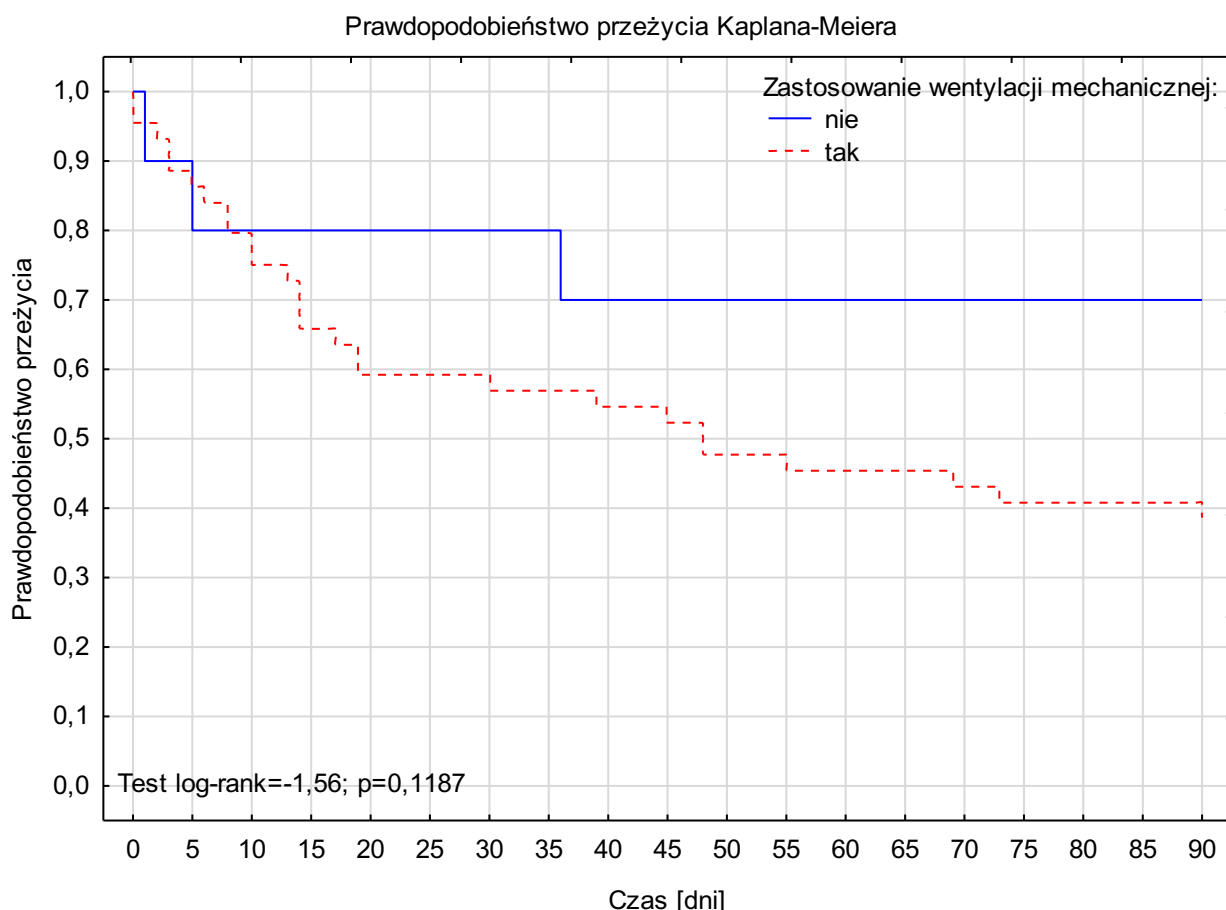
Tabela 25. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od pH krwi tętniczej

pH	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
poniżej 7,15	30	28	17%	10%	7%	7%
7,15-7,35	60	47	48%	27%	23%	22%
powyżej 7,35	39	26	59%	46%	36%	33%

7.5.8 Wpływ konieczności zastosowania wybranych metod podtrzymujących funkcje niewydolnych narządów na prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych

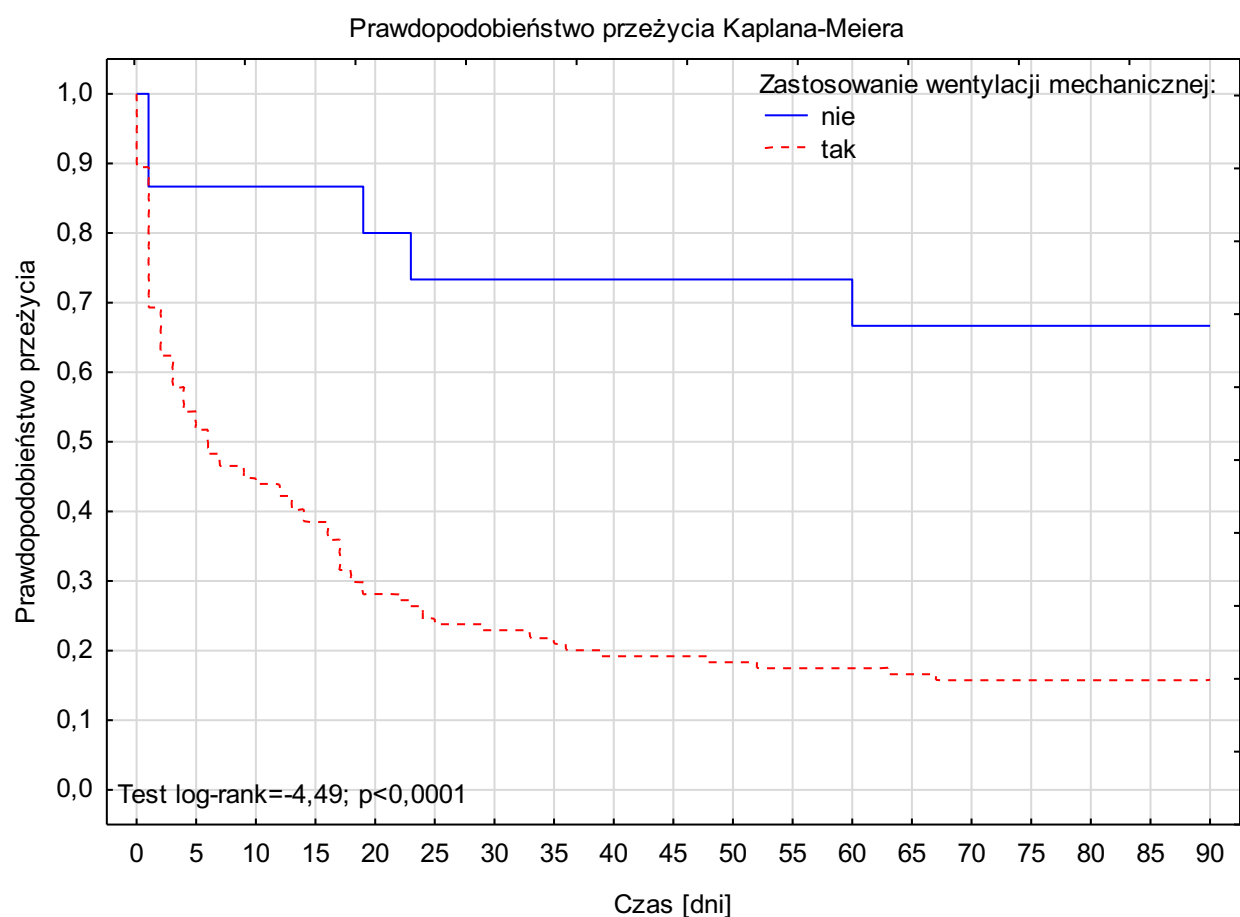
7.5.8.1. Wpływ wentylacji mechanicznej (MV)

Pacjenci z guzami litymi nie różnili się pod względem śmiertelności 30, 60 i 90 dniowej w zależności od tego czy zachodziła konieczność zastosowania wentylacji mechanicznej czy też nie. Prawdopodobieństwo przeżycia nie różniło się istotnie (test log-rank=1,56; p=0,1187) między chorymi wymagającymi wentylacji mechanicznej i tymi, którzy jej nie wymagali (Rycina 39).



Rycina 39. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej

W przeciwieństwie do pacjentów z guzami litymi, wśród chorych z nowotworami krwi śmiertelność 30, 60 i 90 dniowa różniła się w zależności od konieczności lub braku konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej. W tym okresie zmarło odpowiednio 77%, 82% i 84 % pacjentów wentylowanych mechanicznie. Wśród pacjentów nie wymagających wentylacji mechanicznej było to odpowiednio 27%, 33% i 33%. Prawdopodobieństwo przeżycia różniło się w sposób istotny statystycznie (test log-rank=4,49; $p<0,0001$) (Rycina 40). Jeśli nie zachodziła konieczność prowadzenia wentylacji mechanicznej, prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosiło 73%, a 90 dni 67%. U pacjentów poddanych wentylacji mechanicznej, prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90 dni, wynosiło odpowiednio 23% i 16% (Tabela 26).



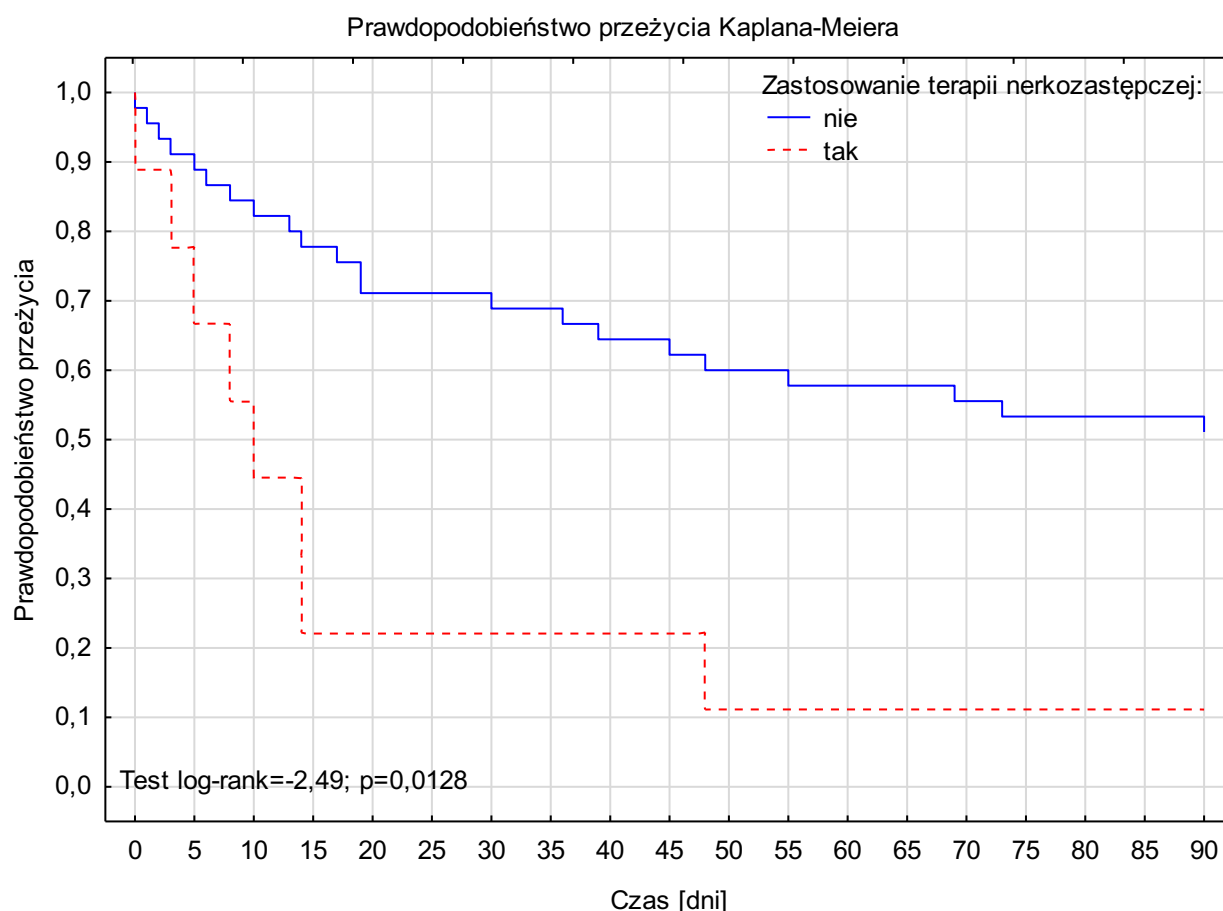
Rycina 40. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej

Tabela 26. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej

Wentylacja mechaniczna	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Tak	114	96	39%	23%	18%	16%
Nie	15	5	87%	73%	67%	67%

7.5.8.2. Wpływ ciągłej terapii nerkozastępczej (CRRT)

Wśród pacjentów z guzami litymi, którzy wymagali CRRT w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT zmarło 78% z nich; w grupie bez CRRT było to 31% chorych. Natomiast w ciągu 90 dni od przyjęcia zmarło 89% pacjentów poddanych terapii nerkozastępczej i 49% chorych bez terapii nerkozastępczej. Prawdopodobieństwo przeżycia różniło się istotnie statystycznie (test log-rank=2,49; $p=0,0128$) między obu grupami. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosiło odpowiednio 69% i 22%, a 90 dni 51% i 11%.

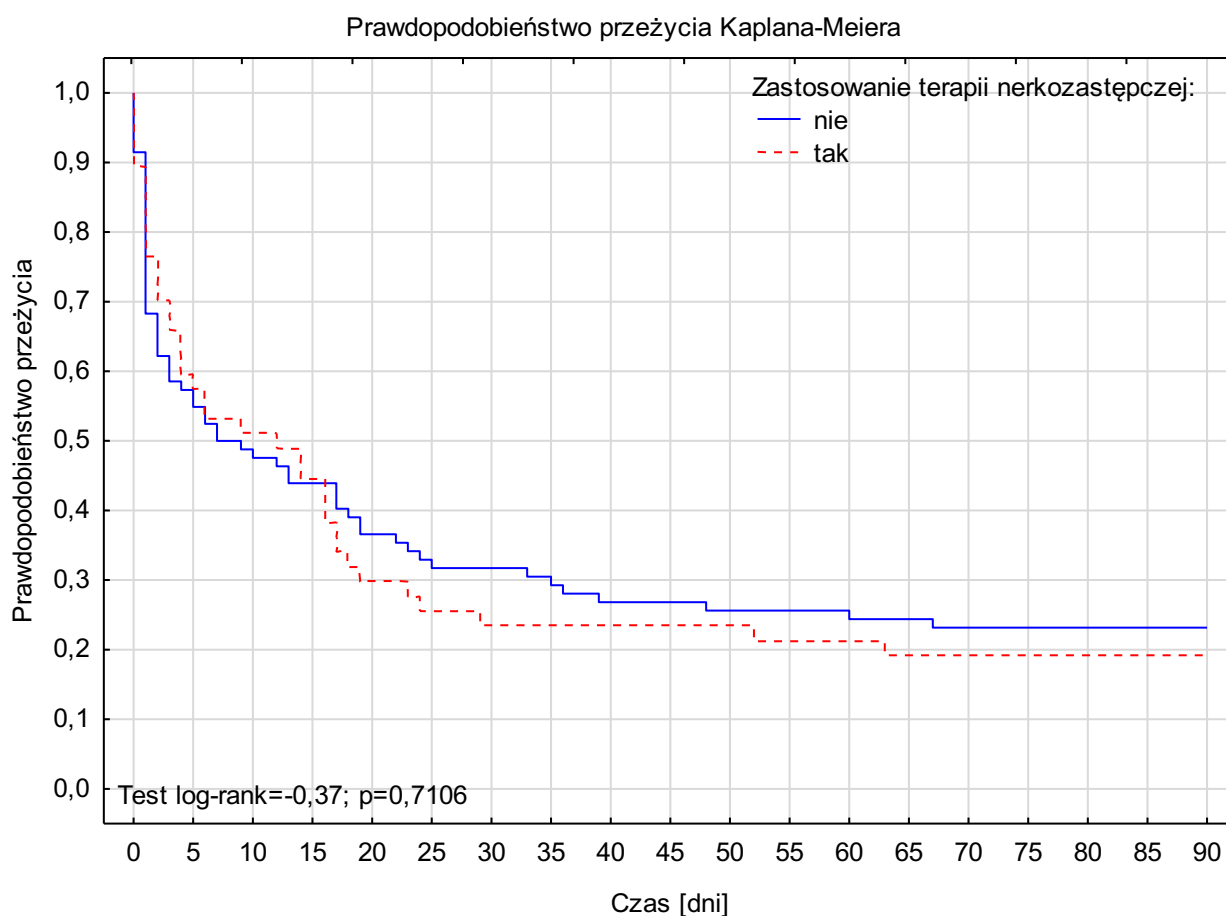


Rycina 41. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od konieczności zastosowania CRRT

Tabela 27. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od konieczności zastosowania CRRT

Zastosowanie terapii nerkozastępczej	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Tak	9	8	22%	22%	11%	11%
Nie	45	22	78%	69%	58%	51%

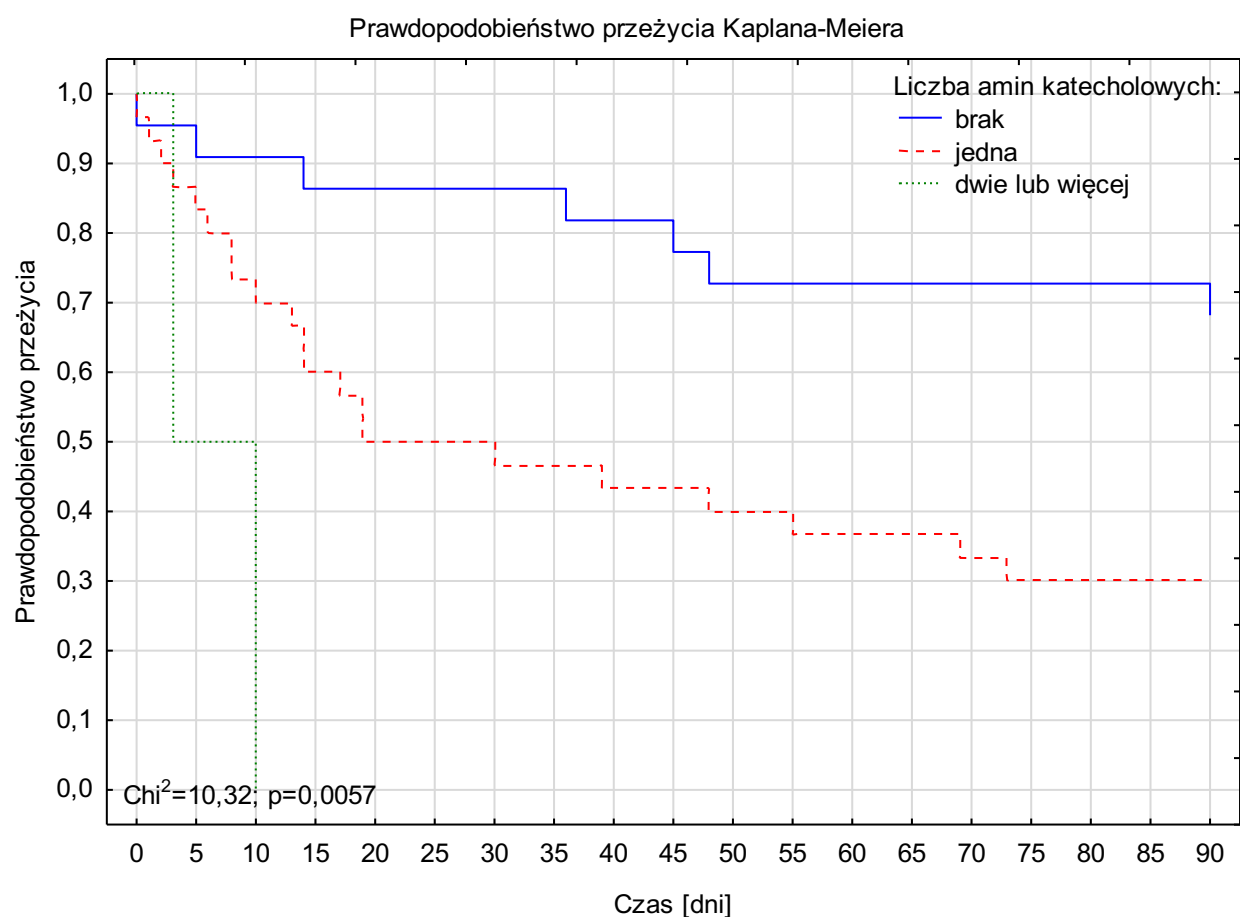
Śmiertelność 30, 60 i 90 dniowa pacjentów z nowotworami hematologicznymi nie różniła się bez względu na to czy zaszła konieczność zastosowania CRRT. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów, którzy wymagali zastosowania terapii nerkozastępczej i tymi którzy jej nie wymagali nie różniło się w sposób istotny statystycznie (test log-rank=0,37; p=0,7106) (Rycina 42).



Rycina 42. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od konieczności zastosowania CRRT.

7.5.8.3 Wpływ wlewu amin katecholowych

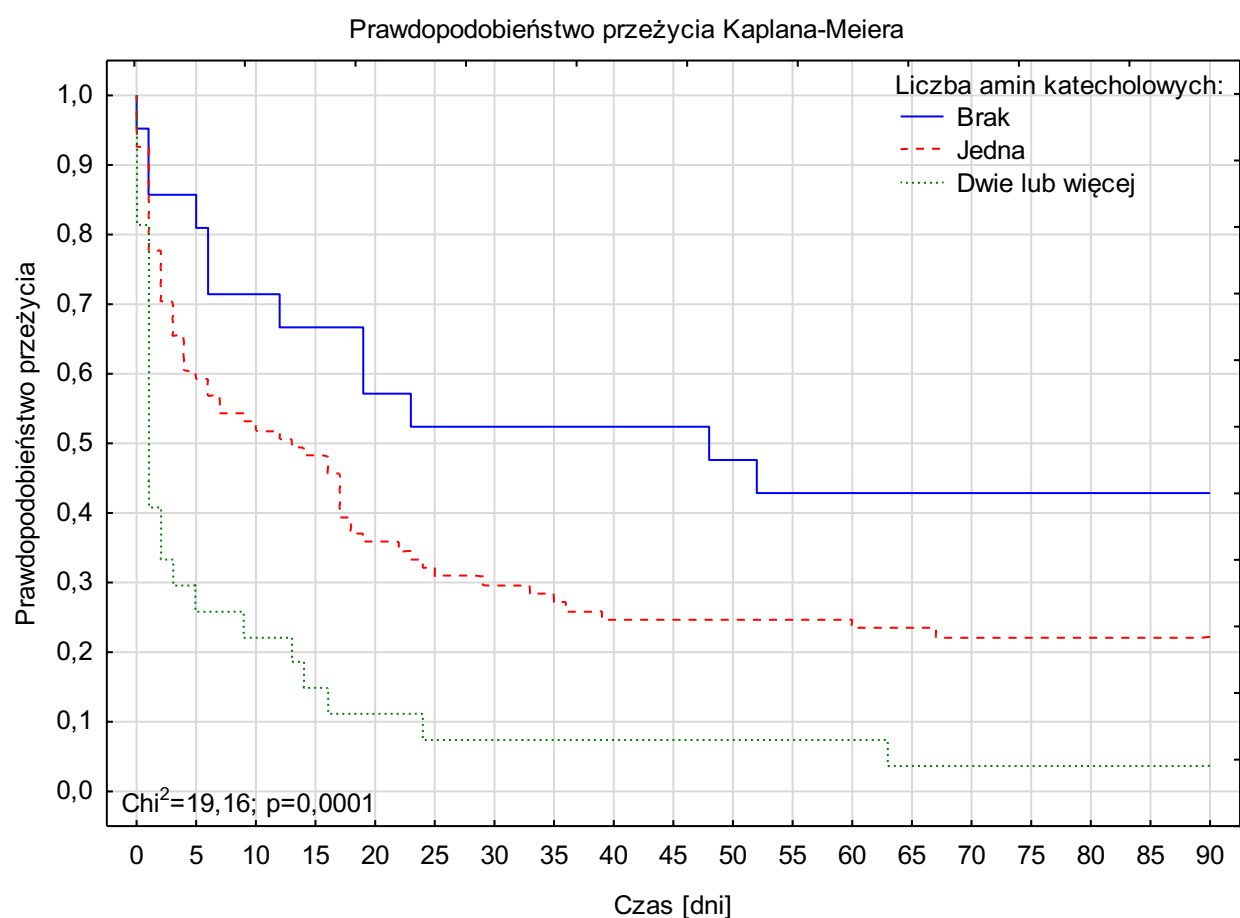
Zarówno wśród pacjentów z guzami litymi, jak i pacjentów z nowotworami hematologicznymi śmiertelność 30, 60 i 90 dniowa zależała od tego czy konieczne było użycie amin katecholowych. Spośród pacjentów z guzami litymi wymagających użycia dwóch lub więcej amin katecholowych wszyscy zmarli w ciągu 30 dni od przyjęcia do OIT. W grupie, w której użyto jednej aminy katecholowej w ciągu 30 dni zmarło 53% chorych, w grupie bez wlewu amin 14%. Śmiertelność 90-dniowa wynosiła odpowiednio 70% i 32%. Spośród pacjentów z nowotworami krwi, u których zaszła konieczność zastosowania dwóch lub więcej amin katecholowych w ciągu 30 dni zmarło 93% chorych, a w ciągu 90 dni 96%. W przypadku, kiedy zastosowano jedną aminę katecholową było to 70 i 78%, a jeśli nie zachodziła konieczność stosowania amin katecholowych, odpowiednio 48% i 57%. Prawdopodobieństwo przeżycia było najwyższe w grupie, w której nie stosowano amin katecholowych, a najniższe w grupie wymagającej wlewu dwóch lub więcej amin katecholowych. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni przez pacjentów z guzami litymi, nie wymagającymi podaży amin katecholowych wynosiło 86%, wymagającymi 1 aminy 47%, a dwóch lub więcej amin 0% (Tabela 28). Wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi prawdopodobieństwo przeżycia 30 dni wynosiły odpowiednio 52%, 30% i 7%, a 90 dni 43%, 22%, 4% (Tabela 29). Prawdopodobieństwo przeżycia różniło się istotnie ($\chi^2=10,32$; $p=0,0057$) w przypadku pacjentów z guzami litymi, a także w przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi (test chi-kwadrat= 19,16; $p=0,0001$), w zależności od tego czy stosowano aminy katecholowe i jaka była ich liczba (Rycina 43 i 44).



Rycina 43. Krzywa przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od konieczności zastosowania amin katecholowych

Tabela 28. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z guzami litymi w zależności od konieczności zastosowania amin katecholowych

Liczba amin katecholowych	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Brak	22	7	86%	86%	73%	68%
Jedna	30	21	60%	47%	37%	30%
Dwie lub więcej	2	2	0%	0%	0%	0%



Rycina 44. Krzywa przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od liczby zastosowanych amin katecholowych

Tabela 29. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w zależności od liczby zastosowanych amin katecholowych

Liczba amin katecholowych	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Prawdopodobieństwo przeżycia (dni)			
			15	30	60	90
Brak	21	12	67%	52%	43%	43%
Jedna	81	63	48%	30%	23%	22%
Dwie lub więcej	27	26	15%	7%	7%	4%

8. Omówienie wyników

Badanie przeprowadzono w oparciu o analizę historii chorób 183 pacjentów onkologicznych przyjętych w trybie pilnym do OIT Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego w Poznaniu w latach 2012-2017. Kwalifikacja do leczenia w warunkach OIT odbywała się na podstawie oceny stanu klinicznego oraz wyników badań laboratoryjnych przez specjalistę anestezjologii i intensywnej terapii w porozumieniu z lekarzem prowadzącym z oddziału macierzystego. Podczas podejmowania decyzji o kwalifikacji lub dyskwalifikacji z leczenia w OIT stosowano powszechnie uznane kryteria ostrej niewydolności układu oddechowego, krążenia, wydalinowego oraz zaburzeń świadomości oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii [13]. Przeprowadzono charakterystykę pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT w trybie pilnym oraz poddano ocenie wpływ na prawdopodobieństwo przeżycia w okresie 3 miesięcy po przyjęciu do OIT następujących czynników: wieku, płci, obecności chorób współistniejących (nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, POCHP, PNN), rodzaju, zaawansowania i dotychczasowego sposobu leczenia choroby onkologicznej, niewydolności narządowej stratyfikowanej w skalach SOFA, SAPS II i APACHE II, wybranych parametrów laboratoryjnych (pH krwi tętniczej, Hct, ANC, stężenia albumin), zastosowanych metod wspomagających niewydolne narządy (wentylacji mechanicznej, ciągłej terapii nerkozastępczej, wlewu amin katecholowych), przyczyny przyjęcia do OIT. Badana grupa pacjentów była heterogenna pod względem wieku, rozpoznania, zaawansowania i sposobu leczenia choroby onkologicznej oraz przyczyny przyjęcia do OIT.

Zgodnie z aktualnymi danymi 5-10% pacjentów w przebiegu diagnostyki i leczenia choroby nowotworowej jest kwalifikowanych do leczenia do OIT [95]. Zwraca uwagę, że wśród pacjentów przyjętych do OIT, prezentowanych w niniejszej pracy, dominowali chorzy z nowotworami krwi (70%), chociaż stanowią oni jedynie 4-5% ogółu chorych z nowotworami. Udział pacjentów z nowotworami hematologicznymi, zgodnie z dostępnymi danymi literaturowymi, wśród wszystkich chorych onkologicznych przyjmowanych do OIT jest zróżnicowany i waha się między 21% a 63% [103]. Wynika to zarówno z heterogenności chorych leczonych w poszczególnych ośrodkach, jak i odmiennych kryteriów włączania do badania [102]. Przewaga pacjentów z guzami

litymi nad pacjentami z nowotworami hematologicznymi malała w badaniach, w których wyłączono chorych z guzami litymi po planowych zabiegach operacyjnych oraz jeżeli ośrodek, w którym prowadzono analizę przeprowadzał transplantacje komórek krwiotwórczych [102]. W jednym z badań, przeprowadzonym w szpitalu uniwersyteckim w Monachium, o profilu pacjentów zbliżonym do profilu pacjentów szpitala Przemienienia Pańskiego w Poznaniu, wykazano że w zaawansowanym stadium choroby pacjenci z nowotworami hematologicznymi byli zdecydowanie częściej kierowani do OIT niż pacjenci z guzami litymi (49,1% vs 25,4%) [98]. W innym badaniu, obejmującym pacjentów onkologicznych z gorączką neutropeniczną przyjmowanych do OIT, pacjenci z nowotworami krwi stanowili 63% [95]. Podsumowując, zdecydowana przewaga pacjentów z nowotworami hematologicznymi w prezentowanej pracy wynika z wykluczenia z badania pacjentów po planowych zabiegach operacyjnych oraz profilu działalności szpitala. Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego oferuje pacjentom nie tylko najnowsze terapie, ale także udział w badaniach klinicznych. Posiada też w swoich strukturach ośrodek transplantacji szpiku o najwyższym stopniu referencyjności. W odniesieniu do części zabiegowej, dominują zabiegi onkologii ginekologicznej oraz chirurgii piersi. W szpitalu nie przeprowadza się zabiegów operacyjnych nowotworów głowy i szyi oraz urologicznych, a zabiegi chirurgiczne nowotworów przewodu pokarmowego są przeprowadzane sporadycznie.

W przeprowadzonej analizie wykazano, że przeżycie pacjentów z guzami litymi hospitalizowanych w OIT jest lepsze w porównaniu do chorych z nowotworami krwi. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90-dniowego było istotnie wyższe w grupie pacjentów z guzami litymi i wynosiło odpowiednio 61% i 44% oraz 29% i 22% dla pacjentów z nowotworami hematologicznymi. W obrębie OIT zmarło 71% pacjentów z nowotworami krwi oraz 26% pacjentów z guzami litymi. Z przeglądu doniesień dotyczących przeżycia pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT wynika, że przeżycie krótkoterminowe tych chorych mieści się w szerokich granicach od 14,1% w odniesieniu do pacjentów z guzami litymi po ponad 90% wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi po HCT [99, 100, 101]. W każdym badaniu porównującym pacjentów onkologicznych śmiertelność w OIT była wyższa wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi niż z guzami litymi [99, 101]. Mediana czasu hospitalizacji w badaniu własnym wynosiła w obu grupach 5 dni, jednak

maksymalny czas hospitalizacji wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi był niemal dwukrotnie dłuższy niż w grupie pacjentów z guzami litymi i wynosił 64 dni. Obserwacje te są zbieżne z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy w analogicznych grupach chorych [95, 96].

Biorąc pod uwagę zaawansowanie choroby nowotworowej w analizowanej grupie dominowali pacjenci z nowo rozpoznany proces chorobowy (38%). Pacjenci z guzami litymi w 46% znajdowali się w fazie progresji choroby nowotworowej, a w okresie remisji znajdowało się jedynie 5% pacjentów. Chociaż prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90-dniowego było najwyższe wśród pacjentów w remisji, a najniższe w przypadku progresji, zarówno w grupie pacjentów z nowotworami hematologicznymi jak i z guzami litymi, nie różniło się w sposób istotny statystycznie. W dostępnych publikacjach również zaznaczono brak wpływu na przeżycie krótkoterminowe stopnia zaawansowania choroby nowotworowej, przy jednoczesnym uwzględnieniu istotnego wpływu na rokowanie długoterminowe. Podobnie jak w niniejszej pracy stwierdzono, że na przeżycie krótkoterminowe istotny wpływ ma stan kliniczny i stopień zaburzeń wydolności narządów przy przyjęciu do OIT, a nie zaawansowanie choroby nowotworowej [95, 96].

Pacjenci byli przed przyjęciem do OIT poddani odmiennym sposobom leczenia choroby nowotworowej. Wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi 64% było leczonych chemioterapią, 32% było po HCT, a pozostałych 5% trafiło do OIT przed wdrożeniem leczenia. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90 dni nie różniło się w zależności od sposobu leczenia (chemioterapia vs HCT). Podobne wyniki przedstawiali inni badacze [96]. Wśród pacjentów z guzami litymi dominowali chorzy poddani leczeniu skojarzonemu (41%) i chirurgicznemu (33%), a prawdopodobieństwo przeżycia krótkoterminowego było wyższe wśród pacjentów leczonych uprzednio chirurgicznie. Zależność taka została opisana w innych pracach: prawdopodobieństwo przeżycia do momentu wypisu z OIT wynosiło 90% w przypadku pacjentów leczonych chirurgicznie i 50% za pomocą chemioterapii [99]. Na dodatkowe omówienie zasługują pacjenci przyjęci do OIT przed wdrożeniem leczenia choroby nowotworowej, którzy stanowili 5% pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz 6% z guzami litymi. Prawdopodobieństwo przeżycia 60 dni wynosiło 0% - wszyscy pacjenci z tej grupy zmarli na OIT. Należy przypuszczać, że doszło u tych pacjentów do wyczerpania

rezerw czynnościowych przed przyjęciem do OIT i powstałe zmiany narządowe miały charakter nieodwracalny.

Najczęstszą przyczyną przyjęć do OIT pacjentów onkologicznych w trybie pilnym były ciężkie infekcje (66%), które stanowiły przeważający powód hospitalizacji wśród pacjentów z nowotworami krwi (84%). W przypadku pacjentów z guzami litymi 52% przyjęć do OIT było związane z przyczynami chirurgicznymi. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90-dniowego różniło się istotnie w zależności od przyczyny przyjęcia do OIT, zarówno wśród chorych z nowotworami hematologicznymi, jak i z guzami litymi. Zgodnie z dostępną wiedzą kliniczną i danymi literaturowymi infekcje stanowią najczęściej występujące powikłanie w przebiegu leczenia nowotworów hematologicznych oraz stanowią, poza progresją choroby, najczęstszą przyczynę zgonów [21]. Podstawowy czynnik ryzyka infekcji stanowi neutropenia [22]. Zarówno głębokość, jak i czas jej trwania są związane ze zwiększonym ryzykiem infekcji. Dla przebiegu nowotworów hematologicznych oraz ich terapii charakterystyczne są okresy głębokiej (ciężkiej) neutropenii. Grupą o najwyższym ryzyku wystąpienia neutropenii są pacjenci poddani chemioterapii z powodu ostrych białaczek, MDS oraz alloHCT [22]. W przypadku guzów litych, neutropenia występuje zdecydowanie rzadziej, ma mniejsze nasilenie i wiąże się zazwyczaj ze schyłkowym okresem choroby nowotworowej. Gorączka neutropeniczna występuje u 10-20% chorych z guzami litymi i u około 80% chorych z nowotworami hematologicznymi [21]. Pacjenci przyjmowani do OIT w analizie własnej spełniali w większości kryteria rozpoznania sepsy, zgodnie z definicją obowiązującą od 2016 roku tzn. prezentowali zagrażające życiu upośledzenie funkcji narządów w konsekwencji rozregulowanej odpowiedzi organizmu na zakażenie [18]. Dysfunkcja narządowa w przebiegu sepsy sprawiała, że zakażeni pacjenci przyjmowani do OIT byli w gorszym stanie klinicznym, uzyskiwali większą liczbę punktów w skalach APACHEII, SAPS II i SOFA. Większość z nich wymagała wspomagania dwóch lub więcej liczby niewydolnych narządów z powodu rozwoju niewydolności wielonarządowej (MODS; multiple organ dysfunction syndrome) w przebiegu sepsy. MODS prowadził u części pacjentów do przewlekłej krytycznej choroby charakteryzującej się nadmiernym katabolizmem i upośledzeniem funkcji układu immunologicznego [45]. Jest to zgodne z wynikami badań dotyczących umieralności w OIT zarówno ogólnej populacji pacjentów, jak i pacjentów onkologicznych. W międzynarodowym badaniu Alberti i wsp. z 2002 wykazano istotną

różnicę w śmiertelności pacjentów na OIT w zależności od występowania lub nie zakażenia (53,6% vs 16,9%) [18]. Sepsa przy przyjęciu jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym u chorych onkologicznych przyjmowanych do OIT [21,22]. W prezentowanej analizie w przypadku pacjentów przyjętych do OIT z przyczyn nieinfekcyjnych, nasilenie procesów prowadzących do uszkodzenia wielonarządowego było mniejsze, a prawdopodobieństwo przeżycia wyższe.

Wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi przyjmowanych do OIT dominowali mężczyźni (54%). Zarówno w przypadku AML, ALL, jak i chłoniaka Hodgkina występuje nieznaczna przewaga liczby mężczyzn nad kobietami [8, 96, 97]. Odmienne przedstawiał się udział kobiet i mężczyzn wśród chorych z nowotworami litymi; kobiety stanowiły 74% pacjentów. Taka przewaga kobiet wśród pacjentów z guzami litymi hospitalizowanymi w OIT nie występowała w dostępnym piśmiennictwie. W większości badań przeważali mężczyźni i stanowili od 55% do 61,8% [93, 94, 95]. Przewaga kobiet w prezentowanej analizie wynika najpewniej ze specyfiki oddziałów zabiegowych Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego, w którym dominują rozległe zabiegi ginekologii onkologicznej oraz chirurgii piersi, a udział innych rodzajów zabiegów chirurgiczny jest znikomy. W obu grupach pacjentów tj. zarówno z nowotworami hematologicznymi, jak i guzami litymi, nie odnotowano wpływu płci na prawdopodobieństwo przeżycia 1, 3 i 36 miesięcy. Teoretycznie, związane z płcią czynniki biologiczne (genetyczne, hormonalne, neuroendokrynne, immunologiczne) i pozabiologiczne, mogłyby wpływać na prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów przyjmowanych do OIT [40, 41, 42, 43]. Wyniki badań dotyczących wpływu płci na wyniki leczenia i przeżycie pacjentów krytycznie chorych, pozostają niespójne. W wielkich badaniach dotyczących wpływu płci na przeżycie, obejmujących duże grupy pacjentów przyjmowanych do OIT, nie wykazano istotnych różnic w śmiertelności wewnątrzszpitalnej między kobietami a mężczyznami [40, 45]. Ze względu na duży udział w prezentowanym badaniu pacjentów z ciężkimi infekcjami, warto zwrócić uwagę na analizę przeżycia pacjentów septycznych przyjmowanych do oddziałów intensywnej terapii w Stanach Zjednoczonych Ameryki. Analiza dotyczyła 200 000 chorych i nie wykazała wpływu płci na przeżycie pacjentów, pomimo że odpowiedź immunologiczna komórkowa, jak i humoralna jest różna u mężczyzn i kobiet [40, 41]. W innym badaniu dotyczącym pacjentów septycznych, wykazano niższe stężenie Il-6 i niższą śmiertelność wśród kobiet [41]. W niektórych grupach

pacjentów przyjmowanych do OIT, wykazano również różnice w przeżyciu w zależności od płci [43, 44]. W jednym z nich, obejmującym pacjentów w podeszłym wieku, wykazano niższą śmiertelność wśród kobiet [28]. Badania, w których wykazano różnice w przeżyciu w zależności od płci obejmowały mniejsze grupy pacjentów, a co za tym idzie, dobór pacjentów mógł być niereprezentatywny dla populacji krytycznie chorych [45]. W przypadku pacjentów onkologicznych dane dostępne w piśmiennictwie nie wskazują na płeć jako czynnik rokowniczy w odniesieniu do pacjentów przyjmowanych w trybie pilnym do OIT. Płeć nie wpływała na przeżycie krótkoterminowe i odległe zarówno w przypadku pacjentów z guzami litymi, jak i nowotworami hematologicznymi [93, 95, 97].

Odnotowano różnicę wieku między pacjentami z nowotworami krwi i pacjentami z nowotworami litymi przyjmowanymi do OIT. Mediana wieku pacjentów z nowotworami hematologicznymi wynosiła 54 lat, a pacjentów z guzami litymi 60 lat. Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że wyniki te są zbliżone do wyników uzyskanych w innych badaniach. We wszystkich opisywanych grupach chorych dorosłych, pacjenci z nowotworami hematologicznymi byli młodszy od pacjentów z guzami litymi. Mediana wieku wynosiła od 50 do 53 lat, a wśród pacjentów poddanych HCT 41 lat [94, 95, 104]. Mediana wieku pacjentów z guzami litymi wynosiła 63 lata [94,95]. Każda z chorób nowotworowych ma skłonność do ujawniania się u osób z określonych grup wiekowych. I tak mediana wieku chorych z AML, stanowiącą 80% ostrych białaczek u dorosłych, wynosi 63 lata, średnia wieku chorych z ALL to 39 lat, ze szczytem zachorowań w 50 roku życia, zaś do zachorowań na chłoniaka Hodgkina najczęściej dochodzi w 3 i w 6 dekadzie życia [8]. W przypadku guzów litych takich jak rak płuc, rak jelita grubego czy rak jajnika ryzyko zachorowania wzrasta z wiekiem. Aż 80% przypadków raka jajnika jest diagnozowana po 50 roku życia [18]. W przypadku raka jelita grubego ryzyko zachorowania wzrasta szczególnie po 50 roku życia, kiedy to występuje 94% zachorowań [19]. Najwięcej zachorowań na raka płuc ma miejsce między 55 a 70 rokiem życia, a średni wiek zachorowania wynosi 60 lat [20]. Ze względu na starzenie się społeczeństwa, poddano ocenie wpływ na przeżycie wieku przyjmowanych do OIT pacjentów onkologicznych. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy prawdopodobieństwa przeżycia między grupami wiekowymi. Zgodnie z definicją WHO przyjęto arbitralnie za początek starości wiek 60 lat. Wraz ze wzrostem w społeczeństwie liczby osób w wieku podeszłym, rośnie grupa pacjentów

onkologicznych poddanych leczeniu z powodu choroby nowotworowej, pomimo zaawansowanego wieku. Proces starzenia rozpoczyna się już w wieku średnim, a dynamika zmian związanych ze starzeniem jest odmienna u poszczególnych osób. Osoby w wieku podeszłym stanowią heterogenną grupę - różnią się rezerwą funkcjonalną, obecnością chorób współistniejących, wydolnością układu odpornościowego, sercowo-naczyniowego, oddechowego, wydalniczego [25,26,27]. Dlatego można przypuszczać, że wiek metrykalny nie wpływa bezpośrednio na prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT, a istotniejszym od wieku metrykalnego jest stopień wydolności układu krążenia, oddechowego, wydalniczego. Proces starzenia jest nieodwracalny i rozciągnięty w czasie, a pierwotna przyczyna starzenia pozostaje przedmiotem badań i dyskusji. Jedną z teorii zakłada, że za rozwój zmian starczych i chorób związanych ze starzeniem odpowiada przewlekły stan zapalny o nieznacznym nasileniu [28, 29, 30]. Brak związku między wiekiem, a ryzykiem zgonu wykazali też inni badacze [31]. W wielospecjalistycznych OIT choroby onkologiczne wśród osób starszych były częstsze w grupie od 65 do 74 roku życia, zaś u chorych powyżej 74 roku życia częstsze były choroby układu sercowo-naczyniowego. Wyższe ryzyko zgonu wiązało się z rozpoznaniem stawianym przy przyjęciu do OIT, a nie z wiekiem metrykalnym. Najwyższe było odpowiednio u chorych po NZK, z sepsą i chorobami układu sercowo-naczyniowego [32, 33]. W przypadku oceny chorych onkologicznych przyjmowanych do OIT, wiek również nie wpływał na zmniejszenie prawdopodobieństwa przeżycia krótkoterminowego, w tym na śmiertelność wewnątrzszpitalną [95, 102].

Podobnie jak nie wykazano istotnej różnicy przeżycia pacjentów onkologicznych przyjętych do OIT w zależności od wieku i płci, nie wykazano też związku między brakiem chorób współistniejących (nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, choroby niedokrwiennej serca, przewlekłej niewydolności nerek, niedoczynności tarczycy), a prawdopodobieństwem przeżycia. Obserwacja ta jest zbieżna z obserwacjami przedstawionymi w piśmiennictwie. Przewlekłe choroby serca, układu oddechowego, układu wydalniczego, cukrzyca nie wiązały się z mniejszym prawdopodobieństwem przeżycia wewnątrzszpitalnego i gorszym rokowaniem krótkoterminowym [93,105]. Jedną z prac wskazywała na mniejsze prawdopodobieństwo przeżycia do chwili wypisu z OIT u pacjentów onkologicznych ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym [94]. Analizując obecność chorób współistniejących wśród pacjentów onkologicznych, odnotowano większą liczbę pacjentów z chorobami towarzyszącymi

w grupie z guzami litymi (54%), niż w grupie z nowotworami hematologicznymi (40%). Można przypuszczać, że było to związane ze strukturą wiekową badanej populacji. Mediana wieku pacjentów z guzami litymi była wyższa od mediany wieku pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Wiek zaś stanowi niezależny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (mężczyźni ≥ 45 lat, kobiety ≥ 55 lat) [15] i wiąże się z postępującym upośledzeniem funkcji narządów w przebiegu niektórych chorób przewlekłych, takich jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca. Warto zauważyć, że pacjenci kwalifikowani do leczenia przeciwnowotworowego, przechodzą wszechstronną ocenę stanu zdrowia przed wdrożeniem terapii, są też w trakcie leczenia wielokrotnie oceniani pod względem wydolności układu krążenia, układu oddechowego i wydalniczego. Obecność chorób współistniejących implikuje wybór planowanej terapii przeciwnowotworowej. W świetle tego wydaje się zrozumiały brak wpływu chorób współistniejących na przeżycie pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT.

Pacjenci z nowotworami hematologicznymi i z guzami litymi różnili się pod względem ciężkości stanu klinicznego, wyrażonego w skalach SOFA, SAPS II i APACHE II, w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT. Pacjenci z nowotworami krwi w pierwszej dobie po przyjęciu byli w cięższym stanie klinicznym ocenianym w skalach SAPS II i APACHE II, wykazywali głębsze zaburzenia funkcji narządów wyrażone w skali SOFA, częściej mieli zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej pod postacią kwasicy, w tym kwasicy o znacznym nasileniu z $\text{pH} < 7,15$ w porównaniu do pacjentów z guzami litymi. Wśród chorych z nowotworami krwi w porównaniu do grupy z guzami litymi częściej występowała ciężka neutropenia (64% vs 11%) i hematokryt poniżej 30% (96% vs 54%); częściej też wymagali wentylacji mechanicznej, wlewu amin katecholowych oraz ciągłej terapii nerkozastępczej, a prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90 dni było niższe. Pacjenci z guzami litymi uzyskali mniejszą liczbę punktów w każdej ze skal (SOFA, APACHE II i SAPS II) niż pacjenci z nowotworami hematologicznymi. Mediana dla skali SOFA wyniosła 6 punktów, APACHE II 13, SAPS II 44 w grupie pacjentów z guzami litymi, a wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi odpowiednio 13, 29 i 62 punkty. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90 dni pacjentów, którzy uzyskali wyższą punktację w omawianych skalach, było niższe zarówno wśród pacjentów z guzami litymi, jak i nowotworami limfoidalnymi i mieloidalnymi. Z przeglądu piśmiennictwa dotyczącego pacjentów onkologicznych

przyjmowanych do OIT w trybie pilnym wyłania się analogiczny obraz. Pacjenci onkologiczni uzyskiwali wysoką punktację w skali SOFA, SAPS II i APACHE II, przy czym chorzy z guzami litymi niższą niż z nowotworami hematologicznymi. Prawdopodobieństwo przeżycia było wyższe wśród pacjentów z mniejszą liczbą punktów [93, 94, 97]. W jednym z badań obejmujących pacjentów onkologicznych przyjętych do OIT z powodu infekcji, mediana w skali SOFA i APACHE II dla pacjentów z guzami litymi wynosiła odpowiednio 8 i 18 punktów, a dla pacjentów z nowotworami hematologicznymi 9 i 19 punktów [97]. W innym badaniu, obejmującym pacjentów przyjętych do OIT po 65 roku życia z guzami litymi, mediana SAPS II wynosiła 82 punkty dla pacjentów, którzy zmarli w OIT i 51 u chorych którzy przeżyli. Różnica liczby punktów była istotna statystycznie ($p < 0,001$) [93]. Skale APACHE II, SAPS II i SOFA są powszechnie używane do oceny ciężkości stanu klinicznego i stopnia niewydolności narządowej pacjentów przyjmowanych do OIT. Stanowią uznany wskaźnik rokowniczy oceniający ryzyko zgonu w grupie pacjentów nie-onkologicznych [46, 47]. Skala SOFA ocenia nasilenie dysfunkcji narządowej i wykazuje gorszą wartość rokowniczą ryzyka zgonu w OIT [48]. Istotną zaletą tych skal jest fakt, że opierają się na wynikach rutynowo wykonywanych w OIT pomiarów czynności życiowych, parametrów laboratoryjnych i podstawowych danych z wywiadu. Umożliwiają ocenę wyników leczenia w OIT różnych grup chorych w poszczególnych ośrodkach. Ich wartość rokownicza jest odmienna w różnych grupach pacjentów. Liczba badań dotyczących znaczenia rokowniczego omawianych skal w populacji pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT jest znacznie mniejsza, a w niektórych podgrupach znikoma [46]. Skala APACHE II w grupie pacjentów z guzami litymi stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonu w OIT i zgonu wewnątrzszpitalnego [49, 50, 51, 52]. Ryzyko zgonu pacjentów onkologicznych oceniane na podstawie skali APACHE II jest niedoszacowane w porównaniu z innymi grupami pacjentów [52]. Wynika to prawdopodobnie z nieuwzględnienia czynników związanych z chorobą nowotworową, które powodują, że ostry stan chorobowy u pacjentów onkologicznych wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem zgonu [53]. W badaniu obejmującym 279 pacjentów onkologicznych z sepsą przyjętych do OIT, skala APACHE II stanowiła niezależny czynnik ryzyka zgonu w ciągu 30 i 90 dni od przyjęcia. Na 180-dniową śmiertelność istotny wpływ miał stopień kontroli choroby nowotworowej. Wśród chorych ze wznową lub progresją choroby nowotworowej wynosiła odpowiednio 98,9% i 94% [23,24]. W tym badaniu, podobnie jak we wcześniejszych, śmiertelność

krótko- i długoterminowa była bardziej zależna od kontroli choroby nowotworowej, niż od jej rodzaju [23,54,55,56,57].

Ciężka neutropenia występowała u 49% pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT. Wśród chorych z nowotworami hematologicznymi 64% pacjentów znajdowało się w neutropenii, zaś wśród pacjentów z guzami litymi jedynie 11%. Obserwacja ta jest zgodna z dostępnymi danymi literaturowymi, które wskazują na częstsze występowanie neutropenii i gorączki neutropenicznej u pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Gorączka neutropeniczna występuje w przebiegu choroby nowotworowej u 10-50% pacjentów z guzami litymi i u 80% z nowotworami hematologicznymi [69]. Neutropenia jest związana ze stosowaną chemio- i/lub radioterapią, a w przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi często wynika z samego przebiegu choroby. Neutropenia stanowi najistotniejszy czynnik ryzyka zakażeń u pacjentów onkologicznych, a powikłania infekcyjne są w tej grupie najczęstszą przyczyną umieralności [70,71]. Neutropenia nie jest jedyną przyczyną zwiększonego ryzyka powikłań infekcyjnych w tej grupie chorych, jednak zaburzenia funkcji komórek fagocytyzujących czy niedobory odporności humoralnej nie podlegają standardowej ocenie w OIT [72]. Pomimo, że sama gorączka neutropeniczna nie stanowi wskazania do przyjęcia do OIT, to może w krótkim czasie łączyć się z wystąpieniem powikłań zagrażających życiu, takich jak wstrząs septyczny, ostra niewydolność nerek, masywne zapalenie płuc przebiegające z niewydolnością oddechową [69]. Do OIT byli kierowani pacjenci neutropeniczni, którzy pomimo wdrożenia terapii, w tym antybiotykoterapii, na oddziale macierzystym, rozwinęli niewydolność układu krążenia, oddechowego lub wydalniczego. W grupie chorych z nowotworami hematologicznymi nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do prawdopodobieństwa przeżycia w zależności od obecności lub braku ciężkiej neutropenii. Dominującą przyczyną niewydolności narządowej w tej grupie były infekcje - sepsa oraz zapalenie płuc. Wszyscy pacjenci z nowotworami hematologicznymi w pierwszej dobie po przyjęciu prezentowali już wykładniki umiarkowanej lub ciężkiej niewydolności narządów oceniane w skalach APACHE II i SAPS II. W przypadku pacjentów z guzami litymi ciężka neutropenia dotyczyła jedynie 11%, a prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90-dniowego pacjentów z ciężką neutropenią było istotnie statystycznie niższe w porównaniu do pacjentów hematologicznych. Wszyscy pacjenci w neutropenii z guzami litymi i potwierdzoną

dodatnimi posiewami infekcją znajdowali się w stanie nasilonej niewydolności narządowej wyrażonej w skali SAPS II i APACHE II i zmarli w OIT.

Zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej pod postacią kwasicy występowały częściej wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Obecność kwasicy w pierwszej dobie pobytu w OIT stwierdzono u 70% pacjentów z nowotworami krwi i 42% z guzami litymi; przy czym ciężka kwasica z $\text{pH} < 7,15$ występowała u 23% pacjentów z nowotworami hematologicznymi i 15 % z guzami litymi. W obu grupach pacjentów obecność oraz nasilenie kwasicy korelowały ze zmniejszonym prawdopodobieństwem przeżycia 30 i 90-dniowego. Kwasica jest częstym zaburzeniem gospodarki kwasowo-zasadowej u pacjentów OIT. Jej etiologia jest różna (sepsa, hipoksemia, wstrząs kardiogeny, zatrucie, niewydolność nerek, niewydolność wątroby), ale bez względu na przyczynę łączy się ze zwiększoną śmiertelnością. Stopień zachwiania równowagi kwasowo-zasadowej dobrze koreluje z śmiertelnością w OIT [72]. Ciężka kwasica z $\text{pH} < 7,15$ sprzyja spadkowi kurczliwości mięśnia sercowego, wazodylatacji, upośledzonej odpowiedzi na aminy katecholowe oraz rozwojowi niewydolności wielonarządowej [72]. W badaniu obejmującym 5586 pacjentów z sepsą, wykazano związek pomiędzy kwasicą, a zwiększoną śmiertelnością w OIT [73].

W poddanej analizie retrospektywnej grupie 183 pacjentów, stężenie albumin oznaczono u 157 z nich; u 120 wystąpiła ciężka hipoalbuminemia. Oznaczenie stężenia albumin nie było standardowo wykonywane w pierwszej dobie po przyjęciu do OIT. W prezentowanej pracy nie analizowano ani przyczyny hipoalbuminemii u poszczególnych pacjentów, ani wpływu suplementacji albumin na czas przeżycia. Rola podaży egzogennych albumin u pacjentów OIT budzi kontrowersje i jej znaczenie może być różne w poszczególnych podgrupach pacjentów OIT z hipoalbuminemią [74, 75, 76]. W grupie pacjentów hematologicznych z ciężką hipoalbuminemią prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90-dniowego istotnie różniło się od przeżycia pacjentów bez hipoalbuminemii i było niższe w grupie z hipoalbuminemią. Wśród pacjentów z guzami litymi nie wykazano istotnej różnicy w odniesieniu do prawdopodobieństwa przeżycia między obu podgrupami. Przegląd piśmiennictwa potwierdza obserwację na temat negatywnego wpływu hipoalbuminemii na prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Wyniki badań i wnioski dotyczące wpływu hipoalbuminemii na rokowanie krótkoterminowe u pacjentów z guzami litymi nie są w pełni spójne i odmienne w zależności od rodzaju

nowotworu. Przyczyny hipoalbuminemii u krytycznie chorych z chorobami onkologicznymi są złożone. Wynikają z rodzaju choroby nowotworowej, sposobu jej leczenia, powikłań terapii i stanu odżywienia przed rozpoznaniem choroby. Składają się na nie również obniżona synteza w związku z zaburzeniami wchłaniania, niedożywieniem, zaburzenia funkcji wątroby, proteinuria w przebiegu nefropatii lub utrata białek związana z enteropatią [77]. Jednocześnie większość pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT prezentuje wykładniki kliniczne i laboratoryjne stanu zapalnego, który przyspiesza katabolizm albumin i pobudza syntezę białek ostrej fazy kosztem syntezy albumin. W przebiegu zapalenia dochodzi również do upośledzenia funkcji glikokaliksu, zwiększenia przepuszczalności śródbłonna naczyń i zwiększonej ucieczki albumin z kompartmentu śródnaczyniowego do zewnątrznaczyniowego [77, 78]. Rola albumin u krytycznie chorych nie jest w pełni zrozumiała. Istnieją jednak istotne różnice między znaczeniem albumin w utrzymaniu homeostazy u osób zdrowych, a utrzymaniu allostazy w grupie krytycznie chorych [78]. W retrospektywnym badaniu obejmującym 14 075 pacjentów hospitalizowanych w wysokospecjalistycznym szpitalu, wykazano, że obniżone stężenie albumin w pierwszej dobie hospitalizacji wiązało się z podwyższonym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego oraz w ciągu roku po zakończeniu hospitalizacji, a stężenie albumin poniżej 4,0 g/dl korelowało z dłuższym czasem hospitalizacji [79]. W grupie 329 pacjentów poddanych nefrektomii z powodu raka nerki, stężenie albumin poniżej 32 g/dl był niezależnym czynnikiem związanym z krótszym RFS (relapse free survival, przeżyciem wolnym od wznowy) i OS (overall survival, całkowitym czasem przeżycia). Po uwzględnieniu wieku, BMI, stopnia zaawansowania raka nerki, stężenia albumin, globulin i hemoglobiny w okresie przedoperacyjnym, pooperacyjna hipoalbuminemia poniżej 32 g/l stanowiła niezależny czynnik związany ze skróconym RFS i OS [80]. Jednocześnie hipoalbuminemia we wczesnym okresie pooperacyjnym wiąże się z niekorzystnymi krótkoterminowymi prognozami pooperacyjnymi i wystąpieniem powikłań pod postacią ostrego uszkodzenia nerek [80], zaburzeń metabolicznych [81,82], zakażenia rany pooperacyjnej [83]. Badacze wskazują na różne przyczyny hipoalbuminemii po zbiegach chirurgii onkologicznej - zaawansowany wiek pacjenta, hipoalbuminemię przedoperacyjną, rozległość samego zabiegu operacyjnego [85]. Jednak bez względu na przyczyny, które w większości przypadków są złożone i mają liczne źródła, hipoalbuminemia stanowi niekorzystny czynnik rokowniczy w analizowanych grupach pacjentów onkologicznych. W analizowanej w pracy grupie

pacjentów znaczącą podgrupę stanowili pacjenci z rakiem jajnika. Występowanie raka jajnika w badaniach klinicznych i epidemiologicznych jest powiązane z hipoalbuminemią i hiperkalcemią [85]. Stężenie albumin, obok wieku, stopnia zaawansowania, obecności wodobrzusza przed radykalną operacją chorych z rakiem jajnika jest niezależnym czynnikiem wpływającym na OS [86]. Również w grupie pacjentów poddanych HCT, niezależnie od wieku, hipoalbuminemia w okresie poprzedzającym przeszczepienie, stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny. Zarówno w grupie pacjentów dorosłych, jak i pediatrycznych, stężenie albumin poniżej 32 g/dl wiązało się z wyższą śmiertelnością w ciągu 6 miesięcy po HCT [86]. Hipoalbuminemia jest często i wcześnie występującym zaburzeniem u krytycznie chorych. Jest wykładnikiem ciężkości choroby w grupie dorosłych pacjentów przyjmowanych do OIT. Wiąże się z wydłużoną zależnością od wentylacji mechanicznej oraz dłuższym czasem hospitalizacji w OIT [77]. Stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonu w OIT [88].

Kolejnym parametrem, który opisano i poddano analizie jego wpływ na prawdopodobieństwo przeżycia, był hematokryt. Hematokryt poniżej 30% stwierdzono u 96% pacjentów z nowotworami hematologicznymi i 54% pacjentów z guzami litymi. Niedokrwistość występuje u pacjentów onkologicznych częściej niż u osób bez choroby nowotworowej [89]. Częstość jej występowania waha się w szerokich granicach od 30% do 90% w zależności od typu i zaawansowania choroby nowotworowej [90]. Niedokrwistość może wynikać zarówno z charakteru choroby nowotworowej, jak i jej leczenia. Czynnikiem ryzyka niedokrwistości są zaawansowanie choroby nowotworowej, niedobory pokarmowe (żelaza, kwasu foliowego, witaminy B₁₂), a rozwojowi niedokrwistości sprzyjają wzmożony katabolizm, zwiększony poziom mediatorów stanu zapalnego, względny niedobór erytropoetyny, zwiększona hemoliza [89,91]. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów przyjmowanych do OIT, zarówno wśród pacjentów z guzami litymi, jak i nowotworami hematologicznymi, nie różniło się istotnie w zależności od występowania obniżonego hematokrytu (Hct < 30%). Związek niedokrwistości z gorszym rokowaniem wykazano jednak w niektórych badaniach dotyczących przeżycia pacjentów onkologicznych. Czas przeżycia był krótszy wśród pacjentów z rakiem płuc, rakiem szyjki macicy, rakiem prostaty, nowotworami głowy i szyi, chłoniakami, szpiczakiem plazmocytowym, jeżeli współistniała niedokrwistość [92].

W pracy opisano metody podtrzymywania funkcji niewydolnych narządów oraz poddano analizie związków pomiędzy zastosowaniem amin katecholowych oraz MV i CRRT, a prawdopodobieństwem przeżycia pacjentów onkologicznych leczonych w OIT. W porównaniu z pacjentami z guzami litymi, większy odsetek chorych z nowotworami krwi wymagał wspomagania niewydolnych narządów - wentylacji mechanicznej (88% vs 81%), ciągłej terapii nerkozastępczej (36% vs 17%), wlewu amin katecholowych (84% vs 59%). Wentylacja mechaniczna jest powszechnie stosowana w OIT. Stan kliniczny pacjentów przyjmowanych do Oddziałów Intensywnej Terapii w Polsce, oceniany za pomocą najczęściej stosowanych skal (SAPS II, APACHE II), jest cięższy niż w innych krajach europejskich, większa też liczba pacjentów potrzebuje intubacji i wentylacji mechanicznej, a pacjenci wymagający MV cechują się wyższą śmiertelnością [58]. W badanej grupie nie stwierdzono znamiennej statystycznie zależności między zastosowaniem wentylacji mechanicznej, a prawdopodobieństwem przeżycia 30 i 90-dniowego wśród pacjentów z guzami litymi. Odmienne sytuacja przedstawiała się u pacjentów hematologicznych, wśród których prawdopodobieństwo przeżycia było istotnie statystycznie wyższe w przypadku, gdy nie zachodziła konieczność stosowania wentylacji mechanicznej. Różnica we wpływie wentylacji mechanicznej na przeżycie pacjentów z guzami litymi oraz nowotworami hematologicznymi wynika najpewniej z odmiennej etiologii ostrej niewydolności oddechowej w obu grupach. Najczęstszą przyczyną ONO u pacjentów z guzami litymi była niewydolność pooperacyjna, po rozległych zabiegach wykonanych w trybie pilnym. Wyjściowo pacjenci pooperacyjni nie mieli zmienionych chorobowo płuc, wymagali krótszej wentylacji, mniejszej zawartości tlenu w mieszaninie wdechowej, niższych ciśnień w drogach oddechowych. Wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi dominowali chorzy z ciężkimi infekcjami (sepsą, zapaleniem płuc), które prowadziły do niewydolności oddechowej na skutek zmian w miąższu płucnym, zaburzeń stosunku wentylacji do perfuzji, a w konsekwencji długotrwałej MV. Mediana oraz maksymalna długość czasu wentylacji pacjentów z nowotworami hematologicznymi były wyższe niż pacjentów z guzami litymi. Niższe prawdopodobieństwo przeżycia w grupie pacjentów z nowotworami hematologicznymi, wentylowanych mechanicznie była obserwowana również przez innych badaczy. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła powyżej 70%, a wstrząs septyczny stanowił niezależny czynnik ryzyka zgonu [59]. Wydłużona wentylacja mechaniczna (PMV; prolonged mechanical ventilation) wiązała się ze zwiększoną

śmiertelnością krótko- i długoterminową wśród chorych przyjmowanych do OIT. Dodatkowo choroba onkologiczna, małopłytkowość, zastosowanie amin presyjnych oraz CRRT wpływały na zwiększoną roczną śmiertelność [60]. Wszystkie te czynniki współistniały często u pacjentów z nowotworami hematologicznymi, przyjmowanych w trybie pilnym do OIT, poddanych wentylacji mechanicznej.

Obok wentylacji mechanicznej, inną powszechnie przeprowadzaną w OIT procedurą, jest ciągła terapia nerkozastępcza. AKI występuje często wśród pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT w trybie pilnym. Częstość i nasilenie AKI zależy między innymi od rodzaju oraz zaawansowania choroby onkologicznej i stanowi niezależny czynnik wpływający na przeżycie [61]. Choć nie wykazano przewagi technik ciągłych nad przerywanymi, to ze względu na współistnienie z niewydolnością nerek niestabilności hemodynamicznej, techniki ciągłe są stosowane w OIT z wyboru [62]. CRRT zastosowano u 31% pacjentów onkologicznych - 36% z nowotworami hematologicznymi oraz 17% pacjentów z guzami litymi. Mediana czasu prowadzenia CRRT w obu grupach wynosiła 4 doby. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów onkologicznych różniło się w zależności od tego czy istniała konieczność zastosowania CRRT. W przypadku chorych z nowotworami hematologicznymi, w przeciwieństwie do pacjentów z guzami litymi, różnica nie była istotna statystycznie. Znajduje to odzwierciedlenie w dostępnych wynikach badań. AKI stanowi ciężkie powikłanie wśród krytycznie chorych i niekorzystnie wpływa na szanse przeżycia [61]. AKI występuje u 23% pacjentów onkologicznych z sepsą i 51% pacjentów ze wstrząsem septycznym. Z danych europejskich wynika, że w przypadku współwystępowania AKI i sepsy, śmiertelność w OIT pacjentów onkologicznych wynosi 70% [63]. Wśród przyczyn ostrej niewydolności nerek wymagającej CRRT u pacjentów onkologicznych znajdują się przyczyny jatrogenne - nefropatia polekowa, pooperacyjna niewydolność nerek. Śmiertelność pacjentów onkologicznych z AKI po zabiegach operacyjnych wykonanych w trybie pilnym wiązała się z wysoką 28-dniową śmiertelnością, a obecność wstrząsu i wysokiej punktacji w skali SAPS III (powyżej 65) dodatkowo pogarszała rokowanie [64,65].

W analizowanej grupie 77% pacjentów przyjętych do OIT wymagało wlewu amin katecholowych w celu stabilizacji hemodynamicznej; 16% chorych potrzebowało dwóch lub więcej wazopresorów. W grupie pacjentów z nowotworami

hematologicznymi aż 84% pacjentów wymagało podaży przynajmniej jednej aminy katecholowej, a 21% otrzymało dwie lub więcej amin presyjnych. Wśród pacjentów z guzami litymi było to odpowiednio 59% i 4%. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 i 90-dniowego różniło się istotnie w zależności od obecności i liczby użytych amin katecholowych zarówno w grupie chorych z guzami litymi, jak i nowotworami hematologicznymi. Wśród pacjentów z guzami litymi, którzy wymagali podaży dwóch lub więcej amin katecholowych, przeżycie miesiąca od chwili przyjęcia do OIT wynosiło 0%. W przedstawionej przeze mnie pracy jak wspomniano najczęstszą przyczyną niestabilności hemodynamicznej pacjentów przyjmowanych do OIT była ciężka infekcja. U zakażonych, niestabilnych hemodynamicznie pacjentów postępowano zgodnie z wytycznymi Surviving Sepsis Campaign - u pacjentów, którzy nie reagowali na płynoterapię, wdrażano wlew wazopresorów w celu utrzymania MAP ≥ 65 mmHg [66]. Lekiem pierwszego wyboru była noradrenalina, a w przypadku braku adekwatnej odpowiedzi na noradrenalinę stosowano wlew adrenaliny. W przypadku dysfunkcji mięśnia sercowego, prowadzono wlew dobutaminy. W badaniach obejmujących pacjentów nie-onkologicznych ze wstrząsem septycznym przyjmowanych do OIT wykazano, że użycie i stopień wsparcia układu krążenia środkami o działaniu wazopresyjnym oraz inotropowo-dodatnim, umożliwia przewidywanie wyników leczenia pacjentów [67]. Liczba badań nad zależnością między użyciem wazopresorów, a zwiększoną śmiertelnością w OIT wśród pacjentów onkologicznych jest mniejsza. Tym niemniej, w przeprowadzonych badaniach wykazano zmniejszone prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z nowotworami hematologicznymi, u których zastosowano aminy presyjne podczas leczenia w OIT [68].

9. Wnioski

1. Pacjenci onkologiczni przyjmowani w trybie pilnym do OIT stanowią zróżnicowaną grupę chorych pod względem demograficznym, klinicznym i rozpoznania choroby nowotworowej. Chorzy z nowotworami krwi są w gorszym stanie ogólnym
2. Zakażenia stanowią dominującą przyczynę przyjęć w trybie pilnym do OIT w grupie chorych z nowotworami krwi, natomiast przyczyny chirurgiczne są najczęstsze u chorych z guzami litymi. Zakażenia, niezależnie od rozpoznania, niekorzystnie wpływają na przeżycie
3. Niewydolność narządów wg skal APACHE II, SAPS II i SOFA oraz ciężka kwasica w pierwszej dobie pobytu mają znaczenie rokownicze co do przeżycia pacjentów przyjmowanych do OIT w trybie pilnym
4. Pacjenci onkologiczni przyjmowani w trybie pilnym do OIT wymagają wspomagania funkcji niewydolnych narządów. Konieczność zastosowania amin katecholowych, niezależnie od rozpoznania, ma niekorzystny wpływ na przeżycie
5. Czynniki wpływające niekorzystnie na przeżycie w grupie chorych onkologicznych przyjmowanych w trybie pilnym do OIT obejmują: rozpoznanie nowotworu hematologicznego, zakażenie jako przyczynę przyjęcia do OIT, ciężką niewydolność narządową wg APACHE II, SAPS II, SOFA oraz ciężką kwasicę w pierwszej dobie pobytu, a także konieczność zastosowania i liczbę amin katecholowych

10. Streszczenie

W krajach rozwiniętych choroby onkologiczne stanowią, obok chorób układu sercowo-naczyniowego, najczęstszą przyczynę zgonów. W ostatnich latach wzrastają możliwości leczenia przeciwnowotworowego, a nowe terapie dają szansę wyleczenia lub wydłużenia życia rosnącej liczbie chorych. Z możliwością skutecznego leczenia, wiąże się ryzyko wystąpienia powikłań, związanych zarówno z samą terapią, jak i progresją choroby nowotworowej. Większość powikłań może być skutecznie leczona na oddziałach macierzystych. Część z nich prowadzi jednak do niewydolności narządów, w stopniu wymagającym przyjęcia do oddziału intensywnej terapii (OIT). Ze względu na trudności w ustaleniu kryteriów rokowniczych u pacjentów onkologicznych przyjmowanych do OIT, ich kwalifikacja do leczenia budzi liczne kontrowersje.

Celem pracy była charakterystyka pacjentów przyjętych do OIT w odniesieniu do rozpoznania, zaawansowania choroby nowotworowej i sposobu leczenia oraz chorób współistniejących; charakterystyka przyczyn przyjęcia do OIT; ocena stopnia niewydolności narządów w pierwszej dobie pobytu na OIT na podstawie wybranych skal oraz parametrów laboratoryjnych; ocena metod podtrzymujących funkcje niewydolnych narządów oraz ocena czynników wpływających na przeżycie w badanej grupie.

Metodyka. Analizie retrospektywnej poddano 183 chorych z rozpoznaniem choroby nowotworowej przyjętych w trybie pilnym do OIT Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2012-2017.

Wyniki. Pacjenci z nowotworami hematologicznymi ($n=129$) przyjmowani do OIT charakteryzowali się, w porównaniu do chorych z guzami litymi ($n=54$), większym nasileniem niewydolności narządowej wg skal APACHE II, SOFA i SAPS II ($p<0,0001$), częstszą kwasicą ($p=0,001$), neutropenią ($p<0,0001$), niedokrwistością ($p<0,0001$), częściej wymagali zastosowania ciągłej terapii nerkozastępczej ($p=0,013$) i co najmniej dwóch amin katecholowych ($p=0,0007$). Główną przyczynę ich przyjęcia do OIT stanowiły zakażenia (84%), pacjenci z guzami litymi byli najczęściej przyjmowani z przyczyn chirurgicznych (52%).

Na przeżycie pacjentów onkologicznych nie miały wpływu wiek, płeć, obecność chorób współistniejących ani zaawansowanie choroby nowotworowej. Prawdopodobieństwo przeżycia 30, 60 i 90 dni dla całej grupy wyniosły odpowiednio 39%, 32% i 28%, a odległe 3-letnie 9%. pOS było znamienne gorsze dla chorych z nowotworami krwi w

porównaniu do grupy z guzami litymi ($p=0,0012$), leczonych przed przyjęciem za pomocą chemioterapii vs chirurgicznie ($p=0,0172$) oraz przyjętych z powodu infekcji vs inne ($p=0,0161$). Wysoka punktacja w skalach APACHE II, SOFA i SAPS II, kwasica oraz konieczność zastosowania co najmniej dwóch katecholamin w pierwszej dobie hospitalizacji definiowały chorych z niekorzystnym rokowaniem co do przeżycia. Wśród pacjentów z guzami litymi istniała znamienna statystycznie różnica w prawdopodobieństwie przeżycia w zależności od zastosowania ciągłej terapii nerkozastępczej i występowania neutropenii.

Wnioski. Pacjenci onkologiczni przyjmowani w trybie pilnym do OIT stanowią zróżnicowaną grupę chorych pod względem demograficznym, klinicznym i rozpoznania choroby nowotworowej. Zakażenia stanowią dominującą przyczynę przyjęć w grupie chorych z nowotworami krwi. Czynniki wpływające niekorzystnie na przeżycie w badanej grupie obejmują: rozpoznanie nowotworu hematologicznego, zakażenie jako przyczynę przyjęcia do OIT, ciężką niewydolność narządową wg APACHE II, SAPS II, SOFA oraz ciężką kwasicę w pierwszej dobie pobytu, a także konieczność zastosowania i liczba amin katecholowych

11. Abstract

In developed countries, cancer is the most common cause of death, in addition to diseases of the cardio-vascular system. At the same time, new therapies offer the chance to cure or prolong the life of an increasing number of patients. With the possibility of effective treatment, there is an inevitable risk of complications related both to the therapy itself and the progress of the neoplastic disease. Most complications can be successfully treated in oncological units. However, some of them lead to organ failure, which requires admission to the ICU. Due to the uncertain prognosis of oncological patients admitted to the ICU, their eligibility for ICU treatment is controversial.

The aim of the study was to characterize patients admitted to the ICU with regard to diagnosis, stage of disease, treatment method, comorbidities and the reasons for admission to the ICU; assessment of the degree of organ failure in the first day of ICU stay on the basis of selected scales and laboratory parameters; evaluation of methods supporting the functions of failing organs and evaluation of factors influencing survival in the studied group.

Methods. 183 patients diagnosed with neoplastic diseases urgently admitted to the ICU of the University Hospital of Lord's Transfiguration, Poznan University of Medical Sciences in 2012-2017 were subjected to a retrospective analysis.

Results. Compared to patients with solid tumors ($n=54$), those with haematological malignancies ($n=129$) admitted to the ICU showed a greater severity of organ failure according to the APACHE II, SOFA and SAPS II scales ($p<0.0001$), acidosis ($p=0.001$), neutropenia ($p<0.0001$), anemia ($p<0.0001$), more often required continuous renal replacement therapy ($p = 0.013$) and at least two catecholamines ($p=0.0007$). The main reason for their admission to the ICU was infections (84%), patients with solid tumors were most often admitted for surgical reasons (52%).

The survival of cancer patients was not influenced by age, sex, the presence of comorbidities, or tumor advancement. The probability of survival for 30, 60 and 90 days for the whole group was 39%, 32% and 28%, respectively, and the long-term 3-year probability was 9%. pOS was significantly worse for patients with blood cancers

compared to the group with solid tumors ($p=0.0012$), treated prior to admission with chemotherapy vs surgery ($p=0.0172$) and admitted due to infection vs others ($p=0.0161$). High APACHE II, SOFA and SAPS II scores, acidosis and the need to use at least two catecholamines in the first day of hospitalization defined patients with an unfavorable survival prognosis. Among patients with solid tumors, there was a statistically significant difference in the survival probability depending on the use of continuous renal replacement therapy and the presence of neutropenia.

Conclusions. Oncological patients admitted urgently to the ICU constitute a diverse group of patients in terms of demographic and clinical conditions as well as cancer diagnosis. Infections are the dominant cause of admissions in the group of patients with blood cancers. Factors adversely affecting survival in the study group include: diagnosis of a hematological tumor, infection as the reason for admission to the ICU, severe organ failure according to APACHE II, SAPS II, SOFA and severe acidosis in the first day of stay, as well as the need and number of catecholamines used.

12. Piśmiennictwo

1. Azoulay E, Soares M, Darmon M et al. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Annals of Intensive Care* 2011; 1(1): 1-13.
2. The Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer, WHO. 2020.
3. Szawłowski AW, Stec R. Praktyka leczenia wspomagającego w onkologii. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2017: 21- 24.
4. Zembower TR. Epidemiology of infections in cancer patients. *Cancer Treat Res* 2014; 161: 43-89.
5. Bulanda M, Wójkowska-Mach J. Zakażenia szpitalne w jednostkach opieki zdrowotnej. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2018: 321-328.
6. Oben P, Fein V. Comprehensive review of oncological emergencies seen in clinical practice. *Medical Studies* 2019; 35(1): 69–81.
7. Orzechowska-Juzwenko K. Farmakologia kliniczna. Znaczenie w praktyce medycznej. Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2012: 216-235.
8. Gil L, Łojko-Dankowska A, Matuszak M et al. CAR-T cell therapy – toxicity and its management. *Acta Haematol Pol* 2020; 51: 6-10.
9. Rybicki Z. Intensywna Terapia Dorosłych. Lublin: Wydawnictwo Makmed, 2015: 25-26.
10. Nowak WS, Skotnicki AB. Podstawy hematologii. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2019: 645-662.
11. Maciejewski D, Wojnar-Gruszka K. Wentylacja mechaniczna - teoria i praktyka. Bielsko: Alfamedica press, 2016: 21-22.
12. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999; 27(3): 633-638.
13. Schuster DP. Everything that should be done -not everything that can be done. *Am rev Respir Dis* 1992; 145: 508-9.
14. Koutsoukou A. Admission of critically ill patients with cancer to the ICU: many uncertainties remain. *ESMO Open* 2016; 2: e000105.

15. Thiery G, Azoulay E, Darmon M et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4406-4413.
16. Kusza K, Kübler A, Maciejewski D et al. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii określające zasady, warunki oraz organizację udzielania świadczeń zdrowotnych w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. *Anestezjologia i Intensywna Terapia* 2012; (44): 201-212.
17. Piechota M. Monitorowanie czynności i dynamiki układu krążenia. Lublin: Wydawnictwo Makmed, 2016: 12-13.
18. Szczeklik A. *Interna Szczeklika*. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2019: 131-133.
19. Kübler A. Sepsa. Wrocław: Edra Urban & Partner, 2017: 27-29.
20. Cabasag C, Butler J, Arnold M et al. Exploring variations in ovarian cancer survival by age and stage (ICBP SurvMark-2): A population-based study. *Gynecologic Oncology* 2020;157: 234-244.
21. Stępień R, Zdziebło K, Wiraszka G et al. Czynniki ryzyka zdrowotnego występujące u pacjentów korzystających ze skriningu dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne* 2015; 4: 210–215.
22. Modlińska A, Kowalczyk A. Rak płuca – epidemiologia, obraz kliniczny oraz społeczne następstwa choroby. *Psychoonkologia* 2016; 20 (2): 57–65.
23. Keng MK, Sekeres MA. Febrile neutropenia in hematologic malignancies. *Curr Hematol Malig Rep* 2013; 8(4): 370–378.
24. Tomaszewska A, Hałaburda K. Powikłania infekcyjne u chorych hematoonkologicznych z neutropenią jako głównym czynnikiem. *Forum zakażeń* 2015; 6(3): 177-184.
25. Kuo W, Hua Ch, Yu Ch et al. The cancer control status and APACHE II score are prognostic factors for critically ill patients with cancer and sepsis. *Journal of the Formosan Medical Association* 2020; 119: 276-281.
26. Rosolem MM, Rabello LS, Lisboa Tet al. Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. *J Crit Care* 2012; 27: 301-307.
27. Kenig J, Szabat K. Geriatric assessment for older patients with cancer. *Journal of Oncology* 2020; 70: 153–157.

28. Loh KP, Soto-Perez-de-Celis E, Hsu T et al. What every oncologist should know about geriatric assessment for older patients with cancer. Young International Society of Geriatric Oncology Position Paper. *J Oncol Pract* 2018; 14(2): 85–89.
29. Klabunde CN, Ambis A, Keating NL et al. The role of primary care physicians in cancer care. *J Gen Intern Med* 2009; 24(9): 1029-1036.
30. Sawicki W, Malejczyk J, Wróblewska M. Mechanizmy starzenia: uszkodzenie cząsteczek i zapalenie starcze. *Gerontologia Polska* 2015; 2: 47-50.
31. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutr Rev* 2012; 70: 257-265.
32. Sawicki W, Malejczyk J, Wróblewska M. Starzenie: mechanizmy epigenetyczne i genetyczne. *Gerontologia Polska* 2015; 1: 143-158.
33. Gorgulu O. Diagnosis and mortality outcomes of three different geriatric age groups in the intensive care unit: 10-year retrospective analysis. *Turkish Journal of Geriatrics* 2020; 23(1): 66-74.
34. Edipoglu IS, Dogruel B, Dizi S et al. The association between the APACHE-II scores and age groups for predicting mortality in an intensive care unit: a retrospective study. *Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care* 2019; 26: 53-58.
35. Dmoszyńska A, Robak T, Hus I. *Podstawy hematologii*. Lublin: Wydawnictwo Czelej, 2015: 579-581.
36. Hollinger A, Gayat E, Feliot E et al. Gender and survival of critically ill patients: results from the FROG-ICU study. *Ann Intensive Care* 2019; 9(1): 43
37. Bastian K, Hollinger A, Mebazaa A et al. Association of social deprivation with 1- year outcome of ICU survivors: results from the FROG-ICU study. *Intensive Care Med* 2018; 44(12): 2025–2037.
38. Wiktorsson S, Rydberg Sterner T, Mellqvist Fassberg M et al. Few Sex Differences in Hospitalized Suicide Attempters Aged 70 and Above. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15(1): 141.
39. Wernly B, Lichtenauer M, Vellinga N et al. End-Stage Liver Disease Excluding INR (MELD-XI) score is associated with hemodynamic impairment and predicts mortality in critically ill patients. *Eur J Intern Med* 2018; 51: 80-84.

40. Valentin A, Jordan B, Lang T et al. Gender-related differences in intensive care: a multiple-center cohort study of therapeutic interventions and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31(7): 1901-1907.
41. Berletch JB, Yang F, Xu J et al. Genes that escape from X in-activation. *Hum Genet* 2011; 130(2): 237–245.
42. Arck PC, Hecher K. Fetomaternal immune cross-talk and its consequences for maternal and offspring's health. *Nat Med* 2013;19(5): 548–556.
43. Nasir N, Jamil B, Siddiqui S et al. Mortality in sepsis and its relationship with gender. *Pak J Med Sci* 2015; 31(5): 1201–1206.
44. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF et al. Propensity score-matched analysis of effects of clinical characteristics and treatment on gender difference in outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2011; 108(6): 789–798.
45. Moccetti T. A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. The Third International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *N Engl J Med* 1998; 338(1): 8–14.
46. Esper AM, Moss M, Lewis CA et al. The role of infection and comorbidity: factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34(10): 2576–2582.
47. Marcos M, Balarini M, Caixeta D et al. Microcirculatory dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and potential therapies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016; 311: 24–35.
48. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
49. 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.
50. Kądziołka I, Świstek R, Borowska K et al. Validation of APACHE II and SAPS II scales at the intensive care unit along with assessment of SOFA scale at the admission as an isolated risk of death predictor. *Anaesthesiology Intensive Therapy* 2019; 51(2): 107-111.
51. Puxty K, McLoone P, Quasim T et al. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1409-1428.

52. Kopterides P, Liberopoulos P, Ilias I et al. General prognostic scores in outcome prediction for cancer patients admitted to the intensive care unit. *Am J Crit Care* 2011; 20: 56-66.
53. Almeida J, Palomba H, Galas F et al. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 712-717.
54. Namendys-Silva S, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gomez A. Prognostic factors in critically ill patients with solid tumours admitted to an oncological intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38(2): 317-324.
55. Schellongowski P, Sperr WR, Wohlfarth P et al. Critically ill patients with cancer: chances and limitations of intensive care medicine-a narrative review. *ESMO Open* 2016; 1(5): e000018.
56. Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G et al. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *J Crit Care* 2014; 29: 618-626.
57. Rosolem MM, Rabello LS, Lisboa T et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. *J Crit Care* 2012; 27: 301-307.
58. Roques S, Parrot A, Lavole A et al. Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2009; 35(12): 2044-2050.
59. Luciano CP, Azevedo LC, Caruso P et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support. *Chest* 2014; 146: 257-266.
60. Knapik P, Knapik M, Trejnowska E et al. Should we admit more patients not requiring invasive ventilation to reduce excess mortality in Polish intensive care units? Data from the Silesian ICU Registry. *Arch Med Sci* 2019; 15 (5): 1313–1320.
61. Al-Dorzi HM, Al Orainni H, Al -Eid Fet al. Characteristics and predictors of mortality of patients with hematologic malignancies requiring invasive mechanical ventilation. *Ann Thorac Med* 2017; 12: 259-265.
62. Sun Y, Li S, Wang S et al. Predictors of 1-year mortality in patients on prolonged mechanical ventilation after surgery in intensive care unit: a multicenter, retrospective cohort study. *BMC Anesthesiology* 2020; 20(1): 44.

63. Nagata I, Uchino S, Tokuhira N et al. Sepsis may not be a risk factor for mortality in patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy, *Journal of Critical Care* 2015; 30: 998–1002.
64. Penack O, Buchheidt D, Christopeit M et al. Management of sepsis in neutropenic patients: guidelines from the infectious diseases working party of the German Society of Hematology and Oncology. *Annals of Oncology* 2011; 22: 1019–1029.
65. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *New Engl J Med* 2004; 351: 159–169.
66. Yuan ZN, Wang HJ, Qu SN et al., The 28-day survive for critically ill cancer patients undergoing continuous renal replacement with postoperative acute zkidney injure: a retrospective study of 86 cases. *Transl Cancer Res* 2020; 9(10): 6221-6231.
67. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative acute kidney injury: an under-recognized problem. *Anesth Analg* 2017; 125: 1223-1232.
68. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; 41(2): 580-637.
69. Kara İ, Sargin M, Bayraktar YŞ et al. The use of Vasoactive-Inotropic Score in Adult Patients with Septic Shock in Intensive Care. *Yoğun Bakım Derg* 2019; 10(1): 23-30.
70. Grgić Medić M, Gornik I, Gašparović V. Hematologic malignancies in the medical intensive care unit--Outcomes and prognostic factors. *Hematology* 2015; 20(5): 247- 250.
71. Boada Burutaran M, Guadagna R, Sofia Grille S et al. Results of high-risk neutropenia therapy of hematology–oncology patients in a university hospital in Uruguay. *Rev Bras Hematol Chemoter* 2015; 37(1): 28–33.
72. Dulisse B, Li X, Gayle JA et al. A retrospective study of the clinical and economic burden during hospitalizations among cancer patients with febrile neutropenia. *J Med Econ* 2013; 16(6): 720–735.
73. Vandyk AD, Harrison MB, Macartney G et al. Emergency department visits for symptoms experienced by oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2012; 20(8): 1589–1599.

74. Samanta S, Singh RK, Baronia AK et al. Early pH change predicts intensive care unit mortality. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22: 697-705.
75. Wernly B, Heramvand N, Masyuk M et al. Acidosis predicts mortality independently from hyperlactatemia in patients with sepsis. *European Journal of Internal Medicine* 2020; 76: 76-81.
76. AL-Khafaji A, Webb AR. Should albumin be used to correct hypoalbuminemia in the critically ill? *No. TATM* 2003; 5(4): 392–396.
77. Dubois MJ, Vincent JL. Use of albumin in the intensive care unit. *TATM* 2002; 4(3): 80–84.
78. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anesth* 2000; 85(4): 599–610.
79. Tiwari LK, Singhi S, Jayashree M et al. Hypoalbuminemia in critically sick children, *Indian Journal of Critical Care Medicine* 2014; 18: 565-569.
80. Yanni GN, Lubis M, Ali M. The influence of albumin level in critically ill children to length of stay and mortality in paediatric intensive care unit. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7(20): 3455–3458.
81. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat B. Impacts of admission serum albumin levels on short-term and long-term mortality in hospitalized patients *QJM: An International Journal of Medicine* 2020; 113: 393-398.
82. Tang Y, Liu Z, Liang J et al. Early post-operative serum albumin level predicts survival after curative nephrectomy for kidney cancer: a retrospective study. *BMC Urol* 2018; 18: 1-7.
83. Shao M, Wang S, Parameswaran PK. Hypoalbuminemia: a risk factor for acute kidney injury development and progression to chronic kidney disease in critically ill patients. *Int Urol Nephrol* 2017; 49(2): 295–302.
84. Zhang T, Deng Y, He P et al. Effects of mild hypoalbuminemia on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in patients after major abdominal or thoracic surgery. *J Clin Anesth* 2015; 27(8): 632–637.
85. Sullivan SA, Van Le, Liberty AL et al. Association between hypoalbuminemia and surgical site infection in vulvar cancers. *Gynecol Oncol* 2016; 142(3): 435–439.
86. Critselis E, Panagiotakos DB, Machairas A et al. Postoperative hypoproteinemia in cancer patients following extensive abdominal surgery despite parenteral nutritional support. *Nutr Cancer* 2011; 63(7): 1021–1028.

87. Schwartz GG, Tretli S, Klug MG et al. Women who develop ovarian cancer show an increase in serum calcium and a decrease in serum albumin. A longitudinal study in the Janus Serum Bank Cohort. *Gynecologic Oncology* 2020; 159: 264-269.
88. Ayhan A, Günakan E., Alyazıcı I et al. The preoperative albumin level is an independent prognostic factor for optimally debulked epithelial ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 296: 989–995.
89. Teagarden AM, Skiles JL, Beardsley AL et al. Low serum albumin levels prior to pediatric allogeneic HCT are associated with increased need for critical care interventions and increased 6-month mortality. *Pediatr Transplant* 2017; 21: 13-16.
90. Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 693-703.
91. Kenar G, Köksoy EB, Ürün Y et al. Prevalence, etiology and risk factors of anemia in patients with newly diagnosed cancer. *Supportive Care in Cancer* 2020; 28: 5235–5242.
92. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *The American Journal of Medicine* 2004; 116 Supl 1: 11-26.
93. Caro J, Salas M, Ward A et al. Anemia as independent prognostic factor for survival in patients with cancer. *Cancer* 2001; 91: 2214-2221.
94. Liu Z, Shi Y, Yan Z et al. Impact of anemia on the outcomes of chronic phase chronic myeloid leukemia in TKI era. *Hematology* 2020; 25: 181–185.
95. Auclin E, Charles-Nelson A, Abbar B et al. Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors. *Intensive Care* 2017; 7(1): 26.
96. Xia R, Wang D. Intensive care unit prognostic factors in critically ill patients with advanced solid tumors: a 3-year retrospective study. *BMC Cancer* 2016; 16: 188.
97. Murphy K, Cooksley T, Haji-Michael P. Short- and long-term outcomes of patients with solid tumours following non-surgical intensive care admission. *An International Journal of Medicine* 2018; Vol. 111(6): 379–383.

98. Medić MG, Gornik I, Gašparović V. Hematologic malignancies in the medical intensive care unit – Outcomes and prognostic factors. *Hematology* 2015; 20: 247-253.
99. Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D, García-Horton A et al. Hospital-acquired infections at an oncological intensive care cancer unit: differences between solid and hematological cancer patients. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16: 274.
100. Dasch B, Kalies H, Feddersen B et al. Care of cancer patients at the end of life in a German university hospital: A retrospective observational study from 2014. *PLoS One* 2017; 12: 1-21.
101. Pierre de Moraes AP, Santos de Lima JR, Teixeira Alves G et al. Medical intensive care unit admission in a cancer hospital: comparing outcomes between hematological and solid cancer patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018; Supl.1: 32-202.
102. Taniguchi LU, Pires Siqueira EM. Comparison of SAPS 3 performance in patients with and without solid tumor admitted to an intensive care unit in Brazil: a retrospective cohort study, *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020; 32(4): 521-527.
103. Pérez ML, López A, Balandín Moreno B et al. Characteristics and outcome of patients with solid tumour requiring admission to the intensive care unit. Usefulness of three severity score systems, *Medicina Clínica (English Edition)* 2019;153: 270-275.
104. Díaz-Díaz D, Villanova Martínez M, Palencia Herrejón E. Oncological patients admitted to an intensive care unit. Analysis of predictors of in-hospital mortality. *Intensive Care Medicine (Medicina Intensiva, English Edition)* 2018;42: 346-353.
105. Sabahat Çeken S, Gedik H, Iskender G et al. Evaluation of Risk Factors for Mortality in Febrile Neutropenia. *J Infect Dev Ctries* 2020; 14(8): 886-892.
106. Corcía Palomo Y, Knight Asorey T, Espigado et al. Mortality of Oncohematological Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation Admitted to the Intensive Care Unit Transplantation Proceedings. 2015; 47: 2665-2666.
107. Gómez Ravetti C, Bragança Athaíde T, Detoffol Bragança R et al. Factors associated with non-invasive mechanical ventilation failure in patients

with hematological neoplasia and their association with outcomes. *Journal of Intensive Care* 2020; 8: 68.

13. Aneks

Tabela 1A. Skala Glasgow (GCS)

Otwieranie oczu	Spontaniczne		4
	Na polecenie		3
	W odpowiedzi na ból		2
	Brak jakiegokolwiek odpowiedzi		1
Odpowiedź słowna	Rozmawia, zorientowany		5
	Rozmawia, zdezorientowany		4
	Używa niewłaściwych słów		3
	Wydaje niezrozumiałe dźwięki		2
	Brak jakiegokolwiek odpowiedzi		1
Odpowiedź motoryczna	Na polecenia słowne	Spełnia polecenia	6
	W odpowiedzi na ból	Lokalizuje ból	5
		Reakcja zgięciowa	4
		Reakcja zgięciowa nadmierna (sztywność odmóżdzeniowa)	3
		Reakcja wyprostna	2
	Brak jakiegokolwiek odpowiedzi		1

Tabela 2A. Skala APACHE II

Liczba punktów	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+8
Wiek					≤44		45-54	55-64		65-74	>74	
Temp. głęboka, °C	<30	30 - 31,9	32 - 33,9	34 - 35,9	36 - 38,4	38,5 - 38,9		39 - 40,9	≥41			
MAP (mmHg)		≤49	>49 - 69		>69-109		>109-129	>129-159	>159			
HR(uderzeń/ min)		40 do <55	55 do <70		70 do <110		110 do <140	140 do <180	≥180			
RR (oddechy / min)	<6		6 do <10	10 do <12	12 do <25	25 do <35		35 do <50	≥50			
Oksygenacja (PaO ₂ dla FiO ₂ <50%, lub A-a gradient)	PaO ₂ <55	PaO ₂ = 55-60		PaO ₂ = 61-70	A-a gradient <200 (dla FiO ₂ > 49%) lub pO ₂ >70 (dla FiO ₂ <50%)		A-a gradient 200-349	A-a gradient 350-499	A-a gradient >499			
pH tętnicze	<7.15	7.15 to <7.25	7.25 to <7.33		7.33 to <7.50	7.50 to <7.60		7.60 to <7.70	≥7.70			
Sód (mmol/L)	<111	111 do <120	120 do <130		130 do <150	150 do <155	155 do <160	160 do <180	≥180			

Potas (mmol/L)	<2.5		2.5 do <3	3.0 do <3.5	3.5 do <5.5	5.5 do <6.0		6.0 do <7.0	≥7.0			
Hematokryt%	<20		20 to <3		30 do <46	46 do <50	50 do <60		≥60			
WBC, total/cubic mm in 1000's	<1		1 do <3		3 do <15	15 do <20	20 o <40		≥40			
Poziom kreatyniny w surowicy mg/100 mL	≥3.5 i CRF	2.0 do <3.5 i CRF	<0.6		0.6 do <1.5				1.5 to <2.0 i ARF		2.0 do <3.5 i ARF	≥3.5 i ARF
					Nie		Tak ,po operacji planowej			Tak, przyjęty do OIT z przyczyn medycznych lub po operacji w trybie pilnym		
Glasgow Coma Scale	Liczba punktów= 15 – GCS											

Tabela 3A. Skala SAPS II

Badany parameter	Pkt.	Badany parameter	Pkt.	Badany parameter	Pkt.	Badany parameter	Pkt.
Rodzaj przyjęcia	Chirurgia - nieplanowo 8 Oddz.wewn. 6 Chirurgia- planowo 0	BP systolic (mmHg)	< 70 13 70- 99 5 100- 199 0 >200 2	Diureza (ml/24h)	<500 11 500- 999 4 >1000 0	HCO₃(mEq/l)	<15 6 15- 19 3 >20 . 0
Choroby przewlekłe	Brak 0 Przerzuty raka 9 Nowotwory- hematologia1 0 AIDS 17	HR(1/min)	< 40 11 40- 69 2 70- 119 0 120- 159 4 >160 . 7	WBC(1/ml)	<1000 12 1000- 19000 0 >2000 0 3	Bilirubina(mg/dl)	<4 0 4- 5,9 7 4 >6. 9
GCS(pkt)	Poniżej 6 -26 6-8 13 9-10. 7 11-13. 5 14-15 0	Temperatura (C)	<39 0 >39. 3	K (mmol/l)	<3 3 3-4,9 0 >5. 3	Mocznik (mmol/l)	>14 10

Tabela 4A. Skala SOFA

Oddychanie	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	<400	1
		z/bez wspomagania oddychania <300	2
		z/bez wspomagania oddychania <200	3
		z wspomaganiem oddychania <100	4
Krążenie	MAP<70mmHg Dopamina<5ug/kg/min Dopamina>5ug/kg/min lub NA<0,1ug/kg/min Dopamina>15ug/kg/min lub NA>0,1ug/kg/min		1
			2
			3
			4
Wątroba	Bilirubina mg/dl	1,2-1,9	1
		2,0-5,19	2
		6-11,9	3
		>12	4
PLT	10 ³ /mm ³	<150	1
		<100	2
		<50	3
		<20	4
GCS	Liczba punktów	13-14	1
		10-12	2
		6-9	3
		<6	4
Nerki	Kreatynina mg/dl	1,2-1,9	1
		2,0-3,4	2
		3,5-4,9	3
		>5	4