

Lek. Adrian Stępiński

**Przydatność wybranych parametrów klinicznych w ocenie ryzyka śmiertelności
wewnątrzszpitalnej pacjentów zakwalifikowanych do operacji z powodu obrażeń
narządu ruchu**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie medycyna**

Promotor: dr hab. n. med. Paweł Głała

Promotor pomocniczy: dr n. biol. Tomasz Krauze



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2021

**Składam serdecznie podziękowania moim promotorom
dr hab. n. med. Pawłowi Grali i dr n. biol. Tomaszowi Krauze
za opiekę naukową, cenne uwagi merytoryczne, wyrozumiałość,
cierpliwość oraz zaufanie.**

**Chciałbym również bardzo podziękować
prof. dr hab. Leonowi Drobnikowi
i prof. dr hab. Przemysławowi Guzikowi
za wprowadzenie mnie w świat badań naukowych.**

Moim rodzicom: Krystynie i Jerzemu, którzy od początku tworzenia niniejszej pracy wpierali mnie duchowo i wierzyli we mnie, składam serdeczne podziękowania.

Mojej żonie Marcie i dzieciom za pomoc, miłość, wsparcie oraz wyrozumiałość na każdym etapie tworzenia tej pracy, bardzo dziękuję.

Spis treści

Spis treści	1
Spis skrótów i akronimów użytych w pracy:	3
1. Wstęp	7
1.1 Epidemiologia urazów	8
1.2 Ocena pacjenta po urazie – skale urazowe.....	9
1.3. Ocena układu krążenia	14
1.4. Wpływ przewlekłe przyjmowanych leków na ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych.....	17
1.4.1. β -blokery.....	17
1.4.2. Statyny.....	17
1.4.3. Inhibitory konwertazy angiotensyny	18
1.4.4 Terapia przeciwzakrzepowa i przeciwplatekowa	18
1.5. Wpływ chorób przewlekłych na ryzyko powikłań okołozabiegowych.	19
1.5.1. Choroby płuc	19
1.5.2. Palenie papierosów	19
1.5.3. Cukrzyca.....	20
1.5.4. Niewydolność nerek	20
1.6. Opieka chirurgiczna	20
1.6.1. Bezpośredni okres przedoperacyjny.....	21
1.7. Resuscytacja i zabieg operacyjny.....	22
1.7.1. Damage Control Surgery (DCS)	22
1.7.2. Resuscytacja w damage control - Damage Control Resuscitation (DCR)	23
1.7.3. „Timing” – optymalny czas interwencji chirurgicznej.....	25
2. Założenia i cele pracy	26
2.2 Cele pracy.....	26
2.2.1. Cel główny:	26

2.2.2. Cele szczegółowe:	26
3. Materiał i metodyka badań :	27
3.1. Charakterystyka badanej populacji	27
3.2. Kryteria wyłączenia z badania	27
3.3. Metodyka.....	27
3.3.1. Narzędzia pomiarowe wyników laboratoryjnych i parametrów klinicznych	28
3.4. Etyka badań naukowych.	29
4. Analiza statystyczna.....	30
5. Wyniki	31
5.1. Charakterystyka grupy badanej.....	31
5.2. Porównanie cech klinicznych osób, które przeżyły lub nie hospitalizacje	34
5.3. Wyniki jednoczynnikowej regresji logistycznej.	36
5.3.1. Wyniki niedostosowanej regresji logistycznej dla danych ciągłych	36
5.3.2 Wyniki niedostosowanej regresji logistycznej dla danych jakościowych.....	38
5.3.3. Wyniki dostosowanej do płci i wieku regresji logistycznej dla danych ciągłych	39
5.3.4 Wyniki dostosowanej do płci i wieku regresji logistycznej dla danych jakościowych.	41
5.4. Ocena dopasowania modelu skali GCS i jej skal cząstkowych w przewidywaniu powikłań śmiertelnych	42
6. Dyskusja.....	43
7. Wnioski.....	75
8. Streszczenie	77
9. Abstract.....	79
10. Piśmiennictwo.....	81
11. Spis rycin i tabel	101

Spis skrótów i akronimów użytych w pracy:

ACE inh	Angiotensine Converting Enzyme Inhibitor
AGEs	Advanced Glycation End products - końcowy produkt nasilonej glikacji
AIS	Abbreviated Injury Scale – skala urazowa
AKI	Acute Kidney Injury – ostre obrażenia nerek
ALAT	transaminaza alaninowa
APACHE II	Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation – skala urazowa
APTT	Activated Partial Thromboplastin Time - czas częściowej tromboplastyny po aktywacji
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ASPAT	transaminaza asparaginowa
ATLS	Advanced Trauma Life Support
AUC	Area Under Curve – pole pod krzywą
BKKU	bliższy koniec kości udowej
BMI	Body Mass Index - indeks masy ciała
BTTR	Baxt Trauma Triage Rule - zasada segregacji po urazie Baxta
CI	Confidence Interval - przedział ufności
CK	Creatine Kinase – kinaza kreatynowa
CK-MB-mass	frakcja sercowa kinazy kreatynowej
CPK	kinaza fosfokreatynowa
CRAMS	Circulation Respiration Abdomen Motor Speech
CRP	C-Reactive Proteine - białko C reaktywne
CVD	Cardio Vascular Diseases – choroby sercowo-naczyniowe
DBP	Diastolic Blood Pressure - ciśnienie rozkurczowe krwi
DCO	Damage Control Orthopaedics
DCS	Damage Control Surgery
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation – zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego

DOACs	Direct Oral Anticoagulants – doustne leki przeciwzakrzepowe
eCRF	electronic Case Report Form
EMAT	Eldery Mortality After Trauma – skala śmiertelności pourazowej u starszych ludzi
ESI	Emergency Severity Index
FOUR	Full Outline of Unresponsiveness Score – skala oceny świadomości
GCS	Glasgow Coma Scale - skala śpiączki Glasgow
GCS	Graduated Compression Stockings - stopniowane pończochy uciskowe.
Hb	hemoglobina
HCT	hematokryt
HDL	High-Density Lipoprotein
HR	Heart Rate - częstość uderzeń serca
HR _{ratio}	Hazard Ratio – współczynnik ryzyka
INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany
IPC	Intermittent Pneumatic Compression - przerywana kompresja pneumatyczna,
ISS	Injury Severity Score
KKCZ	koncentrat krwinek czerwonych
LDH	dehydrogenaza mleczanowa
LDL	Low-Density Lipoprotein
LDUH	Low Dose Unfractionated Heparin - małe dawki heparyny niefrakcjonowanej,
LMWH	Low Molecular Weight Heparine - heparyna drobnocząsteczkowa,
MAIS	Maximum Abbreviated Injury Scale
MAP	Mean Arterial Pressure – średnie ciśnienie tętnicze
MBP	Mean Blood pressure - średnie ciśnienie krwi
MCV	Mean Cell Volume średnia objętość krwinki czerwonej
MESS	Mangled Extremity Severity Score - skala oceny zmiażdżonych kończyn

MET	Metabolic Equivalents – ekwiwalenty metaboliczne
MFI	Modified Frailty Index – zmodyfikowany indeks kruchości
mGAP	mechanism of trauma Glasgow/Age/Pressure
MSI	Modified Schock Index
NISS	new-ISS
NT pro-BNP	N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B
OIT	Oddziały Intensywnej Terapii
OR	Odds Ratio - iloraz szans
OR ^{dost.}	dostosowany iloraz szans
p	poziom istotności statystycznej
PI	Prehospital Index
PLT	Platelets - płytki krwi
PMI	Pulse Max Index
PP	Pressure Pulse - ciśnienie tętna
PT	Prothrombin Time - czas protrombinowy
PTS	Physiologic Trauma Score
RAA	układ Renina-Angiotensyna-Aldosteron
RBC	Red Blood Cells – erytrocyty
RDW-CV	Red Blood Cell Distribution Width - Coefficient of Variation - rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów
REDCap	Research Electronic Data Capture
ROC	Receiver Operating Curve
ROS	Reactive Oxygen Species – produkty stresu oksydacyjnego
RR	Respiration Rate - częstość oddechów
RTS	Revised Trauma Score
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score – skala urazowa
SBP	Systolic Blood Pressure - ciśnienie skurczowe krwi

SI	Shock Index
SIA	Shock Index Age
SO2	saturacja
SOFA	Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment - Skala niewydolności narządów związanej z sepsą
SOR	szpitalny oddział ratunkowy
TRISS	Trauma and Injury Severity Score
TS	Trauma Score
VTE	Venous Thromboembolic Event - incydenty zakrzepowo-zatorowe,
VTE	Venous Thromboembolism – zakrzepica żylna
WBC	White Blood Cells – krwinki białe
WHO	World Health Organization – światowa organizacja zdrowia

1.Wstęp

Urazy są nieuchronną częścią życia każdego człowieka. Obecnie, w związku z postępowaniem cywilizacyjnym człowiek stał się bardziej mobilny i ciekawy świata – porusza się wieloma coraz szybszymi środkami lokomocji, uprawia sporty ekstremalne wydatnie zwiększając przez to ryzyko obrażeń ciała. Wraz z postępowaniem medycyny i wzrostem standardów podstawowej opieki zdrowotnej społeczeństwo żyje coraz dłużej i aktywniej, co w przypadku pogorszenia koordynacji ruchowej osób starszych przekłada się na większą ilość obrażeń w wyniku upadków.

Osoby starsze obarczone są chorobami charakterystycznymi dla wieku co zaburza ich mechanizmy adaptacji do nagle zmieniających się warunków życia po urazie. Powstające obrażenie jest często tym czynnikiem, który przeważa szalę w stronę powikłań śmiertelnych.

Uraz mechaniczny to działanie czynnika zewnętrznego prowadzące do zniszczenia struktury tkanek przez odkształcenie przekraczające ich wytrzymałość. Pojęcie urazu nie jest tożsame z obrażeniami - uraz jest przyczyną, która wywołuje obrażenia [1].

Obrażenia są bardzo zróżnicowane, przy czym przyjmuje się, że stopień uszkodzenia narządu jest wprost proporcjonalny do energii kinetycznej działającej podczas urazu i odporności tkanki z jakiej jest on zbudowany [2].

W Polsce próbę uporządkowania nazewnictwa obrażeń w zależności od ich charakteru i lokalizacji podjął Brongel i współautorzy, którzy w swojej książce wyróżniają:

- mnogie obrażenia ciała - są obrażeniami dwóch lub więcej okolic, z których każde z osobna zagraża życiu i jest wskazaniem do hospitalizacji i specjalistycznego leczenia,
- obrażenia wielonarządowe - to obrażenia minimum dwóch narządów w jednej okolicy anatomicznej (np. dwa narządy jamy brzusznej),
- wielomiejscowe obrażenia ciała - są obrażeniami różnych okolic, jednak bez stworzenia zagrożenia dla życia,
- izolowane (pojedyncze) obrażenia ciała - są związane z jedną okolicą ciała bądź pojedynczym narządem [1].

Podstawowymi czynnikami decydującymi o losach pacjenta, który doznał obrażeń ciała, są ich rozległość (jaką powierzchnię lub ile narządów zajmuje

uszkodzenie) i ciężkość (jak dużo energii kinetycznej zostało skumulowane w ciele i czy została ona wyładowana w narządach kluczowych do przetrwania organizmu).

Bardzo ważnym czynnikiem rokowniczym i decydującym o postępowaniu z chorym jest również czas jaki mija od chwili zdarzenia do zakończenia działań leczniczych ratujących życie. Zakłada się, że na opanowanie zaburzeń (wstrząs) mamy godzinę od przyjęcia pacjenta na SOR (szpitalny oddział ratunkowy) – „złota godzina”. Działania w ramach „złotej godziny” mają na celu wyprowadzenie pacjenta ze wstrząsu, często z wykorzystaniem technik zabiegowych. Masywnie krwawiącym ofiarom wypadków zagraża „śmiertelna triada”: kwasica, koagulopatia i hipotermia – te zaburzenia w homeostazie ustroju są wzajemnie napędzającym się mechanizmem „błędneho koła”. Wspomniana „złota godzina” kończy się, gdy w wyniku procedur operacyjnych i niezabiegowych uda się opanować wymienione powyżej patologie [3]. W tym okresie ważna rola przypada szybkiej diagnostyce obrazowej i laboratoryjnej, które są istotnym uzupełnieniem strategii terapeutycznej warunkującej dalsze losy poszkodowanego.

Ewolucja w medycynie sprawia, że coraz większa ilość problemów pourazowych może być leczona skutecznie, w tym chirurgicznie w ciągu 24h od urazu. Poprawę wyników leczenia operacyjnego i nieoperacyjnego przynosi wdrożenie całościowego algorytmu postępowania, obejmującego wszystkie aspekty leczenia. Jest to postępowanie zespołowe i multidyscyplinarne. Wymaga określenia indywidualnych zagrożeń, identyfikacji modyfikowalnych czynników ryzyka, określenia właściwych wskazań do postępowania nieoperacyjnego i chirurgicznego, oceny badań laboratoryjnych rzutujących na ryzyko powikłań oraz podjęcie właściwych interwencji w odpowiednim czasie (timing) i w odpowiednim ośrodku [4]. Istotna w tym aspekcie jest przyjęta taktyka 3xR „get the **R**ight patient to the **R**ight hospital in the **R**ight time” właściwy pacjent do odpowiedniego szpitala (nie najbliższy tylko o odpowiedniej referencji) we właściwym czasie [5].

1.1 Epidemiologia urazów

Obrażenia ciała stają się szybko epidemią XXI wieku. Co roku, co trzynasty Polak doznaje obrażeń narządu ruchu, a co sto trzydziesty wymaga leczenia specjalistycznego z tego powodu. W każdym roku w Polsce z powodu obrażeń ciała umiera 30 tysięcy osób

z czego 7,5 tysiąca w wyniku wypadków komunikacyjnych [3]. Różnice narażenia na skutki urazu zależą od płci (mężczyźni narażeni są dwukrotnie bardziej niż kobiety), mieszkańcy wsi nieco bardziej niż miasta, pracownicy fizyczni dwukrotnie częściej niż uczniowie, studenci i pracownicy umysłowi. W poszczególnych grupach wiekowych widoczne są dwa szczyty ulegania poważnym obrażeniom: ludzie w wieku 18-30 lat i powyżej 70-tego roku życia. Wypadki komunikacyjne stanowią ok. 70% przyczyn, a ok. 20% upadki poziome i z wysokości, 10% pozostałe (w tym przemoc) [3].

Zgodnie z klasyfikacją WHO (World Health Organization) (ICD-10), wypadki (unintentional injuries) obejmują grupę niezamierzonych zewnętrznych zagrożeń życia ludzkiego wynikających z działań nieumyślnych człowieka, czynników fizycznych, chemicznych lub działań żywiołów (kody V01-X59) [6]. Bardziej zagrożeni zgonem w wyniku wypadków są mężczyźni, dla których współczynnik umieralności w roku 2014 wynosił 48,7 osób na 100 tys. mieszkańców, a dla kobiet – 18,8 osób. Poziom umieralności z powodu wypadków w Polsce w ostatnich 20 latach, wykazuje tendencję spadkową, ale jest znacznie wyższy niż średni w krajach Unii Europejskiej (UE). W 2014 roku umieralność z powodu wypadków była o 42% wyższa niż średnio w UE (współczynnik standaryzowany umieralności na 100tys. mieszkańców wynosił 28,1 w Polsce wobec 19,8 w UE) [7].

Obrażenia wielonarządowe są najczęstszą przyczyną zgonów u młodych dorosłych (19-45 r.ż.), a śmiertelność z ich powodu sięga 20%. Obrażenia narządu ruchu występują u 40-80% chorych z obrażeniami wielonarządowymi, w większości nie zagrażają jednak bezpośrednio utratą życia, jednakże mogą przyczynić się do wstrząsu, hipowolemii, uszkodzeń naczyniowo-nerwowych [8].

1.2 Ocena pacjenta po urazie – skale urazowe.

Ocena ofiar urazów, określenie rokowań co do przeżycia oraz możliwości wystąpienia powikłań odległych wymaga zastosowania odpowiednich metod i narzędzi pomiaru. W tym celu opracowanych zostało wiele skal ułatwiających nie tylko dokonanie oceny, ale również ułatwiających profesjonalną medycznie komunikację między leczącymi pacjenta osobami. Wystandardyzowana forma analizy pozwala na określenie charakteru i stopnia ciężkości obrażeń poprzez ustalenie i przypisanie umownych wartości liczbowych dla poszczególnych uszkodzeń ciała. Uproszczona forma dokonywanej w ten sposób oceny pozwala na szybkie wstępne oszacowanie ciężkości

stanu pacjenta – zarówno gdy występują wyraźne zaburzenia funkcji życiowych, jak również kiedy diagnosta ma do czynienia z objawami nieswoistymi często powiązanymi z poważnymi obrażeniami wewnętrznymi [9]. Narzędzia te pozwalają na przewidywanie stanu w jakim będzie pacjent poddany zabiegowi, wystąpienia powikłań związanych z wcześniejszym urazem jak i samym zabiegiem.

Chirurg w trakcie pracy staje przed wieloma dylematami, a jednymi z najważniejszych są decyzje o sposobie leczenia chorego po wypadku w ciężkim stanie (operacyjne czy nieoperacyjne). W przypadku leczenia operacyjnego musi określić tryb zabiegu (natychmiastowy, pilny, przyspieszony, odroczony) [10]. Skale urazowe oparte na różnych kryteriach są przykładem narzędzi wykorzystywanych we wstępnej ocenie ciężkości obrażeń i decyzji o postępowaniu.

Opracowano:

1. Skale fizjologiczne: (np. GCS (Glasgow Coma Scale), TS (Trauma Score) i RTS (Revised Trauma Score)) opierają się na parametrach klinicznych dostępnych w szybkim badaniu. Należą do nich przede wszystkim określenie stanu przytomności, częstości tętna i oddechu pacjenta oraz ciśnienia tętniczego krwi. Celem podejmowanych działań (określenie punktacji w danej skali) jest przede wszystkim ocena aktualnego stanu osoby poszkodowanej oraz określenie dynamiki i kierunku zachodzących zmian fizjologicznych w odpowiedzi na uraz [9].
2. Skale anatomiczne: np. AIS - ISS (Abbreviated Injury Scale, Injury Severity Score), NISS (new-ISS), MAIS (Maximum Abbreviated Injury Scale). Skale, które pozwalają ocenić stopień uszkodzenia morfologicznego poszczególnych okolic ciała i narządów. Sprawdzają się one w ocenie stanu osób które doznały mnogich obrażeń ciała. W powyższych systemach prognostycznych można mówić o przewidywaniu przeżycia i powikłań okołozabiegowych. W AIS ocenia się siedem okolic ciała (głowa i szyja, twarz, klatka piersiowa, brzuch, kręgosłup i rdzeń kręgowy, miednica i kończyny, powłoki - obrażenia ogólne) w zakresie od 1-6 punktów, gdzie 1 to brak obrażeń, a 6 obrażenia powodujące śmierć bez względu na podjęte działania. W ISS sumuje się kwadraty trzech najbardziej uszkodzonych okolic, a w NISS kwadraty trzech najwyższych wartości AIS dla uszkodzeń narządowych. Wynik w obu przypadkach wynosi pomiędzy 3-75 punktów, przy czym jeżeli jedna z okolic jest punktowana na 6 pkt. w AIS to wynik ISS-NISS jest automatycznie maksymalny [11,12]. Skala MAIS w zakresie 0-6 punktów stworzona została na potrzeby oceny

ofiar wypadków komunikacyjnych, również znakomicie sprawdza się w ocenie śmiertelności pourazowej pacjentów w podeszłym wieku [13,14].

Połączeniem właściwości obu rodzajów oceny pacjenta urazowego są skale łączone (uniwersalne, mieszane) jak: TRISS (Trauma and Injury Severity Score) składająca się z wyników RTS oraz ISS, skala GAP i mGAP (Glasgow/Age/Pressure), gdzie „m” to mechanizm urazu. Pozwalają one na ocenę punktową obrażeń i badanie chorych z równoczesną oceną przewidywanej śmiertelności [9].

3. Skale segregacyjne, których głównym celem jest ocena ciężkości obrażeń, stanu pacjentów na miejscu wypadku i ich selekcji (Triage) przed skierowaniem do właściwej jednostki systemu ratownictwa medycznego w danym kraju.

W skalach tych wyróżnia się:

- wskaźnik urazu (Trauma Index) wyznaczamy go na podstawie parametrów klinicznych i czynników związanych z urazem,
- wskaźnik segregacji (Triage Index) związany z ciężkością urazu, wywiadem dotyczącym zdarzenia i parametrami klinicznymi pacjentów po urazie,
- wskaźnik przedszpitalny PI (Prehospital Index) oprócz parametrów klinicznych (ciśnienie, tętno, oddech, poziom świadomości) uwzględniający rodzaj ran, przy czym ogranicza się tylko do stwierdzenia obecności ran penetrujących okolicy klatki piersiowej,
- skala CRAMS (Circulation Respiration Abdomen Motor Speech) pozwalająca ocenić ciężkość obrażeń, które mogą służyć jako podstawa do selekcji chorych,
- zasada segregacji po urazie Baxta (Baxt Trauma Triage Rule, BTTR) uwzględnia GCS, skurczowe ciśnienie krwi i obecność ran penetrujących do jam ciała. Jest ona wykorzystywana głównie do identyfikacji pacjentów powyżej 15 roku życia wymagających zabiegu operacyjnego [9,15–19].

4. Skale biochemiczno-patofizjologiczne, używane głównie na Oddziałach Intensywnej Terapii (OIT) przy ocenie stanu pacjenta w trakcie przyjęcia na oddział, a także do monitorowania jego stanu w trakcie terapii do chwili wypisu na inny oddział lub śmierci. Te narzędzia anestezyjologiczne oparte są o analizę większej ilości parametrów niż skale powyższe używane głównie przez chirurgów.

Skala niewydolności narządów związanej z sepsą SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) służy do oceny zmian patofizjologii narządowej w stanach zagrażających życiu – powszechnie używana w praktyce anestezyjologicznej. Opiera się na ocenie (od 0-4 punktów) następujących parametrów klinicznych: wskaźnik utlenowania krwi tętniczej, średnie ciśnienie tętnicze MAP (Mean Arterial Pressure) i zapotrzebowanie na katecholaminy, ilość płytek krwi, bilirubinemia, GCS, kreatyninemia, diureza. Suma tych punktów informuje o stopniu dysfunkcji narządowej w sepsie. W przypadku OIT krytycznym stanem patologicznym jest sepsa i zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome).

W przypadku uproszczonej skali SOFA tzw. quick SOFA (qSOFA) szybkie rozpoznanie sepsy to spełnienie dwóch lub więcej poniższych kryteriów:

- hipotensja: skurczowe ciśnienie krwi ≤ 100 mmHg
- zmiana stanu świadomości: GCS <15 pkt
- częstość oddechów $>22/\text{min}$ [20].

Skala APACHE II (Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation) przewiduje prawdopodobieństwo powikłań terminalnych, a także określa dynamikę zmian patofizjologicznych w trakcie pobytu chorego na OIT posługując się przy tym dwunastoma parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi uzyskanymi w ciągu 24 godzin od przyjęcia do oddziału. Suma punktów wyliczonych z oceny każdego parametru (w przedziale 0-71pkt) dodatnio koreluje z oceną wewnątrzszpitalnej śmiertelności. Badane są: wskaźnik utlenowania krwi tętniczej, temperatura ciała, średnie ciśnienie tętnicze, pH krwi tętniczej, tętno, częstość oddechów, stężenie sodu, potasu, kreatyniny, wartości hematokrytu, leukocytozy, GCS oraz wiek [21].

Podobny do niego system oceny na OIT powstał we Francji - SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) obejmuje 17 zmiennych: 12 fizjologicznych, a także wiek,

rodzaj przyjęcia (zaplanowany zabieg chirurgiczny, nieplanowany zabieg chirurgiczny) oraz trzy podstawowe zmiany chorobowe (zespół nabytego niedoboru odporności, rak przerzutami i złośliwość hematologiczna) [22].

W skali APACHE III po 10 latach od wersji poprzedniej autorzy ustalili 78 głównych internistycznych i chirurgicznych kategorii chorób, zatem zakres punktacji jest większy. System ten jest dokładniejszy pod kątem przewidywania powikłań śmiertelnych oraz monitorowania stanu chorego od poprzedniej wersji, ale trudniejszy do prowadzenia w sytuacjach nawału pracy i braków kadrowych [23].

Wystandaryzowany sposób oceny chorych po urazach w oddziałach OIT jest bardzo ważny ze względu na podejmowanie szybkich i trafnych decyzji terapeutycznych (zabiegowych i niezabiegowych), pomaga on także w obiektywnej ocenie badań naukowych i ich wymianie między ośrodkami, co służy wprowadzaniu skuteczniejszych metod leczenia i zmniejszaniu ryzyka zgonu.

Skala SOFA jako skala praktyczna służy do codziennej oceny stanu chorego i opiera się na badaniach przeprowadzanych rutynowo w OIT nie uwzględnia jednak chorób przewlekłych, trybu przyjęcia i wieku pacjenta. SOFA jest alternatywą dla rozbudowanych skal takich jak APACHE (II, III), SAPS (II, III), ale w przeciwieństwie do nich jest mało dokładna w predykcji zgonu pacjentów przy ich przyjęciu do oddziału. APACHE i SAPS obejmują nie tylko podstawowe parametry życiowe i wyniki szybkich badań przyłóżkowych ale też tryb przyjęcia, wywiad jak i badania laboratoryjne wykonane jednorazowo lub raz na kilka dni. Skale te mają w analizie statystycznej zdecydowaną przewagę w przewidywaniu zgonu pacjenta po urazie leczonego na OIT w stosunku do SOFA [24].

Dla chirurga urazowego najbardziej przydatne są skale anatomiczne (AIS, ISS, NISS) z powodu ich prostoty, szybkości w ocenie i ułatwieniu decyzji co do dalszego postępowania z pacjentem. Do szybkiej oceny służy chirurgowi także skala fizjologiczna (GCS, RTS) z racji wczesnej i miarodajnej możliwości wykazania zaburzeń fizjologii układu nerwowego i sercowo-naczyniowego. Przyszłością chirurgii urazowej wydają się być skale mieszane jak GAP i mGAP. Skale segregacyjne służą głównie ratownikom medycznym w SOR, zespołach ratownictwa medycznego, strażakom i w trakcie wypadków masowych. Oprócz stosowania skal urazowych na etapie kwalifikacyjnym ważną jest identyfikacja pacjentów wysokiego ryzyka wczesnego zgonu i powikłań okołozabiegowych wynikających ze schorzeń towarzyszących i tym samym optymalizacja internistyczna stanu pacjenta przygotowywanego do operacji.

1.3. Ocena układu krążenia

Większość powikłań okołoperacyjnych występuje u pacjentów obciążonych kardiologicznie. Indywidualne ryzyko danego pacjenta może bardziej wpłynąć na ryzyko powikłań okołoperacyjnych niż czynniki zależne od procedury chirurgicznej [25]. Obecnie za najlepszy wskaźnik oceny kardiologicznej przed zabiegiem uważana jest skala Lee. Obejmuje ona ocenę pięciu parametrów klinicznych, ponadto uwzględnia ryzyko związane z rodzajem zabiegu [Rycina 1]. Każdy z elementów w równym stopniu wpływa na wynik oceny [Rycina 2] [26].

Skala ryzyka kardiologicznego Lee:	
(ryzyko zgonu, zawałów serca bez zgonu, migotania komór, NZK, obrzęku płuc, bloku p-k III ^o)	
Czynniki ryzyka:	Punkty
Operacja dużego ryzyka	1
Wywiady choroby niedokrwiennej serca : • przebyty zawał serca • dodatni test wysiłkowy • stenokardia lub przyjmowanie nitratów • patologiczny załamek Q w EKG	1
Wywiady lub objawy niewydolności serca	1
Wywiady udar mózgu lub TIA	1
Cukrzyca insulinozależna	1
Stężenie kreatyniny >2.0 mg/dL (>177 mol/L)	1

wg "2014 ESC/ESA Guidelines on non cardiac surgery: cardiovascular assesment and management."

Rycina 1. Za lek. Barbara Wrońska <https://slideplayer.pl/slide3638221/> [27]

Skala ryzyka kardiologicznego Lee:

Ryzyko:	Punkty:	Częstość występowania : zgonów, zawałów serca bez zgonu, NZK nie zakończonych zgonem:
BARDZO MAŁE	0	0,4%
MAŁE	1	1%
ŚREDNIE	2	2,4%
DUŻE	3 i więcej	5,4%

wg "2014 ESC/ESA Guidelines on non cardiac surgery:
cardiovascular assesment and management."

Rycina 2. Za lek. Barbara Wrońska <https://slideplayer.pl/slide3638221/> [27]

Istotnym czynnikiem rokowniczym, zwłaszcza u pacjentów wysokiego ryzyka, jest wskaźnik intensywności wysiłku pacjenta mierzony w ekwiwalentach metabolicznych (Metabolic Equivalents - MET) zależna od jego aktywności życiowej [Tabela1] [28,29]. Przy wydolności wysiłkowej prawidłowej lub wyższej od spodziewanej rokowanie pacjenta jest bardzo dobre, nawet przy obecności kardiologicznych czynników ryzyka. Wydolność < 4 MET koreluje ze wzrostem śmiertelności okołoperacyjnej. Również wartość MET poniżej oczekiwanej przekłada się na wzrost ryzyka powikłań [Tabela 2] [25].

Tabela 1. Przykłady aktywności wraz z odpowiadającymi wartościami MET (Metabolic Equivalents) [30].

Rodzaj aktywności	MET
Jedzenie, ubieranie się, powolne chodzenie, Zmywanie naczyń, gotowanie	1-3
Cieęższe prace domowe, wchodzenie po schodach,	4-5

Jazda rowerem	
Lekkie prace ogrodowe, pływanie	5-7
Uprawianie sportów	≥ 8

Tabela 2. Szczytowe wartości MET (Metabolic Equivalents) oraz wpływ na śmiertelność okołoperacyjną zmiany wartości rzeczywistych względem oczekiwanych [30].

Oczekiwane szczytowe MET	
Mężczyźni:	Kobiety:
$18,4 - (0,16 \times \text{wiek})$	$14,7 - (0,13 \times \text{wiek})$
Zmiana MET wobec oczekiwanych	Wpływ na śmiertelność (%)
↑ o 2	↓ o 24
↑ o 1	↓ o 13
↓ o 1	↑ o 15
↓ o 2	↑ o 32

Pacjenci o niskim ryzyku kardiologicznym mogą być operowani bez opóźnienia. W tym przypadku jakakolwiek strategia redukcji tego ryzyka nie wpłynie na zmniejszenie prawdopodobieństwa powikłań. U pacjentów wysokiego ryzyka postępowanie powinno być ukierunkowane na jego modyfikację w kierunku zwiększenia szans przeżycia. Ponadto przekazanie pacjentowi informacji o możliwych problemach związanych z operacją może wpłynąć na jego decyzję o takim postępowaniu, o ile nie jest to osoba z ciężkim uszkodzeniem ciała i nieprzytomna. Jest to oczywiście możliwe tylko w przypadku zabiegów odroczonej, gdzie jest możliwy kontakt z chorym i jego rodziną i wspólne omówienie taktyki leczenia.

Do interwencji, których wykonanie może wpłynąć negatywnie na rokowanie podczas hospitalizacji pacjentów, należą wcześniejsze zabiegi w obrębie naczyń wieńcowych. Dzieje się tak w przypadku hospitalizacji ранego pacjenta, który ma

w wywiadzie wykonany zabieg implantacji stentu i angioplastyki naczyń wieńcowych [31–33]. Wiek jest dominującym czynnikiem zwiększającym ryzyko sercowo-naczyniowe, dlatego osoby powyżej 65. roku życia, niezależnie od innych czynników, kwalifikuje się do grupy wysokiego ryzyka choroby sercowo-naczyniowej (Cardio Vascular Disease – CVD) [31–33].

Do innych czynników ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych przy urazach należą: wysoki wskaźnik masy ciała BMI (Body Mass Index), wysokie stężenie cholesterolu we frakcji LDL (Low-Density Lipoprotein) triglicerydów oraz niskie stężenie cholesterolu we frakcji HDL (High-Density Lipoprotein), otyłość centralna, złe warunki socjoekonomiczne oraz dieta bogata w nasycone kwasy tłuszczowe. Dodatkowe znaczenie modyfikujące ryzyko zdarzeń CVD mają wywiad przedwczesnej choroby sercowo-naczyniowej w rodzinie (< 55 roku życia u mężczyzn i < 65 roku życia u kobiet) oraz nieprawidłowe wyniki dodatkowych badań obrazowych i laboratoryjnych [31–33].

1.4. Wpływ przewlekłe przyjmowanych leków na ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych

Wykazano korzystny wpływ na rokowanie niektórych rodzajów farmakoterapii (beta-blokery, statyny, inhibitory ACE) [30].

1.4.1. β -blokery

U chorych obciążonych kardiologicznie korzystny ze względu na powikłania okołozabiegowe wpływ leczenia β -blokerami wynika ze zmniejszenia przez nie zapotrzebowania miokardium na tlen przez zwolnienie rytmu, wydłużenie rozkurczu, zmniejszenie kurczliwości. Obserwuje się redystrybucję przepływu krwi do warstwy podwsięrdziowej, stabilizację blaszki miażdżycowej oraz podwyższenie progu migotania komór. Korzyści z pobierania β -blokerów są najwyższe u pacjentów wysokiego ryzyka lub przed ciężkimi i długimi zabiegami. Terapia powinna zostać rozpoczęta minimum 7, optymalnie 30 dni przed zabiegiem [34].

1.4.2. Statyny

Statyny wpływają na stabilizację blaszki miażdżycowej przez ograniczenie procesu oksydacji tłuszczów, procesu zapalnego, aktywności metaloproteinaz macierzy, zmniejszenie apoptozy komórek. Mogą zapobiec pęknięciu blaszki miażdżycowej

i wystąpieniu zawału serca w okresie okołoperacyjnym. Chorzy ze zmianami miażdżycowymi występującymi poza naczyniami wieńcowymi powinni otrzymywać statyny w prewencji wtórnej, niezależnie od ryzyka związanego z leczeniem chirurgicznym. Lek należy włączyć najpóźniej na 7 dni przed zabiegiem. Wskazane jest stosowanie preparatów długodziałających lub o przedłużonym uwalnianiu z uwagi na brak postaci dożylnych [30].

1.4.3. Inhibitory konwertazy angiotensyny, angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACEI)

ACEI poprawiają czynność śródbłonna naczyń. Mają one właściwości przeciwzapalne oraz bezpośrednio wpływają na proces aterogenezy. Hamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron chroni przed niedokrwieniem mięśnia sercowego oraz rozwojem dysfunkcji lewej komory. Efekty te są niezależne od działania hipotensyjnego [30]. Tym samym pacjent jest lepiej przygotowany do zabiegu, ma lepiej natlenowane serce i sprawniejsze naczynia krwionośne. Co za tym idzie, następuje redukcja ryzyka powikłań śród i po zabiegowych.

1.4.4 Terapia przeciwzakrzepowa i przeciwpłytkowa

Główne wskazania do leczenia doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (pochodne acenokumarolu lub warfaryny) to przebyta zakrzepica żył głębokich/zatorowość płucna, sztuczne zastawki serca lub utrwalone migotanie przedsionków. Leczenie przeciwzakrzepowe w okresie okołoperacyjnym wiąże się ze wzrostem ryzyka krwawienia podczas zabiegu. Postępowanie wynika z oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. U niektórych pacjentów korzyści płynące z utrzymania terapii przeciwkrzepliwej przewyższają ryzyko powikłań krwotocznych, u nich terapia ta powinna być utrzymana lub jedynie zmodyfikowana. U pacjentów z niskim ryzykiem zakrzepicy lub urazami OUN terapia przeciwzakrzepowa powinna być wstrzymana dla ograniczenia ryzyka powikłań krwotocznych [35].

Głównymi wskazaniami do leczenia przeciwpłytkowego jest wtórna profilaktyka incydentów sercowo-naczyniowych, przebyta interwencja w obrębie naczyń wieńcowych i profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (Venous Thromboembolism - VTE). W tych przypadkach konieczna jest ocena stosunku ryzyka do korzyści, nieuzasadniona ingerencja w leczenie antyagregacyjne może skutkować powikłaniami sercowymi [36]. W praktyce oddziału chirurgii urazowej i SOR chirurg przy przyjęciu pacjenta ma bardzo

ograniczone pole do modyfikacji powyższych czynników ryzyka ze względu na pogarszający się (na ogół) stan chorego „urazowego” i potrzebę decyzji o jego losach w ciągu tzw. „złotej godziny”. Czasami zebranie wywiadu jest niemożliwe (rodzina jest nieobecna, pacjent jest nieprzytomny, splątany lub po prostu nie jest pewien swoich odpowiedzi) dlatego musimy polegać tylko na badaniu lekarskim i badaniach dodatkowych, które mogą wnieść wiele istotnych danych w dynamicznie zmieniającej się sytuacji.

1.5. Wpływ chorób przewlekłych na ryzyko powikłań okołozabiegowych.

1.5.1. Choroby płuc

Przewlekłe choroby układu oddechowego zwiększają ryzyko pooperacyjnych powikłań w tym niewydolności oddechowej, a tym samym konieczności wentylacji mechanicznej. Obecność przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) zwiększa ryzyko powikłań niemal dwukrotnie. Ryzyko to zwiększa większość poważnych zabiegów operacyjnych, istotnym także jest tu czas trwania zabiegu i wiek pacjenta [25]. Patologie układu oddechowego usposabiają do powikłań kardiologicznych.

Celem przygotowania przedoperacyjnego jest optymalizacja czynności płuc: wyleczenie infekcji, zmniejszenie skurczu oskrzeli, optymalizacja funkcji układu krążenia oraz zachęcanie do rzucenia palenia.

1.5.2. Palenie papierosów

Palenie papierosów zwiększa ryzyko powikłań oddechowych o 25%. Z tego powodu przed operacją zalecane jest zaprzestanie palenia. Palenie tytoniu należy rzucić co najmniej 6-8 tygodni przed zabiegiem, okres minimalny to 4 tygodnie [37]. W przypadku chorych z obrażeniami w stanie ciężkim nie wiemy czy pacjent jest nałogowym palaczem, czy nie. Nikotyna poprzez jednoimienne receptory w OUN pośrednio doprowadza do skurczu naczyń krwionośnych, w tym włosowatych (skurcz zwieracza przedwłosniczkowego) doprowadzając do powikłań po zabiegach chirurgicznych (zakażenia ran pooperacyjnych, odrzut po replantacji uszkodzonych części kończyn, zaburzenia zrostu kości, martwica płatów skórnych po przeszczepie) [38].

1.5.3. Cukrzyca

Cukrzyca jest przyczyną mikro- i makroangiopatii powodujących uszkodzenie narządów, zwłaszcza serca, mózgu i nerek. Okołooperacyjne podwyższone stężenie glukozy sprzyja zakażeniu miejsca operacji i zwiększa ryzyko niewydolności serca.

U pacjentów leczonych lekami doustnymi przeciwcukrzycowymi należy rozważyć celowość przestawienia na insulinę w okresie okołooperacyjnym. Uzasadnieniem zmiany sposobu leczenia cukrzycy jest przewidywany długi czas braku żywienia dojelitowego, co jest zależne od rodzaju operacji. U pacjentów poddawanych zabiegom o umiarkowanym zakresie, bez ingerencji w układ pokarmowy i krótkim czasie pozostawania na czczo (< 4 godz.), wystarczy pominąć przedoperacyjną dawkę leków doustnych bez przestawiania na insulinę. W pozostałych przypadkach celowe jest przejście na leczenie insuliną [29].

1.5.4. Niewydolność nerek

Niewydolność nerek predysponuje do powikłań w okresie okołooperacyjnym. W przewlekłej niewydolności nerek ubytek czynnych nefronów jest procesem nieodwracalnym. Możliwość przedoperacyjnej poprawy funkcji nerek wymaga optymalizacji gospodarki wodno-elektrolitowej pacjenta i schorzeń towarzyszących, takich jak przewlekła choroba serca czy nadciśnienie tętnicze [25].

1.6. Opieka chirurgiczna

Szanse przeżycia i uniknięcia powikłań daje odpowiednie postępowanie z pacjentem na oddziale pourazowym. W USA program poprawy opieki chirurgicznej (SCIP, Surgical Care Improvement Project) ma na celu zmniejszenie liczby powikłań pooperacyjnych. Szacuje się, że wdrażając zalecone środki profilaktyczne, szpitale mogłyby w samych Stanach Zjednoczonych uniknąć 13000 zgonów pacjentów i 271000 powikłań o charakterze chirurgicznym rocznie [Tabela 3] [39].

Tabela 3. Zalecenia programu poprawy opieki chirurgicznej (SCIP-Surgical Care Improvement Project).

Rodzaj operacji i poziom ryzyka	Profilaktyka VTE
Operacje z zakresu chirurgii ogólnej obarczone umiarkowanym lub wysokim ryzykiem; operacje otwarte trwające > 30 min wymagające ponad 24-godzinnej hospitalizacji po zabiegu	Jeden z poniższych środków ostrożności: ▪ Niskie dawki LDUH: 5000 j. 2 lub 3 razy/dobę ▪ LMWH ▪ LDUH lub LMWH w połączeniu z zastosowaniem IPC lub GCS
Operacje z zakresu chirurgii ogólnej z dużym ryzykiem krwawienia (ocena ryzyka oparta na dokumentacji medycznej); operacje otwarte trwające > 30 min wymagające ponad 24-godzinnej hospitalizacji po zabiegu	Jeden z poniższych środków ostrożności: ▪ GCS ▪ IPC
Operacje urologiczne; operacje otwarte trwające > 30 min wymagające ponad 24-godzinnej hospitalizacji po zabiegu	Jeden z poniższych środków ostrożności: ▪ LDUH: 5000 j. 2 lub 3 razy/dobę ▪ LMWH ▪ IPC ▪ GCS ▪ LDUH lub LMWH w połączeniu z IPC lub GCS
Operacje złamanego bliższego odcinka kości udowej; operacje otwarte trwające > 30 min wymagające ponad 24-godzinnej hospitalizacji po zabiegu	Jeden z poniższych środków ostrożności: ▪ LMWH ▪ LDUH ▪ Fondaparynuks 2,5 mg ▪ Warfaryna w dawce skorygowanej względem INR (docelowe INR = 2,5, zakres 2,0–3,0)
Operacje złamań bliższego odcinka kości udowej lub planowa całkowita artroplastyka stawu biodrowego obarczone wysokim ryzykiem krwawienia (ocena ryzyka oparta na dokumentacji medycznej); operacje otwarte trwające > 30 min wymagające ponad 24-godzinnej hospitalizacji po zabiegu	Jeden z poniższych środków ostrożności: ▪ GCS ▪ IPC

LDUH - (Low Dose Unfractionated Heparin) małe dawki heparyny niefrakcjonowanej, LMWH - (Low Molecular Weight Heparine) heparyna drobnocząsteczkowa, VTE – (Venous Thromboembolic Event) incydenty zakrzepowo-zatorowe, IPC - (Intermittent Pneumatic Compression) przerywana kompresja pneumatyczna, GCS - (Graduated Compression Stockings) stopniowane pończochy uciskowe.

Źródło: Nguyen, Tom C., and Oscar J. Abilez. *Opieka nad pacjentem leczonym chirurgicznie. Elsevier Health Sciences, 2013.*

1.6.1. Bezpośredni okres przedoperacyjny

Postępowanie w tym okresie ma na celu ograniczenie negatywnych następstw zabiegu operacyjnego oraz umożliwić pacjentowi szybki powrót do zwykłej aktywności. Pobyt pacjenta w szpitalu przed zabiegiem powinien być jak najkrótszy. Celowe jest ograniczenie skali przeprowadzanej premedykacji przed zabiegiem. Dla zmniejszenia

niepokoju pacjenta ważne jest przekazanie informacji dotyczących zaplanowanego zabiegu, realnej oceny przewidywanego czasu hospitalizacji oraz przewidywanych odległych następstw doznanych obrażeń i prowadzonego leczenia. Wskazane jest nieograniczanie przedoperacyjnej aktywności pacjenta, np. umożliwienie mu poruszania się w łóżku i samodzielnego wykonywania czynności toaletowych i fizjologicznych (o ile nie jest to zabieg ze wskazań nagłych i stan pacjenta na to pozwala) tym samym zmniejszamy poziom lęku [40].

Ważna jest długość przedoperacyjnego głodzenia. Reakcja na uraz chirurgiczny wiąże się ze zwiększonym wydatkiem energetycznym i ujemnym bilansem azotowym. Metabolizm glukozy w okresie okołoperacyjnym przypomina zaburzenia obecne w cukrzycy typu 2. Obserwuje się hiperglikemię i insulinooporność. Korzystny wpływ na metabolizm wywiera właściwe nawodnienie i zapewnienie zasobów energetycznych przed zabiegiem. Aktualne zalecenia pozwalają na przyjmowanie płynów do 2 godzin przed operacją, a pokarmów stałych do 6 godzin [29]. Spożycie przed zabiegiem napoju zawierającego węglowodany zmniejsza insulinooporność nawet o 50%, poprawia obwodowy metabolizm glukozy i ułatwia syntezę glikogenu. W efekcie pooperacyjny katabolizm może przejść ponownie w anabolizm [40].

1.7. Resuscytacja i zabieg operacyjny

1.7.1. Damage Control Surgery (DCS)

Wiele krajów wdraża różne projekty mające usprawnić proces decyzyjny w centrach urazowych. Są one oparte na statystycznej analizie zgonów i powikłań w zależności od kwalifikacji do leczenia operacyjnego i nieoperacyjnego. Skale urazowe takie jak AIS, ISS, APACHE (II,III) czy RTS są podstawą do wdrożenia postępowania chirurgicznego i anestezjologicznego wg protokołu Damage Control - DC (termin angielski obecnie nie przetłumaczalny w swoim znaczeniu na język polski) w stanach nagłych zagrażających życiu [41].

Protokół postępowania chirurgicznego w urazach wielonarządowych DCS pozwala na szybkie opanowanie „śmiertelnej triady” i jest sumą czynności chirurgicznych mających na celu normalizację parametrów klinicznych zwiększających prawdopodobieństwo zgonu w trakcie hospitalizacji. Ich celem nie jest definitywna naprawa uszkodzeń, ale ich doraźne opanowanie (kontrola) by dzięki opiece anestezjologicznej dać lekarzowi czas na przygotowanie zabiegu ostatecznego

w odpowiednim (timing) czasie, a pacjentowi zapewnić zgodne z algorytmami postępowanie zapewniające jak najmniejszy odsetek powikłań. Szczególną odmianą DCS jest Damage Control Orthopaedics (DCO) polega na doraźnej stabilizacji zewnętrznej kości długich, miednicy i zaopatrzeniu głównych pni tętniczych (urazowa amputacja kończyny w przypadkach zmiężdżenia kiedy ocena w skali MESS [Mangled Extremity Severity Score] >7 [42]. W DCO stosuje się „regulę 2+2” u chorych z ISS >34 zabiegi ortopedyczne mogą trwać maksymalnie 2 godziny przy przetoczeniu maksymalnie 2j. koncentratu krwinek czerwonych (KKCZ) [43]. Najlepszy czas na definitywną operację to 6-8 dzień po urazie [Tabela 5] [44].

Przykład przydatności parametru klinicznego którego poziom i zmienność w czasie determinuje postępowanie chirurga urazowego w ramach DCO (nawet już na sali operacyjnej) to poziom kwasu mlekowego.

Poziom kwasu mlekowego (mleczan jest jonową formą kwasu mlekowego) koresponduje ściśle z perfuzją tkanek a także przypadkami utajonej hypoperfuzji [45,46]. W piśmiennictwie zaproponowano system decyzyjny w gwoździowaniu trzonu kości udowej zależny od stężenia mleczanów w osoczu w ciągu pierwszych 24 godzin od urazu i modyfikowalny na bieżąco w trakcie ciągłego pomiaru na sali operacyjnej.

- Poziom mleczanów $>2,5\text{mmol/l}$ – wstrzymanie się z definitywnym zaopatrzeniem złamania, DCO jeżeli poziom nie spadnie w ciągu 24 godzin
- Poziom mleczanów $2,5\text{-}2,0\text{mmol/l}$ – postępowanie zależne od trendu badania
- Poziom mleczanów $<2,0\text{ mmol/l}$ – możliwe wczesne i definitywne zaopatrzenie śródszpikowe gwoździem udowym [47,48].

W badaniach wielośrodkowych zauważono że wystąpienie zespołu ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) towarzyszącemu czasem złamaniom kości udowych nie zależy tylko od wcześniejszego urazu klatki piersiowej i techniki operacyjnej (rozwiercana vs nierozwiercana jama szpikowa) tylko od wyboru jednej z powyższych opcji [47,48].

1.7.2. Resuscytacja w damage control - Damage Control Resuscitation (DCR)

Pacjent powinien być resuscytowany agresywnie używając sprzyjających normalizacji stanu klinicznego stosunków przetaczanych preparatów krwi (w początkowej fazie płynów krwiozastępczych) ze zwróceniem szczególnej uwagi na

przywrócenie perfuzji tkankowej, krzepnięcia, hemostazy a nie uzyskanie prawidłowego ciśnienia tętniczego [48].

Obecnie panuje pogląd, że w pierwszej fazie resuscytacji płynowej (zanim zabezpieczymy preparaty krwi) podajemy krystaloidy w objętości 2000 ml wg ATLS jako „próbę przetoczeniową” wykazującą jak poważna jest hipowolemia, następnie koloidy o 2-3 krotnie mniejszej objętości [49,50]. Niektórzy badacze postulują ważną rolę samych koloidów w początkowej fazie resuscytacji po urazach penetrujących do jam ciała i oparzeniach [51]. Jednakże inni uważają że krystaloidy powinny stanowić większość (3-4:1) przetoczenia preparatów krwiozastępczych ze zwróceniem szczególnej uwagi na ich objętość, a nie stan osmotyczny i typ roztworu [52].

Niebezpiecznym dla dalszego przebiegu leczenia jest zjawisko zbyt dużej podaży płynów w resuscytacji (over-resuscitation) występujące często przy agresywnej resuscytacji płynowej, zwłaszcza u osób starszych i pacjentów z ciężkimi urazami mózgu. Zbyt duże przetoczenia w hipowolemii przed chirurgicznym zaopatrzeniem krwawienia mogą zwiększać ryzyko powikłań [53]. Zjawisko over-resuscitation może prowadzić do zespołu przedziałów powięziowych kończyn, obrzęku twarzy, wysięku w opłucnej i obrzęku trzew [54].

Resuscytacja zbyt dużymi objętościami płynów zwiększa krwawienie przez rozcieńczenie czynników krzepnięcia, zwiększenie ciśnienia tętniczego (szybsza utrata płytek i trombocytów), zmniejsza dostępność hemoglobiny przez co zmniejsza utlenowanie tkanek [55]. Również zbyt duża podaż osocza może skutkować powikłaniami takimi jak długotrwałe zablokowanie fibrynolizy [56].

Damage control resuscitation łączy więc w sobie permissywną hipowolemię i przywracanie hemostazy z chirurgiczną kontrolą uszkodzeń [53].

Rozległość urazu tkanek związanego z interwencją chirurgiczną i nasilenie następowej reakcji zapalnej zależy od techniki operacyjnej. Korzystna jest atraumatyczna i mało inwazyjna technika chirurgiczna, zwłaszcza metody endoskopowe oraz krótki czas zabiegu. Ważne jest utrzymanie normotermii i normowolemii, unikanie hipoksji, przewodnienia i nadmiaru sodu. Postępowanie anestezjologiczne powinno opierać się na użyciu leków krótkodziałających i minimalizacji zaburzeń fizjologii organizmu [41].

Zastosowanie omówionych powyżej protokołów postępowania chirurgicznego i anestezjologicznego, opartych na szybkim uzyskaniu kontroli nad pogarszającym się stanem chorego - DCR&S (Damage Control Resuscitation and Surgery), zmniejsza znacząco śmiertelność u pacjentów z urazami wielonarządowymi [57]. Badanie każdego

istotnego parametru klinicznego w okresie resuscytacyjnym wg protokołu ATLS (Advanced Trauma Life Support) w ciężkich stanach, którym najczęściej towarzyszy wstrząs ma również znaczenie rokownicze [49].

1.7.3. „Timing” – optymalny czas interwencji chirurgicznej

W walce o to by „zatrzymać śmierć” ważne jest by właściwe decyzje (*vide* powyżej) podejmować we właściwym czasie – tzw. „oknach terapeutycznych” (*timing*)[4].

Tabela 4. "Timing" i priorytety w postępowaniu operacyjnym u pacjentów z urazami wielonarządowymi w zależności od ich statusu fizjologicznego [58,59].

Status fizjologiczny	Procedury operacyjne	Timing-czas interwencji chir.
Zagrożenie funkcji życiowych	Zabiegi ratunkowe (packing jam ciała, stabilizacja zewn. złamań)	Pierwsze 24 h od urazu
Stabilne funkcje życiowe	Skrócona laparotomia, torakotomia, kraniotomia, DCO reguła "2+2"	j.w.
Chory niestabilny, umierający	DCS	j.w.
Faza hiper-zapalna	Tylko zabiegi „second look”- zmiana opatrunków i tamponad, usunięcie zdewitalizowanych tkanek	2-4 dzień
„Okno terapeutyczne”	Planowane zabiegi definitywne	5-10 dzień
Faza immunosupresji	ŻADNYCH ZABIEGÓW !	10-20 dzień
Faza zdrowienia	Wtórne zabiegi chirurgii rekonstrukcyjnej i plastycznej	Po 3 tygodniu

Szpitalne oddziały ratunkowe (SOR) oraz oddziały chirurgii ogólnej i urazowej mają coraz więcej chorych z obrażeniami wymagającymi natychmiastowej interwencji zabiegowej (polytrauma). Pomoc w podejmowaniu decyzji terapeutycznej i przewidywaniu możliwych powikłań noszą chirurgowie skale oceny obrażeń i wieloletnie doświadczenie.

2. Założenia i cele pracy

2.1 Założenia

Przyjęto założenie, że w grupie pacjentów z obrażeniami narządu ruchu zakwalifikowanymi do leczenia operacyjnego istnieją różnice w wartościach parametrów klinicznych między osobami które przeżyły lub nie hospitalizację.

Założono, że część danych klinicznych zebranych w procesie przyjmowania chorego z obrażeniami do szpitala może mieć wartość prognostyczną w ocenie ryzyka śmiertelności wewnątrzszpitalnej.

Założono, że dane przydatne w prognozowaniu zgonu okołoperacyjnego powinny być niezależne od płci i wieku pacjenta.

2.2 Cele pracy

2.2.1. Cel główny:

Celem pracy jest ocena wartości rokowniczej podstawowych parametrów klinicznych (dostępnych w czasie przyjęcia pacjenta z obrażeniami narządu ruchu do szpitala) dla wystąpienia zgonu wewnątrzszpitalnego u osób zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego.

2.2.2. Cele szczegółowe:

1. Porównanie parametrów klinicznych pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego pomiędzy osobami, które przeżyły lub nie hospitalizację.
2. Wyodrębnienie z tej grupy tych parametrów, które mają wartość prognostyczną dla ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego niezależnie od płci i wieku.

3. Materiał i metodyka badań :

3.1. Charakterystyka badanej populacji

Do badania retrospektywnego włączono 281 pełnoletnich pacjentów zgłaszających się pierwszy raz w życiu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Szpitala Klinicznego im. H. Święcickiego przy ul. Grunwaldzkiej 16/18 w Poznaniu z obrażeniami narządu ruchu, których zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego ze wskazań klinicznych. W pracy wykorzystano wyniki badań laboratoryjnych i wywiadu zebranych od tych chorych w chwili przyjęcia do oddziału szpitalnego w okresie od lutego 2014 roku do marca 2016 roku.

3.2. Kryteria wyłączenia z badania

- przekazanie z innego szpitala
- zgon w SOR
- brak zgody pacjenta na wykonanie badań laboratoryjnych w czasie pobytu w SOR
- brak zgody na zabieg operacyjny w czasie hospitalizacji

3.3. Metodyka

Podczas przyjęcia chorzy zostali poddani rutynowym procedurom medycznym takim jak badanie przedmiotowe, podmiotowe, podstawowe laboratoryjne, konsultacje internistyczne i anestezjologiczne, celem kwalifikacji do zabiegu operacyjnego. W trakcie przyjęcia każdy pacjent z obrażeniami narządu ruchu kwalifikowany do zabiegu został oceniony w skali GCS. W razie potrzeby u chorych zlecono inne konsultacje i procedury. Lekarz prowadzący (chirurg urazowy - ortopeda) decydował o dodatkowych badaniach. Próbkę krwi pobrano według standardowej procedury szpitalnej stosowanej w trakcie przyjęcia do szpitala pacjenta po urazie. Wszystkie wrażliwe dane zostały zakodowane. Wszystkie procedury, łącznie z wynikami badań okołoperacyjnych i opisem powikłań, wprowadzono do protokołu badawczego i elektronicznego formularza (eCRF – electronic case report form) dostępnego w wewnętrznej sieci szpitala „CGM (CompuGroup Medical) CLININET Szpitalny System Informatyczny”. W tym celu wykorzystywano narzędzie REDCap Project (Vanderbilt University, USA) – instancja Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (<https://redcap.ump.edu.pl>). Zebrane w ten sposób dane zostały zakodowane w pliku zgodnym z formatem Microsoft Excel (.csv) w formie zgodnej z wymaganiami

programu statystycznego i poddane analizie. Wszyscy przytomni pacjenci po poinformowaniu o dotyczących ich procedurach szpitalnych podpisali zgodę na diagnostykę i zabieg operacyjny. Do zabiegu operacyjnego zostali zakwalifikowani chorzy z uszkodzeniami tkanki kostnej, aparatu ścięgno-więzadłowego lub mięśniowego układu ruchu wymagający leczenia zabiegowego w trybie natychmiastowym, pilnym lub przyspieszonym [10]. Po wykonaniu zabiegu operacyjnego jego rodzaj odnotowano w dokumentacji medycznej i protokole badawczym.

3.3.1. Narzędzia pomiarowe wyników laboratoryjnych i parametrów klinicznych

Pomiary parametrów klinicznych i badań laboratoryjnych zostały wykonane następującymi narzędziami:

- wzrost i waga - waga lekarska ze wzrostomierzem SECA 799 (SECA Poland, Polska),
- SO₂ (saturacja) - pulsoksymetr Microlife OXY 306 (Microlife, Szwajcaria),
- temperatura ciała - termometr bezdotykowy Microlife NC 150 (Microlife, Szwajcaria),
- ciśnienie – naramienny automatyczny ciśnieniomierz elektroniczny SCIAN LD-582 (Shanghai Honsun International Trade Co. Ltd., Chiny),

Badania biochemiczne zostały wykonane w Centralnym Laboratorium Szpitalnym.

- aktywność CPK (kinaza kreatyninowa), aktywność LDH (dehydrogenaza mleczanowa), aktywność ALAT (transaminaza alaninowa), aktywność ASPAT (transaminaza asparaginowa), stężenie kreatyniny, stężenie sodu i potasu, stężenie CRP (białko C reaktywne), stężenie glukozy, – analizator biochemiczny Cobas 600 „Roche” (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Belgia),
- stężenie CK-MB-MASS (frakcja sercowa kinazy kreatynowej), stężenie troponiny T, stężenie NT-PRO-BNP (N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B) – analizator biochemiczny Cobas e411 „Roche” (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Belgia),

- APTT (czas kaolinowo-kefalinowy), stężenie D-Dimerów, INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany), PT (czas protrombinowy) – analizator koagulologiczny ACL TOP 300 „Werfen Polska” (Werfen Polska sp. z o.o., Polska),
- Ilość RBC (erytrocyty), HCT (hematokryt), stężenie Hb (hemoglobina), RDW-CV (rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów), ilość PLT (płytki krwi), ilość WBC (krwinki białe – leukocyty) – analizator hematologiczny SYSMEX XN-550 (Sysmex Poland, Polska).

W języku polskim termin „szansa” jest nacechowany pozytywnie, jednakże w pracy używam wyrażenia „szansy na zgon” o wydźwięku wyrażnie przeciwnym. W statystyce pojęcie szansy nie jest tożsame z prawdopodobieństwem (ryzykiem). Szansa jest stosunkiem wystąpienia danego zdarzenia do jego niewystąpienia, a prawdopodobieństwo jest stosunkiem wystąpienia danego zdarzenia do wszystkich zdarzeń. Dlatego szansa jest zawsze większa niż prawdopodobieństwo. Aby być wiernym wykładni statystycznej (choć przy dużych próbach różnica jest zaniedbywalna) zdecydowano o użyciu w tej pracy formuły „szansy na zgon” jakkolwiek kontrowersyjnie ona by brzmiała.

3.4. Etyka badań naukowych.

Komisja bioetyczna przy UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu zaakceptowała projekt pracy, protokół i metody badawcze jednocześnie potwierdzając, że badanie nie nosi cech eksperymentu medycznego. Uchwała z dn.17.9.2021r.

4. Analiza statystyczna

Obliczenia zostały wykonane przez biostatystyka przy użyciu programu MedCalc, www.medcalc.org, (MedCalc Software, Belgia).

Test Shapiro-Wilka wykazał normalny rozkład danych ciągłych, które z tego powodu zostały opisane przy pomocy średniej, odchylenia standardowego (SD), mediany i 25-75 percentyla. W przypadku danych jakościowych przedstawiono liczbę pacjentów i ich procentowy udział w grupie pacjentów z urazami.

Za pomocą testu T-studenta i nieparametrycznego testu U Manna-Whitneya przedstawiono dane ciągłe jako średnią i odchylenie standardowe (SD) dla grup pacjentów z urazami narządu ruchu którzy przeżyli (Np) i zmarli (Nz). Dla każdego parametru wyznaczono poziom istotności statystycznej (p).

Za pomocą dokładnego testu Fischera przedstawiono analizę danych jakościowych jako liczbę pacjentów (N) i ich procentowy udział w grupie pacjentów z urazami narządu ruchu którzy przeżyli (Np) i zmarli (Nz). Dla każdej cechy wyznaczono poziom istotności statystycznej (p).

Do dostosowanej i niedostosowanej jednoczynnikowej regresji logistycznej zostały pobrane dane o poziomie istotności $p < 0,05$, czyli te parametry które różniły się istotnie statystycznie między chorymi którzy przeżyli i zmarli. Następnie metodą niedostosowanej jednoczynnikowej regresji logistycznej wyznaczono dla nich iloraz szans (OR - Odds Ratio) jego 95% przedział ufności (CI - Confidence Interval) i poziom istotności statystycznej (p) celem określenia czy dane te mają potencjał prognostyczny dla zgonu wewnątrzszpitalnego.

Dane które miały potencjał prognostyczny ($p < 0,05$) umieszczono w modelu jednoczynnikowej regresji logistycznej dostosowanej do wieku i płci wyznaczając dla nich OR, CI i p.

Tylko te parametry kliniczne z danych ciągłych i jakościowych które utrzymały $p < 0,05$ w powyższej analizie [Tabela 11], [Tabela 12] uznano że mają wartość rokowniczą i były podstawą dalszej dyskusji i wniosków w pracy.

Skale urazową GCS zbadano pod kątem czułości i specyficzności względem śmiertelności w tym badaniu. Wykorzystano w ocenie jakości klasyfikatora krzywe ROC (Receiver Operating Characteristic) i wielkość pola pod nimi AUC (Area Under Curve) dla skali GCS i jej skal cząstkowych (motor GCS, verbal GCS i eyes GCS).

5. Wyniki

5.1. Charakterystyka grupy badanej.

Pacjentów w badaniu przedmiotowym charakteryzowały następujące średnie parametry: GCS 14, wiek 64 lat, BMI 26 kg/m², HR około 84/minutę, ciśnienie tętnicze skurczowe 140 mmHg, ciśnienie tętnicze rozkurczowe 83 mmHg. Częstość oddechów w grupie badanej wynosiła 18 na minutę, saturacja 97% a temperatura ciała 36,8°C. Średnie wartości wyników badań laboratoryjnych przebadanych przedstawia Tabela nr 5.

Tabela 5. Charakterystyka danych ciągłych grupy pacjentów z obrażeniami przedstawiona jako średnia +/- odchylenie standardowe (SD), mediana i 25-75 percentyla dla N=281.

Dane ciągłe:	Średnia	SD	Mediana	25 – 75 Percentyl
Wiek [lat]	63,8	21,3	65	49,8 – 83
Wzrost [cm]	169,5	11,3	167,5	160 – 178,5
Waga [kg]	75,8	15	76	65 – 86,5
BMI [kg/m ²]	26,3	3,9	25,8	23,8 – 28,6
HR [ilość uderzeń/min.]	83,9	12,8	80	74 – 90
SBP [mmHg]	140,3	23,9	139	120 - 156
DBP [mmHg]	83,2	10,7	85	80 – 90
MBP [mmHg]	121,3	18,6	120	106,7 - 133,3
PP [mmHg]	57,1	18,1	55	40 – 70
RR [oddechy/min]	18,4	5,4	18	16 – 20
SO ₂ [%]	96,9	2,3	98	96 – 98
Temperatura ciała [C°]	36,8	0,6	36,8	36,6 – 37
CPK [U/l]	252,6	225,8	199	100 – 333,3
LDH [U/l]	200,9	120,4	186,5	127,5 – 233
CK-MB [ng/ml]	9,1	10,1	5,6	2,8 – 11,3
Troponina T [ng/l]	14,7	12,4	12	5 – 20
NT pro-BNP [pg/ml]	1189	2650,3	239	106,8 – 1277,3
APTT [s]	29,1	6	28	25 – 30

D dimery [$\mu\text{g/ml}$]	6,1	11,2	2,4	1 – 5,6
INR	1,3	0,9	1,1	1 – 1,2
PT [s]	12,4	3,2	11,7	11 – 12,5
PR [%]	94,6	13,5	97	90 – 102,3
RBC [$\times 10^6/\mu\text{l}$]	4,1	0,8	4,2	3,6 – 4,7
HCT [%]	36,8	6,2	37,7	32,4 – 41,4
Hb [g/dl]	12,5	2,3	12,9	10,9 – 14,2
RDW-CV [%]	14,4	1,7	14,1	13,5 – 14,9
MCV [fl]	88,5	5,2	88,3	85,5 – 91,6
WBC [$10^3/\mu\text{l}$]	9,5	4,2	8,7	6,6 – 11,3
PLT [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	268,5	108,7	238	195 – 326,3
Kreatynina [mg/dl]	1,2	1,2	0,9	0,8 – 1,1
CRP [mg/l]	35,7	49	12	2,5 – 54,6
Glukoza [mg/dl]	134,5	52,2	113	100 – 156
Sód [mmol/l]	139,6	3,7	140	138 – 142
Potas [mmol/l]	4,4	0,7	4,3	4 – 4,6
ALAT [U/l]	63,3	98,8	29	18 – 66
ASPAT [U/l]	54,2	72,1	29	19 - 45,5
GCS [pkt]	14,5	0,9	15	15 – 15
GCS odpowiedź ruchowa [pkt]	5,9	0,4	6	6 – 6
GCS odpowiedź słowna [pkt]	4,8	0,4	5	5 – 5
GCS otwieranie oczu [pkt]	3,9	0,2	4	4 – 4

ALAT – transaminaza alaninowa, APTT – czas kaolinowo-kefalinowy, ASPAT – transaminaza asparaginowa, BMI – indeks masy ciała, CK-MB-mass – frakcja sercowa kinazy kreatynowej, CPK – kinaza kreatyninowa, CRP – białko C reaktywne, DBP – ciśnienie rozkurczowe krwi, GCS – skala śpiączki Glasgow, Hb - hemoglobina, HCT – hematokryt, HR – częstość uderzeń serca, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany, LDH – dehydrogenaza mleczanowa, MBP – średnie ciśnienie krwi, MCV – średnia objętość krwinki czerwonej, NT pro-BNP - N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B, PLT - płytki krwi, PP - ciśnienie tętna, PT – czas protrombinowy, RBC – erytrocyty, RDW-CV – rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów, RR - Częstość oddechów, SBP – ciśnienie skurczowe krwi, SO2 saturacja przy przyjęciu, WBC – krwinki białe

Dane jakościowe przedstawiono w Tabeli nr 6. Wśród 281 pacjentów urazowych poddanych analizie przeważały kobiety 168 osób (ok. 60%). Osób palących tytoń było 52 (ok. 19%), niepalących 206 (ok. 73%), byłych palaczy 23 osoby (ok. 8%) [Tabela 7].

Zawał serca przeżyło 31 osób (11%), udar mózgu 32 osoby (ok.11%). Na nadciśnienie chorowało 139 osób (ok.50%) a na cukrzycę 46 pacjentów (ok. 16%) grupy badawczej [Tabela 6].

Leki i liczba pacjentów (zakwalifikowanych do grupy badawczej) je pobierająca zostały przedstawione w Tabeli nr 6. Z najważniejszych można tu wymienić ACE-inhibitor pobierany przez ok. 26%, beta-bloker pobierany przez ok. 16% i bloker receptora Angiotensyny t. II przez ok.13% grupy badawczej [Tabela 6].

Tabela 6. Podsumowanie danych jakościowych grupy badawczej przedstawione jako liczba pacjentów i ich udział procentowy w całej grupie chorych N=281.

Wywiad	Liczba pacjentów	(%)
Kobiety	168	59,79
Palacze	52	18,51
Byli palacze	23	8,18
Choroby		
Zawał serca	31	11,03
Nie wiadomo czy był zawał serca	9	3,20
Udar mózgu	32	11,39
Nie wiadomo czy był udar	4	1,42
Nadciśnienie tętnicze	139	49,47
Nie wiadomo czy było nadciśnienie	7	2,49
Cukrzyca	46	16,37
Nie wiadomo czy chorowali na cukrzycę	11	3,91
Leki		
ACE-inhibitor	72	25,62
Antagonista witaminy K	10	3,55
Bloker receptora Angiotensyny t.II	36	12,81
Kwas acetylosalicylowy	30	10,67
Beta-bloker	44	15,65
Digoksyna	11	3,91
Nitrat	34	12,10
Tiklopidyna	21	7,47
Klopidogrel	22	7,82
Insulina	17	6,04
Diuretyk	35	12,45

5.2. Porównanie cech klinicznych osób, które przeżyły lub nie hospitalizacje

W analizie statystycznej grupa 281 pacjentów z obrażeniami narządu ruchu została podzielona na dwie grupy: tych, którzy przeżyli hospitalizację (247 osób) i tych, którzy zmarli w jej trakcie (34 osoby). Wyniki porównań danych ciągłych przedstawiono w Tabeli nr 7, a danych jakościowych w Tabeli nr 8. Wyznaczono współczynnik istotności „p” dla każdej danej i cechy aby sprawdzić, które z nich różniły się istotnie między tymi pacjentami, którzy przeżyli lub zmarli.

Tabela 7. Charakterystyka danych ciągłych jako odchylenia standardowego (SD) i średniej dla grup pacjentów z urazami narządu ruchu którzy przeżyli (247 osób) i zmarli w trakcie hospitalizacji (34 osoby).

	Przeżyli N=247		Zmarli N=34		Poziom istotności
Dane ciągłe:	Średnia	SD	Średnia	SD	p
Wiek [lat]	61,19	21,08	82,35	11,46	<0,0001
Wzrost [cm]	170,46	11,28	162,82	8,67	0,0002
Ciepota ciała [kg]	76,70	14,94	69,12	13,42	0,0054
BMI [kg/m ²]	26,29	3,84	26,04	4,66	0,7304
HR [uderzeń/min.]	83,10	12,35	89,29	14,59	0,0078
SBP [mmHg]	140,09	23,21	142	28,66	0,6633
DBP [mmHg]	83,68	10,60	79,68	10,85	0,0402
MBP [mmHg]	121,29	18,15	121,22	21,88	0,9849
PP [mmHg]	56,41	17,37	62,32	22,06	0,0734
RR [oddech/minutę]	18,45	5,60	17,68	4,04	0,4351
SO ₂ [%]	97,13	2,10	94,94	2,66	<0,0001
Temperatura ciała [C°]	36,87	0,55	36,62	0,83	0,0259
CPK [U/l]	249,83	215,70	272,44	292,28	0,585
LDH [U/l]	198,11	118,15	220,91	135,85	0,3015
CK-MB [ng/ml]	7,89	8,79	17,82	13,86	<0,0001
Troponina T [ng/l]	12,75	10,30	28,41	17,28	<0,0001
NT pro-BNP [pg/ml]	936,84	2574,72	3006,09	2506,73	<0,0001
APTT [s]	28,77	5,93	31,32	6,44	0,0209
D-dimer [µg/ml]	5,76	11,60	8,66	7,74	0,1587
INR	1,22	0,87	1,53	0,90	0,0588
PT [s]	12,26	2,87	13,6	4,70	0,0208
PR [%]	95,28	12,62	89,62	18,34	0,0218
RBC [x10 ⁶ /µl]	4,24	0,73	3,38	0,98	<0,0001
HCT [%]	37,56	5,68	31,08	6,96	<0,0001
Hb [g/dl]	12,85	2,16	10,30	2,45	<0,0001
RDW-CV [%]	14,22	1,31	15,73	3,09	<0,0001
MCV [fl]	88,42	5,28	88,95	4,95	0,5775
WBC [10 ³ /µl]	9,34	4,06	10,99	4,76	0,0313

PLT [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	262,22	98,99	314,23	157,15	0,0087
Kreatynina [mg/dl]	1,06	1,23	1,78	1,16	0,0016
CRP [mg/l]	34,30	48,88	46,60	49,50	0,1894
Glukoza [mg/dl]	130,67	48,87	161,94	66,75	0,0010
Sód [mmol/l]	139,7	3,50	139,0	5,06	0,2962
Potas [mmol/l]	4,35	0,65	4,56	0,94	0,309
ALAT [U/l]	61,74	98,95	74,70	98,09	0,474
ASPAT [U/l]	51,47	71,12	73,88	76,66	0,089
GCS [pkt]	14,76	0,63	13,56	1,70	<0,0001
GCS odpowiedź ruchowa [pkt]	5,90	0,30	5,40	0,76	<0,0001
GCS odpowiedź słowna [pkt]	4,89	0,32	4,34	0,75	<0,0001
GCS otwieranie oczu [pkt]	3,96	0,19	3,78	0,42	<0,0001

ALAT – transaminaza alaninowa, APTT – czas kaolinowo-kefalinowy, ASPAT – transaminaza asparaginowa, BMI – indeks masy ciała, CK-MB-mass – frakcja sercowa kinazy kreatynowej, CPK – kinaza kreatyninowa, CRP – białko C reaktywne, DBP – ciśnienie rozkurczowe krwi, GCS – skala śpiączki Glasgow, Hb – hemoglobina, HCT – hematokryt, HR – częstość uderzeń serca, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany, LDH – dehydrogenaza mleczanowa, MBP – średnie ciśnienie krwi, MCV – średnia objętość krwinki czerwonej, NT pro-BNP – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B, PLT – płytki krwi, PP – ciśnienie tętna, PT – czas protrombinowy, RBC – erytrocyty, RDW-CV – rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów, RR – Częstość oddechów, SBP – ciśnienie skurczowe krwi, SO2 saturacja przy przyjęciu, WBC – krwinki białe

Tabela 8. Charakterystyka danych jakościowych jako liczba pacjentów i ich procentowy udział w grupie chorych z obrażeniami którzy przeżyli (247 osób) i zmarli w trakcie hospitalizacji (34 osoby).

Cecha:	Przeżyli hospitalizację		Zmarli w trakcie hospitalizacji		p
	N	%	N	%	
Kobiety	141	57,1	27	79,4	0,0130
Palacze	18	7,3	5	14,7	
Niepalący	179	72,5	27	79,4	
Byli palacze	50	20,2	2	5,9	
Cukrzyca	31	12,6	15	44,1	0,0002
Nie wiadomo czy mają cukrzycę	10	4,0	1	3,0	
Udar mózgu	21	8,5	11	32,4	0,0001
Nie wiadomo czy mieli udar mózgu	4	1,6	0	0	
Nadciśnienie tętnicze	109	44,1	30	88,2	<0,0001
Nie wiadomo czy mają nadciśnienie	6	2,4	1	2,9	
Zawał serca	15	6,1	16	47,1	<0,0001
Nie wiadomo czy mieli zawał serca	9	3,6	0	0	
ACE- inhibitor	51	20,6	21	61,8	<0,0001
Bloker rec. AT II	24	9,7	12	35,3	<0,0001

Beta - bloker	33	13,4	11	32,4	0,0043
Digoksyne	7	2,8	4	11,8	0,0120
Diuretyki	26	10,5	9	26,5	0,0084
Nitrat	21	8,5	13	38,2	<0,0001
Antagonista wit.K	4	1,6	6	17,6	<0,0001
Aspiryna	26	10,5	4	11,8	0,8268
Klopidogrel	15	6,1	7	20,6	0,0032
Tiklopidyna	15	6,1	6	17,6	0,0163
Insulina	9	3,6	8	23,5	<0,0001

5.3. Wyniki jednoczynnikowej regresji logistycznej

5.3.1. Wyniki niedostosowanej regresji logistycznej dla danych ciągłych

Pacjent z obrażeniami narządu ruchu starszy o rok ma o 8% większą szansę na zgon od pacjenta młodszego. Pacjent wyższy o 1 cm ma o 7% mniejszą szansę na zgon okołozabiegowy od pacjenta niższego. Chory cięższy o kilogram ma o 3% większą szansę na przeżycie od pacjenta lżejszego. Chory mający większą o jeden częstość uderzeń serca na minutę jest o 4% częściej narażony na zgon niż pacjent o wolniejszym rytmie. Na każdy 1 mm/Hg wzrostu ciśnienia rozkurczowego krwi maleje o 3% szansa na zgon w trakcie hospitalizacji. Wzrost saturacji u pacjenta urazowego o 1% skutkuje spadkiem szansy na zgon o 27% w stosunku do chorego o niższej saturacji. Wyższa średnia temperatura ciała pacjenta zmniejsza ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego o 54% na każdy 1°C. Wyższe stężenie CK-MB zwiększa ryzyko zgonu o 6% na każdy 1 ng/ml. Wyższe stężenie troponiny T zwiększa ryzyko zgonu podczas hospitalizacji o 7% na każdy 1 ng/l [Tabela 9].

W przypadku NT-pro-BNP iloraz szans jest w przybliżeniu równy 1 (1,0003) przy 95% CI (1,0001-1,0004) i $P=0,0003$ co oznacza teoretycznie że szansa wystąpienia zgonu jest tak samo prawdopodobna w grupach o większym i mniejszym jego stężeniu. Jeżeli jednak ryzyko wystąpienia zgonu rośnie o 1,0003 na każdą jednostkę NT-pro-BNP to przy średnim stężeniu 3006,09 pg/ml w grupie pacjentów którzy nie przeżyli hospitalizacji należy uznać, że OR jest rzędu 1,3 na każde 1000 jednostek, a zatem wyższe o ok. 2000 pg/ml stężenie w grupie która zmarła zwiększa ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego 2,5 - krotnie. Podobnie ma się sytuacja z płytkami krwi gdzie po zaokrągleniu wartości statystycznych mamy OR: 1,00 CI (1,00-1,01) i $p=0,0482$ jednak

rzeczywiste wartości to OR: 1,0041 CI (1,0001-1,006). W tym przypadku wzrost średniej ilości płytek między grupami (zmarli, przeżyli) wynosi ok. 50000 płytek krwi, czyli 50 jednostek po $10^3/\mu\text{l}$ z czego wynika, że na każde 1000 jednostek PLT ryzyko zgonu wzrasta o ok. 20% (OR: 1,205) przy $p<0,05$ [Tabela 9].

Wzrost średniej ilości erytrocytów (RBC) o $10^6/\mu\text{l}$ zmniejsza ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego u pacjentów urazowych o 73%. W przypadku hematokrytu (HCT) wzrost jego wartości o 1% powoduje zmniejszenie szansy na zgon o 16% w stosunku do grupy o niższym hematokrycie. Chorzy mieli mniejszą o 38% szansę na zgon w trakcie hospitalizacji na każdy wzrost stężenia hemoglobiny (Hb) o 1 g/dl w stosunku do grupy i niższym jej stężeniu. W przypadku rozpiętości rozkładu objętości erytrocytów (RDW-CV) każdy wzrost jego wartości o 1% zwiększał o 48% szansę na zgon okołoperacyjny w porównaniu do grupy o niższej wartości RDW-CV. Wzrost stężenia kreatyniny o 1 mg/dl u chorych z obrażeniami zwiększa szansę zgonu wewnątrzszpitalnego o 32% w stosunku do pacjentów o niższym jej stężeniu przy $p<0,05$ [Tabela 9].

Szansa na zgon pacjentów z obrażeniami malała o 64% na każdy punkt więcej w skali GCS w stosunku do chorych o niższej punktacji. W przypadku skal cząstkowych GCS: odpowiedź ruchowa, odpowiedź słowna i otwieranie oczu na każdy punkt więcej w tych skalach szansa na zgon malała odpowiednio o 83%, 87% i 87% w stosunku do chorych o niższej punktacji GCS przy $p<0,05$ [Tabela 9].

Tabela 9. Wynik jednoczynnikowej niedostosowanej regresji logistycznej oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych ciągłych.

Czynnik: Dane ciągłe	OR	95%CI	p
Wiek [lata]	1,08	1,04-1,11	<0,0001
Wzrost [cm]	0,93	0,89-0,97	0,0001
Ciężar ciała [kg]	0,97	0,94-0,99	0,0116
HR [uderzeń/min]	1,04	1,01-1,07	0,0039
DBP [mmHg]	0,97	0,93-1,00	0,0485
SO ₂ [%]	0,73	0,63-0,84	<0,0001
Temp. ciała [C°]	0,46	0,22-0,93	0,0236
CK-MB [ng/ml]	1,06	1,03-1,09	0,0001
Troponina T [ng/l]	1,07	1,04-1,10	<0,0001
NT pro-BNP [pg/ml]	1,00	1,00-1,00	0,0003
APTT [s]	1,05	1,00-1,10	0,0846
PT [s]	1,08	0,99-1,18	0,1188
PR [%]	0,98	0,96-1,00	0,0572
RBC [$\times 10^6/\mu\text{l}$]	0,27	0,16-0,44	<0,0001
HCT [%]	0,84	0,79-0,90	<0,0001

Hb [g/dl]	0,62	0,52-0,74	<0,0001
RDW-CV [%]	1,48	1,21-1,81	<0,0001
WBC [$10^3/\mu\text{l}$]	1,06	0,98-1,15	0,1483
PLT [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	1,00	1,00-1,01	0,0482
Kreatynina [mg/dl]	1,32	0,93-1,85	0,0291
Glukoza [mg/dl]	1,02	1,00-1,09	0,0547
GCS [pkt]	0,36	0,25-0,52	<0,0001
GCS odpowiedź ruchowa [pkt]	0,17	0,08-0,35	<0,0001
GCS odpowiedź słowna [pkt]	0,13	0,06-0,28	<0,0001
GCS otwieranie oczu [pkt]	0,13	0,05-0,40	0,0006

OR – (Odds Ratio) – iloraz szans, CI – (Confidence Interval)-przedział ufności, p-poziom istotności statystycznej, APTT – czas kaolinowo-kefalinowy, CK-MB-mass – frakcja sercowa kinazy kreatynowej, DBP – ciśnienie rozkurczowe krwi, GCS – skala śpiączki Glasgow. Hb - hemoglobina, HCT – hematokryt, HR – częstość uderzeń serca, NT pro-BNP - N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B, PLT - płytki krwi, PR - wskaźnik protrombinowy, PT – czas protrombinowy, RBC – erytrocyty, RDW-CV – rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów, SO2 saturacja przy przyjęciu, WBC – krwinki białe

5.3.2 Wyniki niedostosowanej regresji logistycznej dla danych jakościowych

U pacjentów z obrażeniami płeć męska koreluje z mniejszym o 69% ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego. Cukrzyca zwiększa szanse na zgon wewnątrzszpitalny o 93%. Udar mózgowy w wywiadzie u pacjenta z obrażeniami zwiększa ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego ponad sześciokrotnie. Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie u chorego urazowego zwiększa ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji ponad ośmiokrotnie. Zawał serca u chorego w wywiadzie dwunastokrotnie zwiększa szanse na zgon wewnątrzszpitalny w stosunku do pacjentów bez zawału dla $p < 0,05$ [Tabela 10].

Analizie metodą regresji logistycznej poddano również grupę leków jakie badani pacjenci zażywali przewlekłe przed i w trakcie pobytu w szpitalu, wszystkie one korelowały dodatnio ze ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego. Najbardziej zwiększało szansę zgonu pobieranie insuliny (prawie dziewięciokrotnie), antymetabolitów witaminy K (dziewięciokrotnie), blokerów rec. Angiotensyny II (prawie sześciokrotnie). Pobieranie nitratów, ACE inhibitorów i Digoksyny zwiększało szansę zgonu pięciokrotnie [Tabela 10].

Tabela 10. Wynik jednoczynnikowej niedostosowanej regresji logistycznej oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych jakościowych.

Czynnik: Dane jakościowe	OR	95%CI	p
Płeć męska	0,31	0,12-0,77	0,0059
Cukrzyca	1,93	1,30-2,87	0,0018

Udar	6,29	2,64-14,95	0,0001
Nadciśnienie tętnicze	8,58	2,92-25,19	<0,0001
Zawał	12,74	5,40-30,09	<0,0001
ACE inhibitor	5,40	2,51-11,65	<0,0001
Bloker rec. Angiotensyny II	5,63	2,45-12,90	0,0001
Beta-bloker	3,43	1,52-7,76	0,0049
Digoksyna	4,94	1,36-17,93	0,0263
Diuretyki	3,36	1,40-8,02	0,0104
Nitrat	5,15	2,21-12,00	0,0004
Antymetabolit witaminy K	9,04	2,46-33,22	0,0019
Klopidogrel	4,37	1,63-11,73	0,0068
Tiklopidyna	2,70	0,91-7,94	0,0938
Insulina	8,89	3,14-25,17	0,0001

OR – (Odds Ratio) – iloraz szans, CI –(Confidence Interval)-przedział ufności, p-poziom istotności statystycznej

Dane z powyższych analiz [Tabela 9], [Tabela 10] mające potencjał prognostyczny ($p < 0,05$) zostały zbadane metodą dostosowanej regresji logistycznej, aby stwierdzić czy mają one wartość rokowniczą dla zgonu wewnątrzszpitalnego niezależnie od płci i wieku [Tabela 11], [Tabela 12].

5.3.3. Wyniki dostosowanej do płci i wieku regresji logistycznej dla danych ciągłych

Wzrost częstości rytmu serca o 1 zwiększa ryzyko zgonu o 4% w stosunku do chorych o niższym rytmie. Na każdy 1 mm/Hg wzrostu ciśnienia rozkurczowego krwi maleje o 4% szansa na zgon w trakcie hospitalizacji. Wzrost saturacji u pacjenta urazowego o 1% skutkuje spadkiem szansy na zgon o 18% w stosunku do chorego o niższej saturacji. Wyższe stężenie CK-MB zwiększa ryzyko zgonu o 5% na każdy 1 ng/ml. Wyższe stężenie troponiny T zwiększa ryzyko zgonu podczas hospitalizacji o 5% na każdy 1 ng/l [Tabela 11].

Wzrost średniej ilości erytrocytów (RBC) o $10^6/\mu\text{l}$ zmniejsza ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego u pacjentów urazowych o 66%. W przypadku hematokrytu (HCT) wzrost jego wartości o 1% powoduje zmniejszenie szansy na zgon o 12% w stosunku do grupy o niższym hematokrycie. Pacjenci z obrażeniami mieli mniejszą o 30% szansę na zgon w trakcie hospitalizacji przy każdym wzroście stężenia hemoglobiny (Hb) o 1 g/dl w stosunku do grupy chorych i niższym jej stężeniu. W przypadku rozpiętości rozkładu objętości erytrocytów (RDW-CV) każdy wzrost jego wartości o 1% zwiększał o 30%

szansę na zgon okołoperacyjny w porównaniu do grupy o niższej wartości RDW-CV. Wzrost stężenia kreatyniny o 1 mg/dl u chorych z obrażeniami zwiększa szansę zgonu wewnątrzszpitalnego o 30% w stosunku do pacjentów o niższym jej stężeniu przy $p < 0,05$ [Tabela 11].

Ryzyko zgonu pacjentów z obrażeniami malała o 51% na każdy punkt więcej w skali GCS w stosunku do chorych o niższej punktacji. W przypadku skal cząstkowych GCS (odpowiedź ruchowa, odpowiedź słowna i otwieranie oczu) na każdy punkt więcej w tych skalach szansa na zgon malała odpowiednio o 69%, 75% i 78% w stosunku do chorych o niższej punktacji GCS przy $p < 0,05$ [Tabela 11].

Tabela 11. Wynik jednoczynnikowej regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych ciągłych.

Czynnik: Dane ciągłe	OR	95%CI	p
Wzrost [cm]	0,97	0,91-1,03	0,2685
HR [uderzenia/min]	1,04	1,01-1,07	0,0230
DBP [mmHg]	0,96	0,93-1,00	0,0322
Ciężar ciała [kg]	0,99	0,94-0,99	0,0586
SO ₂ [%]	0,82	0,70-0,95	0,0082
Temperatura ciała [C°]	0,61	0,31-1,17	0,1358
CK-MB [ng/ml]	1,05	1,02-1,09	0,0032
Troponina T [ng/l]	1,05	1,01-1,08	0,0043
NT pro-BNP [pg/ml]	1,00	0,99-1,00	0,2217
RBC [$\times 10^6/\mu\text{l}$]	0,34	0,20-0,60	0,0002
HCT [%]	0,88	0,81-0,94	0,0005
Hb [g/dl]	0,70	0,57-0,85	0,0004
RDW-CV [%]	1,30	1,08-1,55	0,0056
PLT [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	1,00	1,00-1,01	0,0578
Kreatynina [mg/dl]	1,30	1,02-1,62	0,0320
GCS	0,49	0,34-0,71	0,0002
GCS odp. ruchowa	0,31	0,15-0,64	0,0017
GCS odp. słowna	0,25	0,12-0,53	0,0002
GCS otwieranie oczu	0,22	0,07-0,71	0,0106

OR – (Odds Ratio) – iloraz szans, **CI** – (Confidence Interval) – przedział ufności, **p** – poziom istotności statystycznej, CK-MB-mass – frakcja sercowa kinazy kreatynowej, DBP – ciśnienie rozkurczowe krwi, GCS – skala śpiączki Glasgow, Hb – hemoglobina, HCT – hematokryt, HR – częstość uderzeń serca, NT pro-BNP – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B, PLT – płytki krwi, RBC – erytrocyty, RDW-CV – rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów, SO₂ saturacja przy przyjęciu.

5.3.4 Wyniki dostosowanej do płci i wieku regresji logistycznej dla danych jakościowych.

W wyniku jednoczynnikowej dostosowanej do płci i wieku regresji logistycznej dla danych jakościowych uzyskano następujące wyniki przedstawione w Tabeli nr 12.

Cukrzyca zwiększa szanse na zgon wewnątrzszpitalny o 40% w stosunku do osób jej nie mających. Udar mózgowy w wywiadzie u pacjenta z obrażeniami zwiększa ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego ponad trzykrotnie. Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie u chorego urazowego zwiększa ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji trzykrotnie. Zawał serca u chorego w wywiadzie ponad siedmiokrotnie zwiększa szanse na zgon wewnątrzszpitalny w stosunku do pacjentów bez zawału dla $p < 0,05$ [Tabela 12].

Analizie metodą regresji logistycznej poddano również grupę leków jakie badani pacjenci pourazowi zażywali przewlekłe przed i w trakcie pobytu w szpitalu, wszystkie one korelowały niezależnie od płci i wieku dodatnio ze ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego. Jednakże nie wszystkie utrzymały założony poziom istotności statystycznej $p < 0,05$. Udało się to insulinie - zwiększała szansę zgonu prawie pięciokrotnie, antymetabolitom witaminy K – zwiększały ryzyko zgonu czterokrotnie i blokerowi rec. Angiotensyny II – zwiększał ryzyko zgonu ponad trzykrotnie [Tabela 12].

Tabela 12. Wynik jednoczynnikowej regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych jakościowych.

Czynnik: Dane jakościowe	OR	95%CI	p
Cukrzyca	1,40	0,92-2,14	0,1170
Udar	3,66	1,45-9,22	0,0059
Nadciśnienie	3,06	0,95-9,85	0,0605
Zawał serca	7,56	3,01-18,95	<0,0001
ACE-inhibitor	2,17	0,92-5,10	0,0763
Bloker rec. Angiotensyny II	3,50	1,46-8,36	0,0051
Beta-bloker	2,23	0,94-5,31	0,0688
Digoksyna	3,59	0,91-14,23	0,0685
Diuretyki	1,91	0,77-4,80	0,1630
Nitrat	2,22	0,88-5,60	0,0902
Antymetabolit wit. K	4,36	1,10-17,35	0,0366
Klopidogrel	2,63	0,90-7,68	0,0779
Insulina	4,75	1,58-14,22	0,0054

OR – (Odds Ratio) – iloraz szans, CI –(Confidence Interval)-przedział ufności, p-poziom istotności statystycznej

5.4. Ocena dopasowania modelu skali GCS i jej skal cząstkowych w przewidywaniu powikłań śmiertelnych.

Wobec bardzo dobrej czułości i specyficzności względem śmiertelności okołozabiegowej w tym badaniu skali GCS, jak również jej skal cząstkowych (verbal GCS, motor GCS, eyes GCS) uzyskano w analizie statystycznej wysokie wartości pola pod krzywą ROC – AUC (Area Under Curve). Wyniosły one odpowiednio: (AUC^{GCS} 0,851, 95%CI [0,804-0,891], SE (Standard Error) – błąd standardowy=0,03), (AUC^{GCS_motor} 0,836, 95%CI [0,788-0,878], SE=0,03), (AUC^{GCS_verbal} 0,845, 95%CI [0,798-0,886], SE=0,03), (AUC^{GCS_eyes} 0,826, 95%CI [0,777-0,869], SE=0,03 [Tabela 13].

Tabela 13. Wyniki analizy krzywej ROC śmiertelności wewnątrzszpitalnej dla modelu predykcyjnego - skali GCS.

Model predykcyjny	AUC	95%CI	SE
GCS	0,851	0,804-0,891	0,03
GCS odp. ruchowa	0,836	0,788-0,878	0,03
GCS odp. słowna	0,845	0,798-0,886	0,03
GCS otwieranie oczu	0,826	0,777-0,869	0,03

ROC (Receiver Operating Characteristic Curve), AUC (Area Under Curve) – pole pod krzywą ROC, SE (Standard Error) – błąd standardowy

6. Dyskusja

Dane uzyskane w trakcie badania przedmiotowego i podmiotowego pacjenta po urazie narządu ruchu zostały poddane w tej pracy analizie statystycznej celem określenia ich przydatności klinicznej dla chirurgów urazowych i ortopedów. Związek wielu z nich ze śmiertelnością jest znany i przewidywalny, jednakże wartość rokownicza innych mogła być niedoceniana. W wyniku regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku wyodrębniono zestaw danych ciągłych (badania laboratoryjne) i jakościowych (wywiad) mających związek ze śmiertelnością wewnątrzszpitalną badanej grupy. Pod uwagę w dyskusji brano tylko parametry uzyskujące założony poziom istotności statystycznej ($p < 0,05$). Szansa jest pojęciem typowo statystycznym oznacza stosunek wystąpienia danego zdarzenia do jego niewystąpienia, w medycynie mówimy tu o śmiertelności lub ryzyku. Iloraz szans to stosunek wielkości szansy w grupie badanej do grupy odniesienia. Wartość ilorazu szans dla danych ciągłych w mojej pracy $OR > 1$ mówi nam, że na każdą zmianę wartości danej o jedną jej jednostkę istnieje większa szansa na zgon w tej grupie w stosunku do grupy odniesienia. W przypadku $OR < 1$ w grupie badanej istnieje mniejsza szansa wystąpienia zgonu w stosunku do grupy odniesienia. Natomiast wartość $OR \approx 1$ oznacza, że szansa wystąpienia zgonu w jednej i drugiej grupie jest podobna.

Dla danych jakościowych OR oznacza jak duża jest szansa na wystąpienie zgonu w badanej grupie (pacjenci którzy nie przeżyli) w stosunku do grupy odniesienia (pacjenci którzy przeżyli) [60], [61].

Częstość akcji serca, HR - Heart Rate

Analizy HR w mojej pracy wykazały, że pacjenci z obrażeniami i większą o 1 uderzenie/min. częstością skurczów serca obarczeni są większym o 4% ryzykiem zgonu podczas hospitalizacji ($OR: 1,04$ CI [1,01-1,07], $p = 0,0230$) [Tabela 11]. Zmiany częstości uderzeń serca są typowe dla chorych z obrażeniami związanymi z hipowolemią (tachykardia), bądź z obrażeniami głowy (odruch Cushinga – bradykardia). Częstość rytmu serca jest zależna również od wielu czynników takich jak ból, leki, stymulacja współ- i przywspółczulna [62]. Czasami jednak HR nie reaguje na bodźce traumatyczne i pozostaje w granicach wartości referencyjnych pomimo znacznego krwotoku. Spekuluje się, że brak możliwości tachykardii w odpowiedzi na wstrząs oligowolemiczny wywołany obrażeniami pogarsza rokowanie [62]. Część badaczy uważa, że podanie β -blokerów poprawia rokowanie okołozabiegowe [63,64]. Z kolei całkowicie odmienne są spostrzeżenia Neideen i wsp., gdzie na próbie 1598 pacjentów powyżej 65 roku życia

dowodili oni ujemną korelację wpływu β -blokerów na przeżywalność pacjentów z obrażeniami narządu ruchu (OR:2,1, CI[1,1-4,3], $p<0,05$) [65]. Leki takie jak β -blokerzy zaburzają autoregulację rytmu serca i z danych w piśmiennictwie można wywnioskować, że supresja wrażliwości receptorów β na katecholaminy jest czynnikiem zwiększającym śmiertelność u pacjentów z obrażeniami [62]. Oprócz jatrogennego wpływu leków na rytm serca opisywana jest również paradoksalna bradykardia (RB-Relative Bradycardia) o nieznanym mechanizmie związana z tym, że wzmożona impulsacja współczulna jest maskowana przez występującą w tym samym czasie aktywację układu przywspółczulnego. Występowanie paradoksalnej bradykardii wiąże się z wyższą śmiertelnością wewnątrzzpitalną [66]. W pracy Mizushimy i wsp. sam wzrost HR nie był niezależnym czynnikiem rokowniczym we wstrząsie pourazowym (OR:1,01, CI [0,99-1,01], p -nieistotne statystycznie). Dopiero brak tachykardii przy jednoczesnej obecności markerów hypoperfuzji narządowej takich jak poziom mleczanów i niedobór zasad nabrał znaczenia dodatnio korelującego ze śmiertelnością (OR^{mleczany} 4,11, $P=0,004$ i OR^{nied. zasad} 2,67, $p=0,035$) [62].

W innych badaniach Danielle Sartorius i wsp. w trakcie oceny przydatności nowej skali urazowej MGAP (Mechanism of trauma, GCS, Age, Pressure) zauważyli, że w grupie pacjentów z obrażeniami, którzy nie przeżyli średnia HR wynosi 77 uderzeń/min., a u tych co przeżyli 90 przy $p<0,001$ [67]. W mojej pracy parametry te wyniosły odpowiednio śr. HR=89 uderzeń/min. dla tych, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji i 83 dla tych którzy ją przeżyli przy $p=0,0078$. Różnicę między moją analizą, a badaniami Sartorius i wsp. tłumaczę 5-cio krotnie większą grupą badaną w jej przypadku i włączeniem do tej grupy obrażeń jamy brzusznej, głowy, kręgosłupa i ran postrzałowych, które w mojej grupie nie występują. Szwedzcy i indyjscy badacze pod kierownictwem Martina Gerdina zwrócili uwagę na nieliniowy związek wartości HR ze śmiertelnością okołoopercyjną. Mediana dla HR u pacjentów, którzy przeżyli wyniosła 88, a dla tych którzy zmarli 90. Pomimo braku związku liniowego ze śmiertelnością pacjentów z obrażeniami Gerdin i wsp. rekomendują ocenę HR w przewidywaniu powikłań terminalnych [68]. Bruijns i wsp. stwierdził, że HR badana jako zmienna niezależna ma słabą wartość rokowniczą. Jednak jej pochodne jak SI (Shock Index)=HR/SBP, SIA (SI+Age - wiek)=HR/SBP x wiek i PMI (Pulse Max Index)=HR/maxHR (220-wiek) pozwalają z zadowalającą czułością i swoistością przewidywać powikłania śmiertelne. Dla SI-AUC (Area Under Curve) - obszar pod krzywą ROC wyniósł 0,730, dla SIA-AUC= 0,790, a dla PMI=0,770 przy $p<0,001$ [69].

Wyniki Bruijns i wsp. pozwalają rozważyć włączenie powyższych wskaźników do panelu badań podstawowych przy przyjęciu pacjenta z obrażeniami do SOR. Według autorów są one bardziej godne zaufania w predykcji śmiertelności niż HR [69].

W piśmiennictwie można znaleźć wiele przykładów zastosowania HR we wstępnej selekcji pacjentów na etapie przyjęcia do szpitala, co jest również przedmiotem niniejszej pracy. Za przykład niech posłuży praca Erica J Ley'a i wsp., gdzie wyszczególnił on zakresy HR przy przyjęciu do szpitala, w których śmiertelność wewnątrzzpitalna rośnie, a w których maleje. W trakcie badań uzyskano wartości HR 70-79 i HR 80-89 przy przyjęciu na oddział, dla których obserwowano niską śmiertelność zarówno u pacjentów w stanie ciężkim $GCS \leq 8$ ($OR^{HR70-79}$ 0,91, CI[0,64-1,28], $p=0,58$), ($OR^{HR80-89} \approx 1$) jak i reszty $GCS > 8$ ($OR^{HR70-79}$ 1,05, CI[0,79-1,41], $p=0,73$), ($OR^{HR80-89} \approx 1$) [70]. Powyższe wyniki mają bardzo niski poziom istotności statystycznej i wątpliwy statystycznie przedział ufności. Jednakże wszystkie inne niż powyższe wartości HR przy przyjęciu utrzymują $p < 0,05$ i $OR > 1$ na poziomie odpowiednio: 1,55 dla HR 60-69, OR:2,8 dla HR 50-59, OR:1,35 dla HR 90-99, OR:1,39 dla HR 100-109 i OR:3,42 dla $HR \geq 110$ [70]. Wyniki te świadczą o nieliniowym przebiegu zależności śmiertelność od HR w tej grupie. Zarówno w powyższej analizie jak i w innych prospektywnych badaniach wartości te mogą być zafałszowane przez β -blokery, które pacjenci mogli pobierać przewlekłe przed lub po urazie (już na SOR). Powyższe aspekty mogące wpływać na wyniki wzięła pod uwagę Juliebo i wsp. wciągając je do swojego modelu statystycznego, na jego podstawie po analizie śmiertelności okołozabiegowej (złamanie BKKU) wykazali w swojej pracy bardzo duży wpływ na ryzyko zgonu $HR > 100$ przy przyjęciu ($HR^{dostosowane}$:2,47, CI[1,18-5,14], $p=0,016$) [71]. Wynika z tego wniosek, że wartość HR na poziomie 100 uderzeń/minutę jest kluczową i determinującą dalszy przebieg hospitalizacji pacjenta z obrażeniami. Moje wyniki wykazują ogólny wzrost śmiertelności okołozabiegowej o 4% na każde zwiększenie częstości serca o 1 uderzenie/min w stosunku do grupy o niższej HR.

Ciśnienie rozkurczowe krwi, DBP - Diastolic Blood Pressure

Wyższa średnia wartość ciśnienia rozkurczowego krwi u pacjentów z obrażeniami w moim badaniu wiąże się w moim badaniu z mniejszą śmiertelnością wewnątrzzpitalną (OR:0,96, CI [0,94-1,00], $p=0,0322$) [Tabela 11]. Oznacza to, że z każdym rosnącym mmHg DBP szansa na zgon spada. Mehdi Torabi i wsp. porównali w swojej pracy predykcyjne wskaźniki rokownicze takie jak: SI (Shock Index), MSI

(Modified Schock Index) i ESI (Emergency Severity Index), będące pochodnymi podstawowych parametrów klinicznych takich jak SBP (Systolic Blood Pressure) ciśnienie skurczowe krwi, DBP, PP (Pulse Pressure) ciśnienie tętna. Wykazali oni związek tych ostatnich ze śmiertelnością wewnątrzzpitalną pacjentów z obrażeniami. W przypadku DBP korelacja ta jest ujemna tzn. (OR:0,96, CI[0,94-0,98], $p<0,001$) [72]. Wynik regresji logistycznej (dostosowanej do płci i wieku) jest u Mehdi'ego obarczony mniejszym błędem niż w moim opracowaniu ze względu na dużo większą liczbę pacjentów, a przez to węższy przedział ufności i wyższą istotność statystyczną. Inni badacze również analizowali w swoich pracach wartość prognostyczną DBP. W przypadku Ajai'a Singh'a i wsp. analiza dotyczyła 9860 pacjentów i niskich wartości DBP<60 mmHg. W takim przypadku OR wynosiło 1,9, CI[1,4-2,3] przy $p=0,05$, w związku z tym szansa na zgon znacznie rosła wraz z obniżaniem DBP poniżej 60 mmHg [73]. Oznacza to, że nie w każdym zakresie zmiany DBP będzie korelować ujemnie z szansą na zgon.

W przeciwieństwie do moich wyników, w pracach innych autorów istnieją przedziały wartości DBP gdzie korelacja jest dodatnia. Warto tu przytoczyć pracę anestezjologów pod kierownictwem Terri G. Monk'a, gdzie badali oni wpływ zmian SBP i DBP w trakcie zabiegu operacyjnego na śmiertelność okołozabiegową [74]. W badaniu tym twierdzą oni, iż bardziej niebezpieczne dla przeżycia są spadki DBP niż duże wzrosty SBP: (DBP 30-39 mmHg>5 min. OR:1,39, CI [0,89-2,17], $p<0,001$), (DBP<30 mmHg 2-4,9 min. OR:1,64, CI [0,92-2,95], $p<0,001$), (DBP<30 mmHg >5 min. OR:3,18, CI [1,83-5,54], $p<0,05$). Wartości ciśnień rozkurczowych SBP powyżej 160 mmHg osiągały wynik OR<1 przy $p<0,05$ co potwierdza ich tezę [74]. Ciśnienie rozkurczowe krwi pełni pośrednio, przez wpływ na wartość średniego ciśnienia tętniczego MAP (Mean Arterial Pressure), kluczową rolę w perfuzji ważnych narządów takich jak mózg czy serce (głównie lewe) [75–77]. Dowiedziono, że wzrost DBP o 1 mmHg jest związany z 0,3% spadkiem ryzyka śmierci u pacjentów przyjmowanych do SOR z obrażeniami wielomiejscowymi [78]. W piśmiennictwie światowym są prace mówiące o tym, że to SBP jest hemodynamicznym indykatorem śmiertelności w polytraumie [79], [80–82]. Ostatecznie jednak poziom DBP zdaniem wielu autorów okazał się bardziej wartościowym prognostycznie parametrem klinicznym badanym u chorych z obrażeniami (OR:0,997, CI[0,995-0,999], $p<0,05$) [76,78,83].

Troponina T

W mojej analizie wzrost wartości troponiny T u pacjentów przyjętych do zabiegu z powodu obrażeń narządu ruchu przekłada się na większą szansę na zgon okołoperacyjny (OR:1,05, CI [1,01-1,08], $p=0,043$) [Tabela 11]. W naszym laboratorium norma troponiny T wynosi ≤ 14 ng/l. W mojej pracy badana była grupa pacjentów, którzy byli przyjmowani do zabiegu w kolejności w jakiej zostali przywiezieni na izbę przyjęć, jedynymi kryteriami doboru chorych było obecność wskazań do leczenia operacyjnego lub ich brak. W tym właśnie dopatruje się rozbieżności w piśmiennictwie, gdzie część autorów podzieliła kohortę na grupę z chorobami serca i bez. Podział dotyczył także tego, czy pacjent był wcześniej operowany kardiochirurgicznie i czy przeszedł zawał serca. W badaniu wywiad obciążony zawałem serca czy udarem mózgu został uznany jako niezależny czynnik rokowniczy i poświęciłem temu osobną analizę. W pracach na ten temat wyróżniają się te, które dotyczą poziomu troponiny T i jej wpływu na śmiertelność wewnątrzzpitalną w złamaniach BKKU - (bliższy koniec kości udowej) [84–86] i te, które badają ją w odniesieniu do obrażeń głowy, kręgosłupa i klatki piersiowej [87].

Fischer i wsp. po eliminacji z badanej grupy pacjentów z chorobami układu krążenia uzyskali zaskakujące wyniki wykazujące brak związku poziomu troponin ze śmiertelnością wewnątrzzpitalną pacjentów z obrażeniami (OR:2,12, CI[0,63-7,20], $p=0,227$) [88]. Próba ta jednak nie spełnia poziomu wiarygodności statystycznej ($p<0,05$) przyjętej w tej mojej pracy. Vallet i wsp. poszli o krok dalej biorąc w wieloczynnikowej regresji logistycznej pod uwagę o wiele więcej chorób współistniejących razem z wiekiem i płcią. Uzyskali oni dostosowany iloraz szans zgonu na poziomie (OR:0,93, CI[0,43-2,04], $p=0,86$) co oznacza że wzrost poziomu troponin zmniejsza paradoksalnie śmiertelność okołozabiegową [89]. Sami autorzy przyznają w dyskusji, że większość metaanaliz odnoszących się do ich tematu ma wyniki odmienne. Większość autorów nie brała pod uwagę w dostosowanej regresji logistycznej tak wielu schorzeń. W przypadku mojej pracy przyczyny różnicy w wyniku OR dla troponiny T upatruję o wiele starszej grupie chorych (85 ± 7 lat) ze złamaniem BKKU objętej analizą. Podobne do moich wnioski płyną z badania Lowe i Lightfoot którzy w swojej metaanalizie z 2020 roku potwierdzili ścisły związek wzrostu poziomu troponiny T przy przyjęciu, ze wzrostem śmiertelności wewnątrzzpitalnej u pacjentów z uszkodzeniem narządu ruchu wymagających zabiegu operacyjnego (OR: 2,6, CI[1,5-4,6], $p<0,001$) [86]. W swojej

pracy Lowe i Lightfoot zbadali także w jaki sposób niektóre choroby sercowo-naczyniowe wpływają na wartość uzyskanego ilorazu szans dla troponiny T. Tym samym dostosowali OR do schorzeń współistniejących takich jak choroba naczyń wieńcowych (OR: 2,2, CI[1,6-3,1], $p < 0,001$), niewydolność serca (OR: 2,2, CI[1,5-3,4], $p < 0,001$), nadciśnienie tętnicze (OR:1,4, CI[1,04-1,8], $p = 0,02$), przebyty zawał serca (OR:2,2, CI[1,2-4,1], $P = 0,01$) i udar mózgu (OR:1,8, CI[1,2-2,7], $p = 0,007$) [86]. W wyniku tego nasuwa się wniosek, że nie można rozpatrywać wartości troponiny T i jej wpływu na przebieg pozabiegowy w oderwaniu od chorób kardiologicznych, z którymi pacjenci zostali przyjęci na oddział. Do podobnych wniosków doszła Hietala i wsp. W swojej 3 letniej analizie chorych ze złamaniem BKKU uzyskując współczynnik prawdopodobieństwa zgonu przy wysokich wartościach troponiny T na poziomie $HR = 3,87$ (Hazard Ratio) współczynnik ryzyka. Po konwersji [90–92] uzyskano wartość $OR = 3,95$ CI[1,45-10,3], $p = 0,007$ [93]. Hietala i wsp. uważa, że u pacjentów ze złamaniem BKKU często występuje skąpoobjawowy okołoperacyjny zawał serca, najczęściej nierozpoznany [93]. Z tego zaś wniosek, że wczesne leczenie zawału i wczesnych form niedokrwienia serca u pacjenta z podwyższonym poziomem troponiny T przyczynia się do spadku śmiertelności wewnątrzszpitalnej w operacyjnym leczeniu złamań BKKU [84].

Credson i wsp. oprócz badań nad tematyką podobną do Hietali i wsp. pochyliła się również nad oceną wpływu wzrostu poziomu troponiny T na śmiertelność wewnątrzszpitalną w obrażeniach kręgosłupa i czaszki (OR:2,16, CI[1,49-3,13], $p = 0,0005$, obrażeniach klatki piersiowej (OR:3,44 CI[0,95-12,49], $p = 0,06$) i innych narządów (OR:1,76, CI[0,99-3,11], $p = 0,053$) [87]. Iloraz szans był tu dostosowany tylko do wieku pacjentów [87]. Jak można łatwo zauważyć tylko analiza statystyczna obrażeń kręgosłupa i czaszki spełnia założenia istotności statystycznej dla tej pracy. Zwraca tu uwagę wysoki dostosowany iloraz szans (OR) dla obrażeń klatki piersiowej mogący sugerować uszkodzenie subkliniczne mięśnia sercowego. Niewielki wzrost ryzyka zgonu w mojej analizie (OR:1,05) tłumaczę dostosowaniem analizy zarówno do wieku jak i do płci, a także małą ilością pacjentów z obrażeniami klatki piersiowej trafiających na oddział ortopedii, celem wykonania zabiegu operacyjnego. Dawson-Bowling i wsp. uzyskali wynik (OR:3,33, CI[1,03-10,75], $p < 0,0001$) podobny do mojego badania i wykazujący większe ryzyko na zgonu wewnątrzszpitalnego po zabiegu kosztym wykonanym przy wyższym od normy poziomie troponiny T podczas przyjęcia do oddziału [85]. Autorzy wniosku tu o włączenie badania poziomu troponiny T przed

każdym zabiegiem operacyjnym do standardowego panelu badań laboratoryjnych, by zmniejszyć ryzyko przedłużonego leczenia po zabiegu które zwiększa śmiertelność wewnątrzzpitalną [85]. Znacząco wyższy ich wynik OR tłumaczę innym poziomem troponiny T, który był uważany za wysoki w ich badaniu. Była to wartość powyżej 30ng/l, natomiast w moim badaniu było to powyżej 14ng/l. Autorzy poprzedniej publikacji próbowali również znaleźć miejsce dla poziomów troponiny T w skalach urazowych. W pracy porównano skalę APACHE II do poziomu troponiny T jako wartości niezależnej w prognozie powikłań terminalnych. Analiza wykazała lepszą czułość i specyficzność skali APACHE II (AUC=0,81) do izolowanej wartości troponiny T (AUC=0,73). Tym samym wydaje się celowe nie używanie tego parametru w oderwaniu od innych danych klinicznych i włączenie go do któregoś z modeli predykcyjnych po przeprowadzeniu dokładnych badań prospektywnych [87].

Izoenzym sercowy kinazy kreatyny, CK-MB - Creatine Kinase – Muscle Brain

Zwiększona aktywność izoformy CK-MB występuje w osoczu w stanach destrukcji mięśnia sercowego (zawał), a także mięśni szkieletowych (rabdomioliza w rozpadzie mięsaka prążkowato-komórkowego, uszkodzenia układu mięśniowo szkieletowego, dystrofie mięśniowe, wstrząs, niewydolność krążenia, sepsa), natomiast zmniejszona jest w alkoholowej chorobie wątroby i reumatoidalnym zapaleniu stawów [94,95]. Problem w czułości diagnostycznej CK-MB (która pierwotnie miała być markerem zawału m. sercowego) zaczyna się w sytuacji gdy mamy pacjenta po wypadku z uszkodzeniem mięśni szkieletowych i równoczesnym bólem w klatce piersiowej. Sposobem różnicowania patologii mięśnia sercowego z jednoczesnym uszkodzeniem mięśni szkieletowych jest wprowadzenie współczynnika CK-MB mass/całkowite stężenie CK. W uszkodzeniu głównie mięśni szkieletowych powinna to być wartość <0,025 [96,97]. Wielu autorów próbuje odpowiedzieć na pytanie czy w dobie powszechnych badań troponin i mioglobiny (najszybciej narastający marker zawału) stężenie CK-MB mass w osoczu ma jeszcze jakąkolwiek wartość diagnostyczną, czy rokowniczą. W mojej pracy po analizie metodą regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku otrzymano wzrost szans zgonu wewnątrzzpitalnego o 5% na każdy wzrost stężenia CK-MB o 1ng/ml (OR:1,05, CI[1,02-1,09], p=0,0032) [Tabela 11]. Średnia wartość CK-MB w populacji pacjentów, którzy przeżyli wynosiła 7,89 ng/ml, podczas gdy w grupie która zmarła wartość średnia CK-MB wynosiła 17,82 ng/ml [Tabela 7]. Na drugim biegunie w stosunku do mojej analizy znajduje się badanie Cristina i wsp. którzy

w teście Chi-kwadrat Pearsona stwierdzili brak istotności statystycznej ($p=0,7$) między wartością CK-MB przy przyjęciu a śmiertelnością w polytraumie pacjentów z uszkodzeniem klatki piersiowej [98]. W tym samym badaniu stwierdzili, że istnieje też znacząco większe ryzyko śmierci (w ciągu 24 godzin od przyjęcia) u pacjentów z wyższymi wartościami troponin w teście Chi-kwadrat Pearsona ($p=0,002$) [98]. Badanie z powodu małej ilości chorych (33-ch) nie było analizowane metodą regresji logistycznej, a także dotyczyło bardzo wąskiej grupy pacjentów – stąd zapewne różnice w wynikach między naszymi pracami.

Niektórzy autorzy postulują, że badanie CK-MB w ogóle nie jest wystarczająco specyficzne by oceniać uraz serca i różnicować go z uszkodzeniem mięśni szkieletowych, tym samym podważając jego rolę w diagnostyce patologii mięśnia sercowego [99–102]. Jeszcze jedna praca stoi w sprzeczności z moim wynikami, Talsnes i wsp. na próbie 302 starszych (pow. 75lat) pacjentów ze złamaniem BKKU wykazał w regresji logistycznej jednoczynnikowej – brak związku zgonów wewnątrzszpitalnych ze wzrostem wartości współczynnika CK-MB/CK i samej wartości CK-MB [97]. Otrzymane w poszczególnych dniach od zabiegu (-1,0,+1,+4) wyniki 95% przedziałów ufności przekraczały w swoich zakresach oś jedności przy współczynniku istotności (p) wynoszącym odpowiednio 0,225, 0,413, 0,239, 0,620 czyli były niemiernie [97]. Jednakże Kovar i wsp. zbadali bardzo podobną do mojej grupę pacjentów z obrażeniami zarówno pod względem liczebności (328), selekcji (brak - badani byli kolejni pacjenci) i metody badawczej (analiza retrospektywna) [103]. Wyniki przedstawiono, jako krzywe Kaplana-Meyersa obrazujące poziom śmiertelności (w %) w czasie od zabiegu, dla poszczególnych (wzrastających) aktywności CK-MB. Najniżej schodząca krzywa (największa śmiertelność w danym okresie po zabiegu) dotyczyła najwyższej aktywności CK-MB przy przyjęciu [103]. Tym samym można więc uznać, że CK-MB może być pośrednim markerem rokowniczym przeżycia po zabiegach u pacjentów z obrażeniami, a zatem zgodne jest z wynikami analizy statystycznej w mojej pracy. Biorąc jednak pod uwagę wyniki innych autorów należy być ostrożnym w bardziej kategoriowych stwierdzeniach (o roli CK-MB w częstości powikłań u chorych z polytraumą), ponieważ zbyt wiele zmiennych jest tu niezbadanych.

Kreatynina osoczowa

W mojej pracy wynik jednoczynnikowej dostosowanej do płci i wieku regresji logistycznej wyniósł OR:1,30, CI[1,02-1,62], $p=0,032$ [Tabela 11]. Wynika z tego, że

wzrost stężenia kreatyniny osoczowej o 1 mg/dl zwiększa szansę na zgon wewnątrzszpitalny o 30% w grupie badanej w stosunku do grupy niższym jej stężeniu.

Niektóre doniesienia mówią o kreatyninie jako zastępczym wykładniku masy mięśniowej, a co za tym idzie postulują, że jej niski poziom w osoczu wynika z utraty masy mięśniowej i niedożywienia. Prace te wykazały większą śmiertelność u pacjentów z niską masą mięśniową po zabiegach traumatologicznych przekazywanych na OIOM [104]. Udy i wsp. dowiedli, że niski poziom kreatyniny osoczowej, od którego zaczyna wzrastać śmiertelność u pacjentów z obrażeniami to 0,68 mg/dl, a przy poziomach poniżej 0,34 mg/dl iloraz szans wynosi już 2,03 przy CI[1,86-2,21], $p=0,05$ [105]. Wynika z tego, że nie tylko wzrastający poziom kreatyniny (sugerujący uszkodzenie nerek) jest czynnikiem zwiększającym szansę zgonu okołozabiegowego ale również jej niska wartość wynikająca z niskiej masy mięśniowej, słabego metabolizmu fosfokreatyny lub dużej objętości wody ogólnoustrojowej, które to stany są związane z wielochorobowością (zwłaszcza starszych pacjentów). W moim badaniu chorzy, którzy przeżyli mieli średni poziom kreatyniny w osoczu 1,06 mg/dl, a ci którzy zmarli mieli średnio 1,78 mg/dl przy $p=0,0016$ [Tabela 7]. Oznacza to, że wyniki pacjentów, którzy przeżyli spełniają normy kreatyniny naszego dla naszego laboratorium (0,7-1,2 mg/dl), a zgony wystąpiły u chorych z wyraźnie wyższą wartością. Czy wzrost wynikał z dużego uszkodzenia mięśni po urazie, czy z niedostatecznej filtracji kłębuszkowej lub niedokrwienia nerki nie było przedmiotem badania i wymaga dalszych analiz. Czynniki te są na pewno ograniczeniem stosowania poziomu kreatyniny w predykcji zdarzeń niepożądanych w trakcie leczenia chorych z obrażeniami narządu ruchu.

W grupie prac analizujących wpływ uszkodzenia nerek (mechanicznego i funkcjonalnego w trakcie jakiegokolwiek obrażenia ciała) na śmiertelność wewnątrzszpitalną znalazła się praca Erikssona i wsp. Udowodnili oni w sposób statystycznie istotny, że przy obrażeniach ciała o ISS (Injury Severity Score) >40 [9] szansa na uszkodzenie nerek znacząco wzrasta (OR:3,64, CI[1,48-8,99], $p=0,005$) [106]. Natomiast Perkins i wsp. wykazali, że pacjenci z ostrym uszkodzeniem nerek (AKI-Acute Kidney Injury) doznany podczas wypadku charakteryzują się większą śmiertelnością od tych, u których nerki nie zostały uszkodzone w wyniku doznanych obrażeń [107]. Ta druga grupa ma zatem prawidłową wartość kreatyniny, a grupa pierwsza wręcz przeciwnie (OR^{AKI}:3,09, CI[2,12-4,53], $p<0,0001$) [107]. Po dostosowaniu OR^{AKI} do innych czynników prognostycznych (ISS, GCS, wyjściowy poziom mleczanów i kreatyniny) AKI stało się niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci

wewnątrzszpitalnej po zabiegu u pacjenta z obrażeniami po wypadku [107]. Podobne wnioski płyną z metaanalizy wielośrodkowej Harrois'a i wsp. gdzie OR wpływu AKI na śmiertelność wynosi 2,32 przy CI[1,39-3,85], $p=0,001$ a AKI jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu po dostosowaniu regresji logistycznej do ISS, poziomu mleczanów, bezpośredniego uszkodzenia nerek i wstrząsu hipowolemicznego [108]. W pracach analizujących niezależny od innych schorzeń wpływ wzrostu poziomu kreatyniny osoczowej przy przyjęciu na śmiertelność okołozabiegową można wyróżnić m.in. Laulund i wsp. którzy w metaanalizie piśmiennictwa w tym temacie wykazali powyższą zależność dla chorych ze złamaniem BKKU (OR:1,58, CI[1,25-1,99], $p=0,0001$ [109]. Do podobnych wniosków doszli także inni autorzy jak Lewis i wsp. w swojej pracy na 2209 pacjentach ze złamaniem kości udowej (OR:1,52, CI[1,17-1,96], $p=0,0001$ [110]. Również badacze ze Szwecji potwierdzili zależność, którą także ja uzyskałem w swoim badaniu - Mosfeld i wsp. uzyskali 2,8-krotny wzrost szans na zgon wewnątrzszpitalny wraz ze wzrostem stężenia kreatyniny (OR:2,84, CI[1,99-4,25], $p<0,001$ [111].

Hemoglobina Hb, erytrocyty RBC - Red Blood Cells, Hematokryt Hct - Hematocrite

Ilość erytrocytów, stężenie hemoglobiny i wartość hematokrytu są wartościami wzajemnie zależnymi od siebie i w predykcji powikłań powinny być rozpatrywane łącznie. Anemia wg WHO jest patologią układu czerwonekrwinkowego charakteryzująca się spadkiem liczby erytrocytów lub spadkiem stężenia hemoglobiny (poniżej 12g/dl u kobiet i poniżej 13g/dl u mężczyzn) albo spadkiem możliwości wiązania tlenu [112]. Niedokrwistości dzielimy na te związane z nieprawidłowym powstawaniem erytrocytów (niedobór żelaza, wit. B12, kwasu foliowego), utratą krwi (ostra, przewlekła) lub ich zbyt szybkim niszczeniem – niedokrwistości hemolityczne (hemoglobinopatie, allo i auto-immunologiczne) [95,113]. Pacjenci z niskimi parametrami morfologii krwi to codzienność oddziałów traumatologii. Nie jest niczym zaskakującym, że w tym opracowaniu korelacja szansy na zgon w grupie pacjentów z wyższymi wartościami (w stosunku do grupy odniesienia) RBC, Hb i Hct jest ujemna. Wyniki regresji logistycznej jakie uzyskałem dla każdego z powyższych parametrów hematologicznych to: $OR^{RBC}:0,34$, CI[0,20-0,60], $p=0,0002$, $OR^{Hb}:0,70$, CI[0,57-0,85], $p=0,0004$, $OR^{Hct}:0,88$, CI[0,81-0,94], $p=0,0005$ [Tabela 11]. Większość autorów prac o tej tematyce odnosi iloraz szans zgonu (OR) do grupy pacjentów z niższym od grupy kontrolnej poziomem wyników morfologii krwi przy przyjęciu. Nie dziwi zatem, że ich OR jest większe od 1

(zgodnie z przewidywaniami), jednakże potwierdzają oni moje założenie predykcyjne względem morfologii krwi w okresie pourazowym (czasem jednak w grupach badawczych o innym profilu). Daje się zauważyć w piśmiennictwie podział zainteresowań autorów na: analizujące wpływ anemii przy przyjęciu na śmiertelność pacjentów po złamaniach i zabiegach na BKKU i jej wpływ na pacjentów z jakimkolwiek innym obrażeniem w tym wielonarządowym. W pierwszej grupie możemy przytoczyć wynik Praetorius i wsp., którzy ocenili grupę chorych pow. 60 r życia uzyskując dostosowany do wieku i płci OR:1,22, CI[1,03-1,41], p=0,02 [91,114]. Sanz-Reigh i wsp. opracowując model predykcyjny szacujący możliwość przeżycia po złamaniu kości udowej w oparciu o dodatnią korelację z 5-cioma chorobami współistniejącymi odkryli również że, Hb<10g/dl także zalicza się do wartości zwiększających śmiertelność okołozabiegową 4-krotnie (OR:4, CI[1,6-9,5], p=0,003) [115]. Kovar i wsp. podzielili swoją badaną populację na chorych do 84 lat i powyżej 85lat (ze złamaniami w ok. BKKU), a następnie zaproponowali do analizy statystycznej trzy stopnie anemii wg WHO: łagodny 11-11,9 g/dl, umiarkowany 8-10,9 g/dl i ciężki <8g/dl [112,116]. Otrzymali oni dostosowany do wieku i płci OR odpowiednio OR^{łagodny}:1,5, OR^{umiar.}:2,6, OR^{ciężki}:3,6, dla p<0,005 [116]. Z czego wynika progresja śmiertelności wraz spadkiem poziomu hemoglobiny. Wyniki badań Yombi i wsp. nad starszymi (średni wiek 81 lat) pacjentami po złamaniu BKKU, wykazały większą śmiertelność w ciągu jednego roku u tych pacjentów, którzy mieli Hb przy przyjęciu poniżej 12g/dl [117]. Czyni to ten parametr morfologii krwi kluczowym w premedykacji i dopuszczeniu pacjenta do zabiegu, jednakże większość autorów ocenia tylko ludzi starszych, przez co jego wartość prognostyczna dla całej populacji jest znacznie ograniczona. W mojej pracy badani i kwalifikowani do zabiegu byli wszyscy dorośli pacjenci, którzy trafili na naszą izbę przyjęć w czym upatruje wartość praktyczną tej analizy. W drugiej grupie piśmiennictwa opisującej wpływ stężenia Hb na śmiertelność w przypadku każdego obrażenia (poza mózgowym), znajdują się prace, które daleko wykraczają poza dobór grupy pacjentów w mojej dysertacji. Mają także większe zastosowanie praktyczne dla innych, niż chirurgia ortopedyczna i urazowa specjalności. Ilość chorych w grupie badanej przekracza czasem 1000-krotnie wielkość mojej grupy. Można tu wyróżnić Jana Macleod'a i wsp., którzy badali wpływ patologicznych poziomów podstawowych badań laboratoryjnych na śmiertelność wewnątrzszpitalną w polytraumie. Poziom hemoglobiny okazał się jednym z niezależnych i potencjalnie odwracalnym czynnikiem prognostycznym dla zgonu okołozabiegowego chorego z obrażeniami (OR:1,69, CI[1,23-2,31], p=0,05) [118].

Wśród ponad 227 tys. pacjentów spośród których ponad 69 tys. miało anemię przed zabiegiem operacyjnym (nie sercowym) Musallam i wsp. wyodrębnili grupę pacjentów operowanych z powodu obrażeń narządu ruchu (10758 pacjentów). Anemia zwiększała śmiertelność w 30 dniowej perspektywie po zabiegu o 42% (OR:1,42, CI[1,31-1,54], $p=0,0001$) [119]. Co ciekawe w tym badaniu dostosowany do płci i wieku OR jest większy (OR:1,45) dla łagodnej anemii i mniejszy (OR:1,24) dla umiarkowanej i ciężkiej [119]. Oznacza to możliwość odwrócenia tego trendu przy relatywnie niskich kosztach, już przy niewielkich zaburzeniach stężenia hemoglobiny w trakcie transportu lub przyjęcia na SOR. Jeszcze większą bazę pacjentów analizowali Saager i wsp., gdzie z 971 tys. chorych do badania zakwalifikowano 574 tys. z których 145 tys. miała anemię przed przyjęciem i zabiegiem operacyjnym. Otrzymano ponad 4,5-krotny wzrost szansy na zgon u chorych z anemią ($OR^{niedost.}:4,69$ CI[4,01-5,49], $p=0,05$) [120]. Po dostosowaniu go do chorób współistniejących z obrażeniami i mogącym mieć wpływ na stężenie Hb uzyskano $OR^{dost.}:1,24$, CI[1,10-1,40], $p=0,05$ co świadczyło w tej metaanalizie o słabym związku anemii z śmiertelnością wewnątrzzpitalną [120]. Analizując te prace można by zacząć wątpić w niezależną wartość prognostyczną poziomu hemoglobiny. Dlatego niektórzy badacze w swoich metaanalizach próbowali dojść do jakiegoś konsensusu, przykładem jest tu Fowler i wsp. gdzie na podstawie 24 artykułów wyliczyli dostosowany do płci i wieku OR dla hemoglobiny: 2,9, CI[2,30-3,68], $p<0,001$ [121]. Również współistniejąca anemia związana jest w ich pracy dodatnio skorelowana ze zwiększoną szansą na przetoczenie RBC (OR:5,04, CI[4,12-6,17], $p<0,001$) [121].

Następną grupę prac stanowią te, w których autorzy zajmują się analizą wpływu niskich wartości RBC i potrzebnych wówczas przetoczeń krwi na śmiertelność wewnątrzzpitalną. Pierwszym przykładem może być tu praca Kenji Inaby i wsp. gdzie na 25599 pacjentów z obrażeniami, 1236 z nich otrzymało łącznie w trybie nagłym nieskrzyżowane (O Rh+ i O Rh-) 5166 j. KKCZ (koncentrat krwinek czerwonych). Po dostosowaniu ilorazu szans zgonu tej grupy do: wieku, płci, GSC, AIS, ISS i SBP przy przyjęciu; transfuzja nieskrzyżowanej krwi powyższych grup okazała się niezależnym czynnikiem rokowniczym zgonu (OR:2,15, CI[1,58-2,94], $p<0,001$) [122]. Niektórzy poszli jeszcze dalej i zbadali w jakim stopniu sama transfuzja w odpowiedzi na niski poziom RBC zmienia szanse zgonu w wybranych grupach pacjentów obarczonych zdefiniowanym współczynnikiem śmiertelności. Perel i wsp. w swoim doniesieniu oparli się o dane 20127 pacjentów z krwawieniem w wyniku obrażeń ciała z 274 szpitali w 40 krajach (badanie CRASH-2). Po stratyfikacji grup ryzyka zgonu w ciągu 30-dni od

zabiegu na 4 przedziały (ryzyko zgonu <6%, 6%-20%, 21%-50%, >50%) otrzymali zaskakujące wyniki ilorazu szans zmuszające do przemyśleń. W przypadku grup ryzyka zgonu <6% i 6%-20% było to odpowiednio: (OR:5,4, CI[4,08-7,13], $p<0,0001$) i (OR:2,31, CI[1,96-2,73], $p<0,0001$) czyli wartości przewidywalne w świetle zarówno tej pracy jak i innych danych z piśmiennictwa [123]. Jednakże dla dalszych grup ryzyka zgonu (21%-50% i >50%) były to już wartości odpowiednio: (OR:0,92, CI[0,92-1,08], $p=0,31$) i (OR:0,59, CI[0,47-0,74], $p<0,0001$) świadczące jasno o tym, że w przypadku grup o przewidywanej większej niż 21% śmiertelności potrzeba transfuzja ma wpływ zmniejszający ryzyko zgonu. Stan pacjenta z większym ryzykiem zgonu jest tak zły, że transfuzja relatywnie mniej zmienia tu OR zgonu, a jeżeli już to obniża go – ratując życie.

W przypadku stanów mniej zagrażającym powikłaniom śmiertelnym potrzeba podania KKCZ jasno mówi o tym, że pacjent jest w grupie zagrożonej zwiększoną śmiertelnością. Ponieważ w mojej pracy oceniana była grupa z większym poziomem erytrocytów i nie była badana śmiertelność 30-sto dniowa trudno porównać te wyniki. Jednak zakres wniosków skłania do rozważenia kiedy transfuzja przynosi korzyści, a kiedy jest niebezpieczna dla przeżycia. Huang i Dunham twierdzą w swoim przeglądzie piśmiennictwa, że w grupie pacjentów z obrażeniami ciała hemodynamicznie niestabilnych (ISS>16) śmiertelność u tych po transfuzji wynosiła 27,6% natomiast u części bez transfuzji 32% ($p=0,343$) [124].

Biorąc pod uwagę fakt niskiej istotności statystycznej powyższego wniosku z metaanalizy, jak również niewielką różnicę procentową w śmiertelnościach obu grup poszkodowanych można założyć, że nie ma istotnej statystycznie różnicy między nimi. Podobnie w analizie chorych po zabiegach ortopedycznych w pracy Smilowitz'a i wsp. gdzie potrzeba transfuzji zwiększająca 4-krotnie ryzyko zgonu okołozabiegowego (OR:3,98, CI[2,47-6,34], $p=0,0015$) jest zależna od stopnia ciężkości anemii [90,91,125]. W próbie pacjentów bez anemii w powyższej pracy otrzymujemy tu OR:4,41 dla pacjentów z łagodnym stopniem anemii OR:2,27 i z postacią ciężką OR:0,81 dla $p=0,0015$ [90,91,116,125]. Powyższe analizy wprowadziły potrzebę określenia wartości hemoglobiny przy której należy rozważać toczenie krwi w odpowiedzi na jej utratę w skutek doznanych obrażeń po urazie. Ponieważ jak wynika z powyższej analizy w początkowych stadiach anemii transfuzja zwiększa śmiertelność, podczas gdy przy ciężkiej formie anemii jest lekiem znacznie zwiększającym przeżycie.

Carson i wsp. zaproponowali wartość graniczną toczenia krwi na 7 g/dl Hb i 8 g/dl w przypadku występowania objawów klinicznych niedotlenienia i hipowolemii

[126]. Wyjątkiem od tego postępowania są oczywiście chorzy zaadaptowani w wyniku innych chorób do niskich wartości hemoglobiny. Zakładając, że potrzeba toczenia krwi determinuje śmiertelność okołoperacyjną (vide poprzednie prace) warto przyjrzeć się opracowaniom analizujących ten temat w odniesieniu do operacyjnie leczonych złamań i obrażeń wielonarządowych. Problem ten podjęli Brown i wsp. u pacjentów leczonych wstępnie transfuzją w lotniczym pogotowiu ratunkowym. Uzyskali iloraz szans zgonu dostosowany do wieku, częstości oddechów, SBP i mechanizmu urazu (OR:4,91, CI[1,51-16,04], $p=0,01$) świadczący o prawie 5-co krotnym wzroście śmiertelności po przetoczeniu KKCZ [127]. Dai i wsp. postulują, podobnie jak ja, że wyższy poziom hemoglobiny przy przyjęciu pacjenta ze złamaniem kości zmniejsza szansę na zgon wewnątrzszpitalny (OR:0,883, CI[0,848-0,920], $p<0,05$ [128]. W przypadku złamań BKKU Madsen i wsp. doszli do wniosku, że prawdopodobieństwo przetoczeń spada wraz ze wzrostem wartości Hb przy przyjęciu OR:0,34, $p<0,0001$ w przypadku potrzeby przetoczenia 1-4j. KKCZ i OR:0,48, $p<0,0001$ w przypadku konieczności przetoczenia więcej niż 4 j. KKCZ [129]. Mniej przetoczeń oznacza mniejsze obrażenia co przy większej wartości Hb przekłada się na niższą śmiertelność okołozabiegową.

Wartość hematokrytu ulega podwyższeniu w nadkrwistościach pierwotnych (czerwienica prawdziwa) i wtórnych (wysoki poziom erytropoetyny w przebiegu chorób nerek, przewlekłe choroby płuc i przebywanie na dużych wysokościach). Natomiast jego wartość spada w niedokrwistościach wywołanych nagłą utratą krwi lub w stanach przewodnienia pacjenta płynami [113,130]. Ponieważ wartość Hct jest pochodną objętości hemoglobiny i liczby krwinek czerwonych Nijboer i wsp. twierdzą, że nie ma sensu rozpatrywać ich oddzielnie. Współczynnik korelacji liniowej Pearsona (między Hb i Hct) wyniósł w ich badaniu 0,99 przy $p=0,001$. Wykazuje to tak silny liniowy związek Hb i Hct, że wystarczyłoby określenie jednego z tych parametrów u pacjentów z obrażeniami by na podstawie jego wyniku podejmować decyzje [61,131]. Hematokryt jest wartością łatwiejszą do zbadania w warunkach braku analizatorów biochemicznych (np. na misjach wojskowych, w warunkach klęsk żywiołowych czy miejscach niedostępnych geograficznie) dlatego w wielu przypadkach lekarze posługują się właśnie nim przy ocenie pacjentów po wypadkach. Zależność śmiertelności pooperacyjnej (jak również ciężkich incydentów sercowych) od wahań poziomu hematokrytu postanowili zbadać Wu i wsp. w pracy na 310 tys. weteranach wojskowych powyżej 65 roku życia [132]. Uzyskali wynik mówiący, że każdy punkt procentowy powyżej lub poniżej normy Hct (39%-50,9%) powoduje wzrost 30-dniowej śmiertelności o 1,6%, 95%CI[1,1%-

2,2%] [132]. Równocześnie dostosowany OR wzrasta znacznie po przekroczeniu założonych granicznych norm Hct 39%-50,9% [132]. Przykładowe dwa przeciwległe przedziały hematokrytu mają $OR^{33\%-35,9\%}:1,22$, $CI[1,10-1,36]$, $p<0,05$ i $OR^{pow.54\%}:1,56$, $CI[1,06-2,31]$, $p<0,05$ [132]. W mojej pracy oceniałem populację chorych w wieku powyżej 18 lat bez podziału na zakresy hematokrytu i ich wpływu na śmiertelność. Wyższa wartość hematokrytu o 1% w mojej analizie obniżała szanse na zgon okołozabiegowy o 12% ($OR:0,88$, $p=0,0005$). Praca Wu i wsp. stwarza tu pole do dalszej analizy wykładników anemii lub policytemii dla poszczególnych punktów odcięcia wartości hematokrytu. Różnice w wynikach Wu i wsp. w stosunku do mojej analizy tłumaczą inną populacją wiekową chorych, znacznie większą ich ilością i badaniu śmiertelności 30-sto dniowej, a nie wyłącznie wewnątrzszpitalnej.

Ponieważ w ciągu pierwszych 12 h po wypadku wartość Hct nie zmienia się z powodu jednoczesnej utraty osocza i elementów morfotycznych krwi, ocena Hct przy przyjęciu nastrocza znaczne trudności interpretacyjne. Pomimo łatwości jego zbadania wartość Hct nie jest traktowana jako marker utraty krwi we wczesnym okresie pourazowym [96,113,133]. Opinie tę próbuje podważyć w swoim badaniu klinicznym Thorson i wsp. w którym przedstawili oni lepsze właściwości predykcyjne Hct w stosunku do SBP w przypadku oceny potrzeby do transfuzji. Potrzeba podania krwi w okresie przyjęcia na SOR pacjenta z obrażeniami była w ich badaniu lepiej skorelowana (Pearson $r=-0,45$) z niską wartością hematokrytu, niż z niską wartością ciśnienia skurczowego krwi (Pearson $r=-0,32$) [134]. Badana przy przyjęciu wartość Hct miała także większą czułość i specyficzność w stosunku do SBP odpowiednio AUC (0,71 vs 0,64) [134]. Szansa podania KKCZ rosła o 22% na każdy procent spadku wartości Hct w tym badaniu ($OR:0,78$, $CI[0,74-0,80]$, $p=0,001$), co związane było z hipotensją, wstrząsem, większą utratą krwi i wzrostem śmiertelności wewnątrzszpitalnej [134].

Pomimo tego, że nie każdy spadek poziomu Hct skutkuje pogorszeniem rokowań i wymaga transfuzji KKCZ to wartość hematokrytu ciągle jest ważnym markerem utraty płynów w powikłaniach krwotocznych u pacjentów z obrażeniami. Jak wykazano powyżej (Kovar i wsp.) stopień nasilenia anemii z jakim są przyjmowani pacjenci do zabiegu ściśle determinuje wzrost śmiertelności bez względu na wiek i płeć. Duży udział w tych wynikach mają wiek pacjenta, wielkość obrażeń, wielochorobowość i wyjściowe parametry morfologii krwi przy kwalifikacji do zabiegu. W mojej analizie każde obniżenie poziomu RBC, Hct i Hb skutkowało pogorszeniem rokowań. W badaniach innych autorów (Smilowitz i wsp.) OR powikłań terminalnych maleje wraz ze spadkiem

wyjściowej wartości Hb i Hct które są u nich rozpatrywane łącznie. Skoro spadek stężenia Hb jest tak wyraźnie związany ze śmiertelnością w początkowej kwalifikacji pacjenta z obrażeniami do zabiegu operacyjnego, powinno się zwrócić na niego baczniejszą uwagę jako czynnika potencjalnie łatwo odwracalnego.

Współczynnik zmienności rozkładu objętości erytrocytów, RDW-CV - Red Blood Cell Distribution Width - Coefficient of Variation

RDW jest miarą rozkładu objętości erytrocytów – anizocytozy. Jest pochodną MCV (mean corpuscular volume) średniej objętości krwinki czerwonej i wyliczany jest z wzoru: $RDW [\%] = \frac{SD}{MCV} \times 100\%$, gdzie SD (Standard Deviation) to odchylenie standardowe rozkładu objętości krwinki czerwonej [133]. Prawidłowa wartość RDW-CV dla naszego laboratorium to 11% - 16%, a dla MCV 80-101 fl. Wartości RDW bliskie dolnej granicy normy świadczą o homogenności krwinek czerwonych, natomiast wysokie wartości RDW mówią nam o wysokiej heterogenności w populacji erytrocytów [113].

W moim badaniu iloraz szans zgonu wewnątrzszpitalnego dla podwyższonych wartości RDW-CV w stosunku do grupy i niższej wartości wynosi OR:1.30, CI[1,08-1,55], $p=0,0056$ [Tabela 11]. Po konwersji OR do współczynnika ryzyka HR_{ratio} (Hazard Ratio) $HR \approx 1,30$ (1,2996) dlatego będziemy odnosić się w tej części dyskusji (na potrzeby tego opracowania) do przybliżonej wartości HR_{ratio} dla mojego badania [60,61,90,91]. Z danych w piśmiennictwie wnoszę, iż wielu autorów pokłada wielkie nadzieje prognostyczne w tym, jakże często pomijanym w rozważaniach, parametrze opisującym krwinki czerwone. Część autorów skupiła się na prognozowaniu powikłań śmiertelnych na podstawie wartości RDW-CV przy przyjęciu, niezależnie od tego czy pacjent będzie operowany, czy nie. Należą do nich m.in. Perlstein i wsp. którzy w pracy na 15852 dorosłych pacjentach wykazali, że przyrost RDW o 1-SD (0,98) powoduje wzrost ryzyka śmierci (z każdego powodu) o 23% po dostosowaniu do płci, wieku i chorób współistniejących $HR:1,23$, CI[1,18-1,28], $p=0,001$ [135]. Natomiast Majercik i wsp. uzyskała wyniki ryzyka zgonu w ciągu jednego roku dla kobiet $HR:1,22$, CI[1,17-1,28], $p<0,001$ i mężczyzn $HR:1,27$, CI[1,20-1,35], $p<0,001$ na każdy 1% wzrostu RDW-CV. Równocześnie postulując dołączenie badania RDW-CV do protokołu skali TRISS [136]. W podsumowującej dane z siedmiu ośrodków pracy Patela i wsp. analiza RDW-CV przy przyjęciu 11827 pacjentów z obrażeniami wykazała wzrost ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego (z każdego powodu) o 14% na każdy 1% wzrostu RDW-CV.

Dostosowany do płci, wieku i chorób współistniejących współczynnik ryzyka wyniósł $HR_{ratio}:1,14$, $CI[1,11-1,17]$, $p<0,001$ [137]. W tej samej pracy nawet wśród 1603 dorosłych pacjentów nie obciążonych żadnymi chorobami dostosowany HR związany był silnie ze śmiertelnością wewnątrzzpitalną $HR:1,32$, $CI[1,21-1,44]$, $p=0,001$ [137].

Druga grupa autorów poddała analizie wpływ wysokich wartości (pow. 15,7%) RDW na śmiertelność wewnątrzzpitalną, 30 dniową i roczną po zabiegach ze wskazań nagłych. Wśród nich jest Garbharran i wsp. którzy wykazali niezależny związek pomiędzy RDW-CV przy przyjęciu, a krótko i długoterminową śmiertelnością po operacjach na BKKU. $HR_{ratio}^{wewn.szpital.}:1,119$, $CI[1,000-1,253]$, $p=0,05$, $HR_{ratio}^{120-dniowa-śmier.}:1,134$ $CI[1,047-1,227]$, $p=0,004$, $HR_{ratio}^{1-roczna-śmier.}:1,131$, $CI[1,067-1,199]$, $p<0,001$ zależność ta utrzymuje wysoki poziom istotności statystycznej nawet w przypadku pacjentów bez rozpoznania anemii po urazie [138]. W retrospektywnym badaniu 97443 pacjentów przyjętych do zabiegów chirurgicznych anestezjologów z Singapuru wykryli silną zależność statystyczną między anemią mikrocytarną przy przyjęciu ($OR:17.98$, $p<0,001$), a podwyższonym poziomem ($>15,7\%$) RDW-CV [139]. Jednocześnie ten sam zespół uzyskał wynik silnie uzależniający śmiertelność w ciągu jednego roku po zabiegu operacyjnym ze wskazań nagłych od wyższej wartości RDW-CV; dostosowany do wieku i płci $HR_{ratio}:1,62$, $CI[1,49-1,76]$, $p<0,001$ [139].

Grupa ortopedów z Chin poszła jeszcze dalej w wieloletniej ocenie powikłań śmiertelnych po złamaniach w okolicy stawu biodrowego i zbadała okres dwu i czteroletni po zabiegu. Po dostosowaniu współczynnika ryzyka zgonu (przy podwyższonej wartości RDW-CV) do wieku, MCV, Hb przy przyjęciu i chorób współistniejących uzyskali zależność $HR_{ratio}^{2lata-śmier.}:1,183$, $CI[1,017-1,376]$, $p=0,029$, $HR_{ratio}^{4lata-śmier.}:1,244$, $CI[1,052-1,471]$, $p=0,011$ [140]. Po wyizolowaniu grupy chorych bez anemii przy przyjęciu efektu wpływu podwyższonej wartości RDW-CV na śmiertelność był jeszcze bardziej znaczący $HR_{ratio}^{2lata-śmier.}:1,341$, $CI[1,095-1,643]$, $p=0,005$ i $HR_{ratio}^{4lata-śmier.}:1,345$, $CI[1,071-1,688]$, $p=0,011$ [140]. Wynika z tego możliwość zastosowania RDW-CV jako laboratoryjnego markera ryzyka powikłań w złamaniach BKKU. W mojej pracy, przy o wiele mniejszej liczbie pacjentów uzyskano w jednoczynnikowej dostosowanej regresji logistycznej podobną szansę zgonu w okresie okołozabiegowym przy $p<0,05$. Można wobec tego powiedzieć, że rola RDW-CV w predykcji powikłań pozabiegowych staje się coraz większa, a parametr ten powoli zyskuje rolę takich podstawowych parametrów jak Hb czy GCS w kwalifikacji do zabiegu.

Przekraczająca zakres referencyjny wartość RDW-CV reprezentuje kumulację patofizjologicznych zmian zachodzących w organizmie pod wpływem wieku lub/i obrażeń. W przeglądzie piśmiennictwa wydaje się, że RDW-CV=15,7% staje się wartością graniczną wzrostu ryzyka powikłań w ocenie nie tylko pacjenta obrażeniami lecz również z każdą inną chorobą.

Saturacja krwi - SO_2

Saturacja określa stopień wysycenia hemoglobiny tlenem – wyrażany w procentach do całkowitej pojemności Hb do wiązania tlenu. Pomiar wykonuje się pulsoksymetrem który mierzy absorpcję światła przez oksyhemoglobinę. Prawidłowa wartość powinna być większa niż 95%. W moim badaniu wzrost wartości saturacji o 1% w stosunku do grupy o niższej saturacji związany jest ze spadkiem ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego o 18% (OR:0,82, CI[0,70-0,95], $p=0,0082$) [Tabela 11]. W trakcie badań Sartorius i wsp. nad walidacją skali mGAP, pacjenci którzy nie przeżyli leczenia szpitalnego przyjmowani byli ze średnim wynikiem saturacji 91% ($p<0,001$) w przeciwieństwie do grupy która przeżyła u których średnia saturacja wynosiła 98% ($p<0,001$) [67]. Zaskakujące rezultaty i całkowicie odmienne od moich uzyskali w swojej pracy Jeong i wsp., porównując przydatność nowej skali urazowej NTS (New Trauma Score) ze skalą RTS. Zamiast saturacji (występującej w NTS), w RTS mierzona jest częstość oddechów. W regresji logistycznej wieloczynnikowej dostosowanej do GCS i SBP badającej szansę zgonu uzyskano dla spadku SO_2 o 1% $OR^{SO_2}:1,07$, CI[1,04-1,09], $p<0,001$ i dla RR $OR^{RR}:1,01$, CI[0,96-1,04], $p=0,974$ [141]. Wynika z tego, że RR nie może być prognostykiem śmiertelności (całkowity brak istotności statystycznej w tym badaniu), zatem wpływa negatywnie na właściwości predykcyjne skali RTS w stosunku do NTS. Natomiast spadek wartości SO_2 wpływa na zwiększenie śmiertelności w grupie badanej.

Znaczną różnicę w tej analizie względem mojej tłumaczę brakiem dostosowania OR^{SO_2} do płci i wieku, a także brakiem danych o saturacji u 105 pacjentów w badaniu (ok. 5% grupy) co mogło zaburzyć obliczenia. Zaznaczyć należy jednak, że większość doniesień pokrywa się we wnioskach z moją analizą jak np. Hosking i wsp. badając stabilnych hemodynamicznie ($MAP\geq 70\text{mmHg}$) pacjentów z obrażeniami i dostosowując OR do skali NISS otrzymali oni wynik $OR^{SO_2}:0,92$, CI[0,87-0,99], $p=0,04$ [142]. Z kolei Da Costa i wsp. badając 256-ciu pacjentów z polytraumą w Sao Paulo uzyskali średnie wyniki $SO_2=96,37\%\pm 3,83$ u tych chorych którzy przeżyli i $SO_2=93,44\%\pm 9,34$ dla tych

którzy nie przeżyli hospitalizacji ($p<0,001$), równocześnie dostosowany OR wyniósł 0,988, CI[0,981-0,995], $p<0,001$ [78]. W mojej analizie chorzy którzy przeżyli mieli średnio $97,13\pm 2,1$ saturacji, a ci którzy nie przeżyli średnio $94,97\pm 2,66$ przy $p<0,0001$ [Tabela 7]. Markopoulou i wsp. analizując pacjentów z SOR z obrażeniami ciała ustalili, że ci którzy mieli $SO_2<96\%$ mieli większą szansę na powikłanie śmiertelne okołozabiegowo niż grupa z większą wartością saturacji, OR:1,389, CI[0,891-2,168], $p<0,05$ [143]. W mojej pracy badałem wpływ wzrostu (a nie spadku) SO_2 na szanse zgonu wewnątrzzpitalnego (OR:0,82) dlatego pomimo różnicy w wartości wynik Markopoulou i wsp. zgadza się w swym sensie statystycznym z moimi spostrzeżeniami.

Skala śpiączki Glasgow, GCS - Glasgow Coma Scale

Klasyfikacja chorego w skali śpiączki Glasgow okazała się w mojej pracy niezależnym od płci i wieku czynnikiem zmniejszającym śmiertelność z każdym wzrostem swej wartości. Świadczą o tym wyniki regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku: GCS (OR: 0,49, CI [0,34-0,71], $p=0,0002$), GCS odpowiedź ruchowa (motor GCS) - (OR: 0,31, CI [0,15-0,64], $P=0,0017$), GCS odpowiedź słowna (verbal GCS) – (OR: 0,25, CI [0,12-0,53], $p=0,0002$), GCS otwieranie oczu (eyes GCS) - (OR: 0,22, CI [0,07-0,71], $p=0,0106$) [Tabela 11]. Wynika z tego, że z każdym wzrostem GCS o jednostkę ryzyko zgonu wewnątrzzpitalnego maleje o 51%. Większą wartość rokowniczą śmiertelności na jednostkę składowych GCS w stosunku do ogólnego wyniku GCS tłumaczę większym zakresem punktacji w GCS. W wielu pracach porównujących poszczególne skale urazowe w ocenie śmiertelności okołoperacyjnej autorzy posługują się krzywymi ROC i polem pod nimi AUC celem ich walidacji. W niniejszej pracy także została przeprowadzona odpowiednia ocena dopasowania modelu skali GCS i wszystkich jej składowych w ocenie śmiertelności okołoperacyjnej aby porównać wyniki z innymi autorami [Tabela 13]. Zgodnie z wynikami analizy pola pod krzywą ROC (AUC) w mojej pracy - GCS jest lepszym i bardziej zaufanym modelem oceny śmiertelności w stosunku do jej skal cząstkowych: (AUC GCS=0,851, 95%CI[0,804-0,891], (Standard Error – błąd standardowy) SE=0,03), (AUC motor GCS= 0,836, 95%CI[0,788-0,878], SE=0,03), (AUC verbal GCS=0,845, 95%CI[0,798-0,886], SE=0,03), (AUC eyes GCS=0,826, 95%CI[0,777-0,869], SE=0,03) [Tabela 13].

Skala GCS została opracowana przez angielskich neurochirurgów G.Teasdale'a i B.Jennett'a celem szybkiej obiektywnej oceny rozległości uszkodzeń mózgu u pacjenta z obrażeniami ciała [144]. Jej rozwinięcie w postaci ww. skal cząstkowych (związanych

z oceną motoryki 1-6 pkt, otwierania oczu 1-4 pkt i mowy 1-5 pkt) zdaje się dostarczać więcej informacji związanych z przebiegiem pourazowym pacjenta w szpitalu niż skala ogólna GCS [145]. W przeciwieństwie do mojej pracy Osler i wsp. uważają, że GCS daje wiarygodne wyniki oceny śmiertelności wewnątrzszpitalnej tylko dla pacjentów ze współistniejącym obrażeniem mózgu [146]. Według pracy Oslera i wsp. chorzy z obrażeniem ciała i $GCS < 8$ mają dwukrotnie większe prawdopodobieństwo zgonu jeżeli doznają równocześnie uszkodzenia mózgu [146]. W przypadku $GCS > 8$ ryzyko śmierci w obu grupach jest podobne [146]. Perkins i wsp. badając wpływ ostrego uszkodzenia nerek na śmiertelność pacjentów leczonych w centrum urazowym stwierdzili, że wzrastająca wartość GCS przy przyjęciu powoduje zmniejszenie śmiertelności o 23% na każdą jednostkę GCS ($OR: 0,77$, $CI[0,75-0,80]$, $p < 0,0001$) [107].

W moim badaniu GCS miało wpływ na zmniejszenie śmiertelności niezależnie od chorób jakimi byli obarczeni chorzy z obrażeniami przyjmowani na nasz SOR. Sim i wsp. w swoim artykule wysunęli hipotezę, że GCS z pośród wielu innych predyktorów (wiek, SBP, ISS, AIS > 4) jest najsilniejszym z nich w przypadku wartości GCS spadających poniżej 8 ($OR: 6,223$, $CI[4,181-9,282]$, $p < 0,001$) [147]. Także inni badali możliwości predykcyjne skali GCS w obrażeniach innych niż mózgowie. Jednym z przykładów jest tu Marini i wsp. którzy badali wpływ ilości złamanych żeber na śmiertelność 1188 pacjentów przyjętych na SOR [148]. Wynik był zaskakujący, gdyż dodatnio korelujący wpływ ilości złamanych żeber był obserwowany w bardzo niskim zakresie szans ($OR: 1,062$, $p = 0,05$) i to dopiero powyżej 65 roku życia, a głównym czynnikiem mającym znaczenie rokownicze (niezależnie od płci i wieku) była skala GCS ($OR: 0,9$, $CI[0,848-0,961]$, $p = 0,05$) [148]. W polytraumie, którym to zagadnieniem zajęli się da Costa i wsp. jednym z kilku parametrów badania mających wpływ na śmiertelność była skala GCS. Wynik był uśredniony: z miejsca zdarzenia, SOR, 3h po przyjęciu, 24h po przyjęciu i wyniósł $OR: 0,98$, $CI[0,97-0,99]$, $p < 0,001$ [78]. Ponieważ w moim badaniu nie ma podziału na kilka konkretnych punktów czasowych stąd znaczna różnica w wartości OR, jednak ogólna korelacja zgadza się z niniejszą pracą.

Nie stwierdziłem istotnych różnic w wynikach między moją pracą a Sartorius i wsp., którzy mając 4-krotnie większą kohortę uzyskali wartość prognostyczną śmiertelności skali GCS na poziomie $OR: 0,71$, $CI[0,68-0,74]$, $p = 0,05$ na każdy punkt GCS [67]. W trakcie porównywania skuteczności oceny śmiertelności okołooperacyjnej przy użyciu skal GCS i skali oceny świadomości FOUR (Full Outline of Unresponsiveness score) Ghelichkhani i wsp. badali wpływ punktu czasowego w którym była dokonana

ocena wartości poszczególnych skal na wartość ilorazu szans wystąpienia zgonu [149]. Uzyskano wynik który uprawnia do wniosku, że wartość prognostyczna GCS rośnie wraz z czasem po którym oznaczamy GCS od momentu urazu, jest to odpowiednio (OR dostosowany do wieku, SBP i SO_2): ($OR_{\text{przy przyjęciu}}$:0,72, $CI[0,53-0,98]$, $p=0,04$), ($OR^{p0}_{6\text{godz.}}$:0,57, $CI[0,38-0,86]$, $p=0,007$), ($OR^{p0}_{12\text{godz.}}$:0,28, $CI[0,10-0,76]$, $p=0,01$), ($OR^{p0}_{24\text{godz.}}$:0,21, $CI[0,06-0,75]$, $p=0,02$) [149]. Biorąc pod uwagę same poziomy istotności statystycznej można by powiedzieć, że bardziej godne zaufania są wyniki GCS określone przynajmniej 6 godz. po przyjęciu do szpitala niż wcześniejsze i na nich powinniśmy (zgodnie z powyższą analizą) opierać wnioskowanie na temat śmiertelności wewnątrzzpitalnej. Tego typu analizy i badania zabrakło w mojej pracy, jednakże wtedy musiałyby być to monotematyczna analiza tylko skali GCS, a nie jest to jedyny parametr badany u pacjenta z obrażeniami przy przyjęciu który jest analizowany w tej pracy.

Krzywe ROC badają własności modelu predykcyjnego który reprezentuje tutaj skala GCS. Pozwalają one na równoczesny opis graficzny czułości i swoistości takiego modelu, a pole pod krzywą ROC (AUC- Area Under Curve) daje możliwość porównania innych modeli predykcyjnych z naszym i ocenia trafność naszej analizy [61,150]. W piśmiennictwie jednym z największych pól pod krzywą ROC w ocenie śmiertelności pacjentów z obrażeniami ciała uzyskała skala GCS w pracy Cevika i Abu-Zidana $AUC=0,915$, $p<0,0001$ i $OR:0,698$, $CI[0,611-0,797]$, $p<0,0001$ [151]. Podobny wynik do mojego ($AUC=0,851$) uzyskali autorzy nowej skali urazowej PTS (Physiologic Trauma Score), Kuhl i wsp. po przebadaniu 9539 pacjentów z obrażeniami uzyskali wynik AUC dla GCS 0,86, $CI[0,833-0,880]$, $SE=0,01$ [152]. Z racji bardzo licznej (ponad 30 krotnie niż moja) kohorty autorzy uzyskali znacznie węższy niż moim badaniu przedział ufności i mniejszy błąd standardowy (SE). Wynik ten poniekąd sankcjonuje moją analizę pomimo jej mniejszej skali [Tabela 13].

Niektórzy autorzy próbują wykorzystać skalę cząstkową odpowiedzi ruchowej mGCS niejako w zastępstwie oryginalnej skali GCS. Wynika to z łatwości oceny mGCS. Próbę analizy i walidacji mGCS podjęli analizując dane 9816 pacjentów Beskind i wsp. uzyskując bardzo dobrą czułość i specyficzność w przewidywaniu śmiertelności dla skali cząstkowej mGCS $AUC=0,888$, $CI[0,864-0,913]$ w porównaniu do GCS $AUC=0,899$, $CI[0,874-0,923]$ [153]. Niewiele gorszą różnicę w walidacji modelu mGCS do GCS uzyskali w swojej metaanalizie Chou i wsp. mGCS $AUC=0,855$, $CI[0,822-0,888]$ i GCS $AUC=0,877$, $CI[0,847-0,906]$ [154]. W jego opracowaniu skala cząstkowa mGCS nie cieszy się jednak już taką mocą trafności przewidywania powikłań terminalnych jak

ogólna skala GCS, podobne wnioski można także wysnuć z analiz AUC dla GCS zawartych w tej pracy [Tabela 13].

Udar

W obecnym opracowaniu fakt, że przy przyjęciu pacjent miał objawy udarowe lub udar w wywiadzie powoduje ponad 3-krotne zwiększenie ryzyka wewnątrzszpitalnych powikłań terminalnych (OR:3,66, CI[1,45-9,22], $p=0,0059$) [Tabela 12]. Chorzy z niedowładami narządu ruchu spowodowanymi zmianami udarowymi narażeni są na odwapnienie kości (osteoporozę wtórną, hemiosteoporozę – po stronie niedowładu), a co za tym idzie brak koordynacji ruchowej powodujący częstsze upadki i powikłania opieki okołoperacyjnej [155]. Macko i wsp. uważają, że unieruchomienie pacjenta po udarze prowadzi przez czynniki ryzyka (jak otyłość, cukrzyca, zespół polimetaboliczny) do dalszego pogorszenia funkcji układu sercowo-naczyniowego i możliwej powtórnej zatorowości mózgowej [156]. Powyższe zależności działające w mechanizmie „błędnego koła” i wzajemnie nasilające się, mogą prowadzić do śmierci. W leczeniu należy dążyć do przerywania tego cyklu i wyeliminować czynniki do niego prowadzące [156]. Pacjent który ma niedowłady nie jest w stanie rehabilitować się prawidłowo po zabiegu operacyjnym a obrażenia układu kostno-stawowego są rozleglejsze i o morfologii nieadekwatnej do energii jaka je wywołała.

Divani i wsp. badali w swojej pracy powyższe założenia i uzyskali wyniki prowadzące do stwierdzenia, że wielokrotne udary i obrażenia ciała z powodu upadków (>3 razy) są niezależnymi (od płci, wieku i czasu pierwszego udaru) czynnikami zwiększającymi 3-krotnie ryzyko powtórnego upadku wymagającego interwencji chirurgicznej (OR:3,2, CI[2,4-4,2], $p<0,0001$) [157]. Udar 4-krotnie zwiększa ryzyko złamania BKKU, jak również poudarowe złamania każdej innej kości po stronie niedowładu [155]. Ramnemark i wsp. badając populację 568 pacjentów (≥ 65 lat) z udarem przyjętych do zabiegu operacyjnego na układzie kostnym stwierdzili, że najczęstszymi powikłaniami pooperacyjnymi (u pacjentów z udarem w wywiadzie względem tych bez udaru) są: pooperacyjny udar mózgu (odpowiednio 4,1% vs 0,8% $p=0,007$) i wczesny zgon wewnątrzszpitalny (odpowiednio 7,5% vs 1,5% $p<0,001$) [158]. W powyższej analizie na oddziale ortopedii autorzy przeprowadzili analizę przeżywalności pacjentów w funkcji czasu od złamania (krzywa Kaplana-Meiera). Uzyskali oni znacznie lepszą (niżej położoną) krzywą przeżycia dla pacjentów operowanych bez udaru w wywiadzie niż z udarem [158]. Średni czas przeżycia

w poszczególnych grupach wyniósł odpowiednio 3,49 (3,30-3,68) lat i 2,64 (2,30-2,98) lata, $p<0,001$ [158].

W piśmiennictwie można znaleźć opracowania które prezentują całkiem odmienne od moich wnioski jak np. McVey i wsp. którzy wykazali w wieloczynnikowej dostosowanej regresji logistycznej, że złamanie u pacjenta z udarem prowadzi co prawda do przedłużonej hospitalizacji i leczenia na IOM (OR:3,6, CI[2,08-6,25], $p<0,0001$), ale w żadnym przypadku nie zmienia śmiertelności wewnątrzszpitalnej [159]. Również Shiraishi i Otomo bazując na 294 tys. pacjentów z obrażeniami stwierdzili, że dostosowane do wieku, płci i rodzaju urazu ryzyko zgonu okołoperacyjnego nie różni się w grupie pacjentów z udarem w wywiadzie i bez (OR:1,00, CI[0,91-1,09], $p=0,05$) [160]. Różnicę tłumaczę tym, że u McVey'a pod uwagę brany był tylko udar powodujący osłabienie mięśni kończyn, a w mojej pracy każdy typ udaru. W przypadku Shiraishi'ego metodologia jego badania była zupełnie inna niż moja; jego kohorta była już na wstępie poddana selekcji względem skali AIS (u mnie do badania kwalifikowano wszystkich pacjentów SOR bez dokładnej selekcji względem kwalifikacji do poszczególnych grup urazowych, dokonano tylko oceny GCS). Analiza statystyczna także różniła się znacznie od tej w mojej pracy. U Shiraishi'ego model regresji logistycznej był nietypowy (quasi regresja Poissona). Pracował on także na danych prawie 300 tys. pacjentów umieszczonych w Japońskim Banku Danych Traumatologicznych „JTDB” (Japan-nationwide Trauma Databank). Moja próba ($n=281$) jest znacznie mniejsza i bazę danych budowałem sam wg wcześniej założonego algorytmu, dlatego pewnie jakość moich danych nie spełnia ostrych japońskich rygorów jakościowych względem państwowych oficjalnych baz danych pacjentów. Jednak większość autorów badających tą tematykę podaje zbliżone do moich wyniki swoich badań wpływu udaru w wywiadzie na śmiertelność. Przykładem jest tu artykuł Samuel i wsp. którzy w analizie 37584 pacjentów ze złamaniem BKKU wykazali 7- krotnie większą szansę na zgon wewnątrzszpitalny u chorych z udarem (OR:7,17, $p=0,05$) [161]. Ciekawe podejście do obrażeń ciała u chorych z udarem mają Weber i wsp. uważając, że każde uszkodzenie ciała z AIS>16 może łączyć się z uszkodzeniem naczyń mózgowych a co za tym idzie zwiększa szanse na ponowny udar pozabiegowy i zgon okołoperacyjny (OR:2,52, CI[1,13-5,62], $p<0,001$) [162]. Badanie Webera i wsp. było 6 letnią metaanalizą ok. 76 tys. przypadków z 600 szpitali w 90% z Niemiec, Austrii i Szwajcarii. Ja w swojej analizie nie przewidziałem takiego mechanizmu implikującego powikłania udarowe. Tosteson i wsp. zauważyli w swoich analizach zwiększoną śmiertelność u chorych po

złamaniu BKKU ($HR_{ratio}:6,28$, $CI[4,82-8,19]$, $p<0,05$), ale tendencja ta utrzymywała się tylko przez 6 m-cy od zabiegu, w późniejszym terminie HR_{ratio} osiągało 1,04 przy $CI[0,88-1,23]$, $p=0,05$ czyli nie wpływał on na ryzyko zgonów (przedział ufności zawiera $HR_{ratio}:1,0$) [163]. Udar w wywiadzie u pacjentów w grupie najbardziej narażonej na zgon (do 6 m-cy od zabiegu) zwiększał jego ryzyko o 20% $HR_{ratio}:1,2$, $CI[1,1-1,3]$, $p=0,05$ [163].

Vestergaard i wsp. w swojej metaanalizie 169 tys. pacjentów ze złamaniem BKKU przeprowadzonej na przestrzeni 20 lat w Dani próbował rozwikłać niejasne powiązanie ryzyka zgonu z chorobami współistniejącymi pacjenta lub z powikłaniami związanymi z obrażeniami. Wyniki są zaskakujące, bo wg analizy statystycznej regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku wpływ na śmiertelność ma bardziej stan pacjenta związany z obrażeniami ($HR_{ratio}:31,3$, $CI[23,5-41,7]$, $p<0,01$) niż historia udarowa przed zdarzeniem ($HR_{ratio}:2,09$, $CI[2,04-2,13]$, $p=0,01$) [164]. Autorzy wyjaśniają ten zastanawiający aspekt ich badania wysokim poziomem opieki medycznej w okresie przed złamaniem i szybką reakcją służb medycznych w odpowiedzi na pogarszający się stan internistyczny pacjenta. Australijscy badacze Chen, Simpson i wsp. przedstawili w 2018 roku prace bardzo mocno odnoszącą się do tematyki poruszanej w mojej dysertacji. W dużej metaanalizie 267 tys. pacjentów próbowali znaleźć odpowiedź na także moje pytanie: czy choroby współistniejące w wywiadzie mają wpływ na prawdopodobieństwo zgonu pacjentów z obrażeniami i jak duży jest to wpływ? Dodatkowo analizowali w jakim stopniu złamania poszczególnych kości wpływają na przeżywalność okołoperacyjną. W przypadku udaru zarówno u kobiet jak i u mężczyzn uzyskali oni wartości $OR^{dostosowana\ do\ wieku}>1,5$, co oznacza istotny statystycznie wpływ na ryzyko zgonu okołoperacyjnego, odpowiednio $OR^{kobiet}:1,89$, $CI[1,75-2,04]$, $p<0,05$ i $OR^{mężczyzn}:1,63$, $CI[1,53-1,73]$, $p<0,05$ [165].

Jak widać nie tylko udar w wywiadzie może być czynnikiem pogarszającym rokowanie pacjenta operowanego. Podobny efekt mogą wywołać wielopoziomowe złamania np. kręgosłupa i miednicy znacznie pogarszając i tak już słabe rokowanie. Powyższa sytuacja ma miejsce w badaniu Dodda i wsp. w którym udar pozabiegowy zwiększa ponad 6-cio krotnie 30-dniową śmiertelność u pacjentów po wielofragmentowym złamaniu miednicy $OR:6,78$, $CI[2,35-19,51]$, $p<0,001$ [166]. Pomimo przewagi artykułów dowodzących związku udaru z szansą na zgon w okresie wczesno- i późnozabiegowym, nie możemy zapominać także o dużym wpływie

rozległości obrażeń i złożoności zabiegów operacyjnych na dalszy przebieg hospitalizacji w aspekcie powikłań.

Antagoniści receptora angiotensyny II, ARBs - Angiotensine II Receptor Blockers

Antagoniści receptora angiotensyny II i inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-inh.) hamują wpływ na organizm układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) na różnych jego etapach. Ostatecznym wynikiem ich działania jest obniżenie ciśnienia tętniczego i tym samym ochrona organizmu przed przyszłymi-wieloletnimi skutkami choroby nadciśnieniowej. Pacjenci leczący nadciśnienie są obciążeni najczęściej wieloma chorobami będącymi skutkami nieleczzonego lub źle leczonego nadciśnienia, a zatem narażeni bardziej na omdlenia, upadki i co za tym idzie obrażenia narządu ruchu. Choroba nadciśnieniowa odciska również swoje piętno na narządach wewnętrznych i naczyniach krwionośnych. Zabiegi operacyjne u takich chorych są zawsze obarczone większym ryzykiem powikłań - w tym terminalnych. Można więc założyć za innymi autorami, że jeżeli leki pobierane przed urazem wpływają na częstość obrażeń (np. częstość złamań BKKU) to wpływają także pośrednio na śmiertelność wewnątrzszpitalną [163]. Powstaje tu jednak pytanie, czy zmiana ryzyka zgonu okołozabiegowego związana jest tylko z leczeniem pacjentów ARBs lub ACE-inh. (leki jako czynniki niezależne)? Czy może wynika z powikłań związanych z leczoną chorobą internistyczną? Pozostaje to kwestią otwartą. W moim badaniu pacjenci z obrażeniami wymagającymi zabiegu operacyjnego pobierający ARBs byli 3,5-krotnie bardziej narażeni na zgon wewnątrzszpitalny OR:3,5, CI[1,46-8,36], $p=0,0051$ [Tabela 12].

Gribbin i wsp. zbadali w grupie pacjentów w średnim wieku 78 lat wpływ przyjmowania ARBs na ryzyko złamań i upadków. Korelacja była dodatnia w przypadku chorych przyjmujących te leki od 1-7 dni $OR^{dost.}:1,45$, CI[0,47-4,47], $p<0,05$ [167,168]. Jednak tendencja w powyższym badaniu odwróciła się w przypadku leczenia ARBs powyżej 8 dni wtedy $OR^{dost.}<1$ ($OR^{8-14dni}:0,57$, $OR^{15-21dni}:0,71$) co można by wyjaśnić wpływem leku na uregulowanie objawów nadciśnienia wpływającego na zbornosć ruchów [167,168]. W przypadku badania Shuto i wsp. wpływ na złamania ARBs był statystycznie jeszcze większy OR:13,92, CI[1,71-113,69], $p<0,05$ jednak rozrzut próby każe patrzeć na te dane z rezerwą [168,169]. W obecnym piśmiennictwie uważa się, że angiotensyna II poprzez system cytokin pobudza osteoklasty i osteoblasty do wywoływania większego „obrotu kostnego” działając osteoporotycznie na kość [168,170,171]. Dodając do tego efekt diuretyczny leków z grupy sartanów nie dziwi

szybka „ucieczka” wapnia z moczem. Badania na zwierzętach i hodowlach komórkowych wykazały że swój destrukcyjny wpływ na układ kostny angiotensyna II wywiera bardziej przez receptory ATII a nie ATI jak dotąd sądzono [168,171]. Można wobec tego wysnuć uprawniony wniosek, że zarówno ARBs jak i ACE-inh. pełnią funkcje protekcyjne w stosunku do kości a tym samym zmniejszają szansę na jej złamanie [168,172]. Nawiązując do dyskusji o roli udaru w śmiertelności okołoperacyjnej Tsai i wsp. zauważyli, iż złamanie BKKU powoduje prawie 3-krotny wzrost ryzyka udaru ($OR^{dost.}:2,92$, $CI[2,43-3,51]$, $p<0,001$ [173]. W tej samej pracy badacze analizowali jaki efekt na wystąpienie udaru (a zatem zwiększenie ryzyka zgonu u operowanego pacjenta) wywołują leki pobierane przed urazem. W przypadku chorych leczonych ARBs uzyskali dodatnią korelację względem ryzyka udaru przy złamaniu BKKU ($OR^{dostos.}:2,06$, $CI[1,42-2,97]$, $p<0,001$) [173].

Zupełnie odmienne od moich wyniki uzyskali Kwok i wsp. badając starszych ludzi (>65lat) z nadciśnieniem leczonym ARBs i ACE-inh. w kierunku ryzyka złamań kości (poza kręgami). Ponieważ w wieku podeszłym każde złamanie zagrożone jest ryzykiem ciężkich powikłań ogólnych – odniosłem to badanie do mojej pracy. W analizie Kwoka i wsp. uzyskano 3-krotnie mniejsze ryzyko jakichkolwiek złamań u pacjentów pobierających ARBs (po konwersji z HR_{ratio} $OR:0,19$, $CI[0,077-0,470]$, $p=0,0168$) niż zażywających ACE-inh. (po konwersji z HR_{ratio} $OR:0,62$, $CI[0,448-0,847]$, $p=0,0168$) [91,92,174]. Z każdym rokiem pobierania ARBs dobroczynna tendencja zmniejszania ryzyka złamań rosła [174]. Ponieważ badanie Kwoka dotyczyło ryzyka złamań w wieku podeszłym, a moje badanie ryzyka śmierci u dorosłego pacjenta z obrażeniami stąd zapewne pojawiły się znaczące różnice w wartościach współczynnika ryzyka (HR_{ratio}).

Również badania Shea i Withama legitymują się biegunowo odległym od mojego wynikiem $OR<1$. Autorzy wykazali, że w populacji 16782 chorych (>65lat) z obrażeniami wszystkich części kości udowej, operowani pacjenci leczący się przewlekłe ARBs lub ACE-inh. mieli znacznie mniejsze ryzyko zgonu z każdej przyczyny niż pacjenci nie leczeni tymi lekami ($OR^{dost.do\ plci\ i\ wieku}:0,86$, $CI[0,802-0,926]$, $p<0,001$) [175]. Tak znaczną różnicę w stosunku do mojego badania tłumaczę tym, że autorzy brali po uwagę tylko złamania kości udowej, ja brałem wszystkie obrażenia układu ruchu. Śmiertelność u Shea i Withama nie była ograniczona horyzontem czasowym i jej przyczynami (all-cause death). W mojej pracy badałem śmiertelność wewnątrzzpitalną (wynikającą z zabiegu, ciężkości obrażeń, chorób współistniejących i leków w wywiadzie). W pracy Shea i Withama badano obarczonych różnymi chorobami

ludzi starszych leczonych przewlekłe sartanami, w mojej byli to wszyscy dorośli z obrażeniami leczenia różnymi klasami leków (nie tylko ARBs).

Zawał serca

W moim badaniu chorzy z zawałem serca w wywiadzie mieli ponad 7 krotnie większe ryzyko powikłań terminalnych w trakcie pobytu w szpitalu (OR:7,56, CI[3,01-18,95], $p=0,0051$) [Tabela 12]. Zawał serca bywa częstym parametrem skal predykcyjnych w piśmiennictwie światowym i jego wartość prognostyczna nie zawsze pokrywa się z intuicyjnymi przewidywaniami czy powyższym wynikiem OR. Celem pracy Quan i wsp. było sprawdzenie jaki izolowany wpływ statystyczny na indeks Charlson (przewidujący śmiertelność pacjentów na podstawie chorób z jakim zostali przyjęci do szpitala) mają jego wszystkie składowe (17 stanów chorobowych) w tym zawał serca [176,177]. W trakcie badania okazało się, że zarówno zawał (OR:0,99, $p>0,05$), jak i inne 4 choroby nie spełniają kryteriów istotności statystycznej i nie wnoszą obecnie żadnej istotnej wagi do punktacji starej wersji indeksu. Model zaktualizowanego indeksu Charlson został poddany walidacji w 6 krajach świata (porównanie AUC) i pomimo zawartości tylko 12 stanów chorobowych uzyskał porównywalną ocenę modelu klasyfikującego w stosunku do starszej wersji [177].

Skąd jednak tak duża rozbieżność między wynikiem Quan i wsp. a moim? Najprawdopodobniej wynika ona z badania śmiertelności jednorocznej (wg oryginalnego badania Charlson) a nie jak u mnie wewnątrzszpitalnej, a także w badaniu nowego indeksu nie wzięto pod uwagę obrażeń pacjenta. Po drugiej zaś stronie stoi skala EMAT (Eldery Mortality After Trauma), której bardzo ważnym składnikiem, nawet w jej skróconej wersji (quick-EMAT), jest 6 miesięczny wywiad zawałowy pacjenta [178]. EMAT i qEMAT są w badaniu Morrisa i wsp. znakomitymi skalami urazowymi z pomocą których można ocenić ryzyko śmiertelności okołoperacyjnej pacjenta przy przyjęciu ($AUC^{EMAT}:0,86$, $AUC^{qEMAT}:0,84$) [178]. Zarówno zastoinowa niewydolność serca jak i sam zawał przed zabiegiem operacyjnym (u pacjenta z obrażeniami) wchodzi w skład zmodyfikowanego indeksu kruchości mFI (Modified Frailty Index) [179]. W analizie Rege i wsp. mFI jest godnym polecenia wskaźnikiem szansy zgonu wewnątrzszpitalnego w grupie chorych <60r.ż. przy złamaniu miednicy i kości udowej (OR:11,02, CI[6,26-19,39], $p<0,001$) [179]. We wszystkich powyższych skalach zawał serca jest znaczącym statystycznie składnikiem i warto po niego sięgać przy tworzeniu predykcyjnych wskaźników czy skal. Juliebo i wsp. pochyłili się w swojej pracy nad

lekami i chorobami mogącymi mieć wpływ na przebieg pooperacyjny po złamaniu BKKU. W ich wynikach dostrzec można wyraźny wpływ zawału serca w wywiadzie na 2,5-krotny wzrost śmiertelności pozabiegowej ($OR^{dost.}:2,61$, $CI[1,37-4,98]$, $p=0,004$) [71]. Podobny wynik uzyskali także Izhaki i wsp. ale na mniejszej 4-krotnie liczbie uczestników badania OR (po konwersji z HR_{ratio}):2,15 $CI[1,02-4,93]$, $p=0,048$) [91,180,181]. Dodd i wsp. badali wpływ zawału serca na wczesną śmiertelność przy złamaniach miednicy i kości udowej, bardziej szczegółowo dokonując podziału na wpływ przed- i pozabiegowy. W przypadku historii przewlekłej choroby niedokrwiennej serca (z incydentami niedokrwienia) zawał zwiększał o 70% szanse na zgon przed zabiegiem ($OR:1,72$, $CI[1,39-2,12]$, $p<0,001$) i ponad 4-krotnie zwiększa szansę zgonu wewnątrzszpitalnego w przypadku zawału po zabiegu operacyjnym ($OR:4,42$, $CI[3,4-5,73]$, $p<0,001$) [166].

Wszystkie te wyniki uwydatniają taki sam jak w mojej pracy związek przebytego zawału względem śmiertelności okołozabiegowej. Niedawna praca Rostagno i wsp. wykazała 5-krotnie większą szansę powikłań terminalnych u pacjentów operowanych z powodu złamania BKKU mających historię choroby naczyń wieńcowych ($HR_{ratio}:5,3$, $CI[1,03-25,4]$, $p=0,04$) [182]. W tej samej pracy autorzy wykazali brak różnic w przeżywalności u pacjentów operacyjnych z zawałem serca w wywiadzie i z nagłym okołozabiegowym wzrostem wartości Troponin (uraz sercowy) ($HR_{ratio}:2,28$, $CI[1,72-3,02]$, $p<0,0001$) [182]. U Sheikh'a i wsp. wcześniejszy zawał serca przed zabiegiem operacyjnym z powodu obrażeń BKKU powoduje ponad 2-krotnie większe prawdopodobieństwo zgonu 30-dniowego ($HR_{ratio}:2,19$, $CI[1,17-4,09]$, $p=0,014$) [183]. Jak widać z powyższych prac większość stanów patologicznych serca z zawałem na czele, powoduje wzrost szans na zgon u pacjenta z obrażeniami, dlatego dobry wywiad i szybka reakcja na SOR może pomóc ofierze wypadku w zwiększeniu jej szans przeżycia.

Antagoniści witaminy K, VKAs - Vitamine K Antagonist

Antagoniści wit. K są często przyjmowanymi lekami przez pacjentów leczących lub zapobiegających powikłaniom zakrzepowo-zatorowym w przebiegu chorób układu krążenia. Ich mechanizm działania polega na hamowaniu prawidłowej syntezy czynników krzepnięcia II, VII, IX i X-go. Monitoring leczenia polega m.in. na kontrolowaniu czasu protrombinowego lub/i jego pochodnej międzynarodowego współczynnika znormalizowanego, INR (International Normalized Ratio) [113,130].

W moim badaniu zauważyłem, że pacjenci z obrażeniami pobierający któryś z antagonistów witaminy K (VKAs) (warfaryna, acenokumarol) narażeni są na ponad 4-krotnie większą śmiertelność okołozabiegową w stosunku do grupy nie leczonej VKAs (OR:4,75, CI[1,58-14,22], $p=0,0054$) [Tabela 12]. Obecnie stosujemy w profilaktyce przeciwzakrzepowej (zwłaszcza po zabiegach na kończynach dolnych i miednicy) również inne doustne leki przeciwkrzepliwe jak: dabigatran (Pradaxa) i rywaroksaban (Xarelto). Bardzo często omawiane są one łącznie z VKAs w piśmiennictwie pod skrótem DOACs (Direct Oral Anticoagulants).

Saliba i wsp. w swoim opracowaniu dotyczącym chorych (>65 r.ż.) ze złamaniem BKKU, podzielili grupę pobierającą VKAs na osoby z leczonym migotaniem przedsionków i bez migotania. Dzięki temu wyeliminowali część czynników mogących zaburzyć wyniki analizy statystycznej, która wykazała o 31% większą śmiertelność wewnątrzzpitalną w grupie pobierającej VKAs (OR:1,31, CI[0,63-2,73], $p<0,05$) [184]. Autorzy tej pracy poszli o krok dalej i oprócz dostosowania regresji logistycznej jednoczynnikowej do wieku i płci, przeprowadzili wieloczynnikową regresję dostosowaną do wszystkich chorób i leków pacjentów z grupy badanej. Wartość OR śmiertelności wewnątrzzpitalnej spadła tu w przypadku VKAs do 0,6 a w przypadku DOACs do 0,83 [184]. W pierwszej chwili wydaje się to zastanawiające skąd taka różnica między naszymi badaniami? Moim zdaniem dużą rolę odegrał tu fakt pozytywnego wpływu leków na inne niż migotanie przedsionków choroby współistniejące co poprawiło rokowanie. Poza tym Saliba i wsp. użyli w tej analizie dane o niskiej istotności statystycznej ($p\leq 0,1$) co widać w analizie materiałów uzupełniających do pracy (Tabela S3,S5,S6) [184]. W mojej pracy do badania kwalifikowałem wszystkich >18 r.ż. a Saliba i wsp. tylko ludzi starszych (>65 r.ż.).

W analizie wpływu warfaryny na opóźnienie w zabiegu operacyjnym u chorych z obrażeniami BKKU Caruso i wsp. dowiedli, że śmiertelność jednoroczna chorych (>65 r.ż.) leczonych warfaryną wzrasta o 42% ($HR_{ratio}^{dostos.}:1,42$, CI[1,03-1,95], $p=0,034$) [185]. Bardzo ciekawymi konkluzjami z przeglądu piśmiennictwa w temacie wpływu VKAs na śmiertelność okołozabiegową mogą się pochwalić w swej analizie Rutenberg i wsp. w analizie własnej i 3 innych prac (Ranhoff i wsp., Tran i wsp., Eardley i wsp.) zaobserwowali ewidentny wpływ faktu pobierania VKAs na opóźnienie wykonania zabiegu operacyjnego na BKKU, jednakże bez statystycznie istotnego wpływu tego faktu na śmiertelność wewnątrzzpitalną [186–189]. Badania powyższe zostały przeprowadzone tylko z użyciem dokładnego testu Fischera dla danych jakościowych

przy $p > 0,1$, różnice w wynikach sięgały od 0,2-1% co przy braku dostosowanej do płci i wieku jednoczynnikowej regresji logistycznej stawia ich istotność statystyczną pod dużym znakiem zapytania. Jedyna praca z analizy Rutenberg i wsp. jaka utrzymała założony wcześniej poziom istotności statystycznej ($p < 0,05$) to badanie Lawrence'a i wsp. gdzie wśród 2000 pacjentów ze złamaniami kości, ci pobierający Warfin byli bardziej narażeni na powikłania śmiertelne w ciągu 1-go roku (OR:1,57, CI[1,21-2,04], $p < 0,001$) [189,190].

Metaanaliza Lecky i wsp. 136tyś. pacjentów z całej Europy z obrażeniami ciała poddanych zabiegowi operacyjnemu wykazała, że leczenie warfaryną w okresie przedoperacyjnym jest niezależnym czynnikiem zwiększającym śmiertelność okołoperacyjną (OR^{dost.}:2,14, CI[1,66-2,76], $p < 0,001$) [191]. Wynik i konkluzja z powyższego artykułu zgadzają się z moim obserwacjami. Jednak analizy występujące w piśmiennictwie światowym uprawniają do pewnych wniosków względem wynikłych różnic. Stan w jakim znajduje się organizm pacjenta w trakcie choroby urazowej jest składową kwasicy, hipotermii i koagulopatii [1,192]. Rozpatrywanie wpływu tylko jednego leku na ten stan jest tylko próbą rozwikłania procesów wzajemnie ze sobą powiązanych i prowadzących bez leczenia do śmierci. Koagulopatia może wynikać z rozcieńczenia czynników krzepnięcia związanej z podawaniem płynów lub krwi. Ciężka hipotermia, kwasica, wstrząs hipowolemiczny związane z uszkodzeniem tkanek także wpływają na mechanizmy regulacyjne krzepnięcia, jak również zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) w przebiegu sepsy [193–196]. Sposób reakcji organizmu na transfuzje i hemodylucje w polytraumie nie jest jeszcze w pełni wyjaśniony i wymaga dalszych badań [191,197].

Insulina

Leczenie insuliną u pacjenta z obrażeniami ciała przyjętego do zabiegu operacyjnego jest sygnałem dla chirurga, że ma do czynienia nie tylko uszkodzeniem mechanicznym ciała, lecz również z rozległą w swych skutkach chorobą metaboliczną. Każde uszkodzenie ciała wymagające zabiegu operacyjnego u pacjenta z cukrzycą leczonym insuliną jest od początku obarczone wysokim ryzykiem powikłań terminalnych wewnątrzszpitalnych. W mojej pracy wzrostem aż 4,75-krotnym (OR:4,75, CI[1,58-14,22], $p = 0,0054$) [Tabela 12]. Dlatego każde obrażenie wymagające zabiegu operacyjnego u pacjenta tak obciążonego powinno być traktowane jako potencjalne zagrożenie zdrowia i życia. Insulina jest lekiem przy którym należy rozpatrywać pełne

spektrum powikłań wynikającym z naturalnego przebiegu cukrzycy z jej wahaniami poziomu glukozy we krwi. Hiperglikemia powoduje powstanie produktów stresu oksydacyjnego - ROS (Reactive Oxygen Species) i końcowych produktów nasilonej glikacji – AGEs (Advanced Glycation End-products) [198,199]. Glikacja jest nieenzymatycznym procesem przyłączania prostych cukrów (heksoz) do reszt aminowych białek [198]. Hipoglikemia zmniejsza napięcie mięśni posturalnych, zmniejsza sprawność ośrodków równowagi OUN, retinopatia cukrzycowa pogarsza widzenie peryferyjne a neuropatia uszkadza nerwy obwodowe co zwiększa ryzyko upadku [199]. Na zwiększenie ryzyka złamań oprócz czynników związanych z hipoglikemią mają poważny wpływ ROS i AGEs, działając na poziomie komórkowym (nieenzymatyczne glikozylowanie kolagenu I i IV, spowalnianie „obrotu kostnego” i przebudowy kości, stłuszczenie szpiku, wydzielanie czynników zapalnych) i miejscowym (zmniejszenie mineralizacji kości, zwiększenie porowatości istoty korowej) wszystko to doprowadza do stałych zmian w mikroarchitektonice kości doprowadzając do jej dramatycznego osłabienia [198–201]. Hiperglikemia indukuje kwasicę co sprzyja resorpcji kości a także pogarsza stan chorego we wstrząsie urazowym („śmiertelna triada”) [3,202].

Na potwierdzenie powyższych badań nad patofizjologią upadków i zwiększeniem częstości złamań w cukrzycy wymagającej leczenia insuliną można tu przytoczyć wyniki badań kilku zespołów naukowych. Skurtveit i wsp. stwierdzili statystycznie większą częstość wypadków motocyklowych i samochodowych i chorych pobierających insulinę (HR:1,4, CI[1,2-1,6], $p<0,05$) [203,204]. Schwartz i wsp. w prospektywnym badaniu 2-krotnie większej grupy stwierdził ponad 4-krotnie większą częstotliwość upadków i złamań w grupie leczonej insuliną (OR:4,36, CI[1,32-14,46], $p<0,05$) [204,205]. Bardzo zbliżonym wynikiem do poprzednich badaczy może się pochwalić analizując upadki u cukrzyków leczonych insuliną Yau i wsp. (OR:3,00, CI[1,78-5,07], $p<0,05$) [204,206]. W największej obecnie metaanalizie piśmiennictwa Vilaca i wsp. analizując dane 17,5 mln osób z czego 319 tys. ze złamaniem BKKU i 181 tys. chorych z innymi złamaniami (bez złamań kręgosłupa) uzyskali wyniki wzrostu częstość tych obrażeń u chorych z cukrzycą t.1 odpowiednio ryzyko względne RR (Relative Risk):4,93, CI[3,06-7,95], $p=0,05$) i RR:1,92, CI[0,92-3,99], $p=0,05$ [207].

Wyniki badań które bezpośrednio polemizują z moimi to praca Liou i wsp. gdzie na grupie 166 tys. chorych z obrażeniami na poziomie ISS>9 analizowali oni wpływ

leczenia insuliną na śmiertelność wewnątrzzpitalną [208]. Otrzymali podobne w swej wymowie wyniki do moich (dost. do wieku i płci OR:1,46, CI[1,19-1,79], $p<0,01$), w przypadku cukrzycy nie leczonej insuliną $OR\approx 1$ przy $p=0,83$ [208]. W piśmiennictwie wielokrotnie udowadnia się, że czynnikiem spajającym wpływ cukrzycy u chorych z obrażeniami na ich śmiertelność jest leczenie insuliną [209]. Losada-Grande i wsp. wykazali na grupie 18 tys. katalońskich pacjentów z cukrzycą typu 2, że wśród 3tys. tych którzy leczyli się insuliną ryzyko ciężkich złamań wzrosło o 43% ($HR:1,43$, CI[1,10-1,86], $p<0,05$) [210]. Także u Hamilton i wsp. wpływ cukrzycy typu 2 na śmiertelność chorych po złamaniu BKKU jest znacząca ($HR_{ratio}:1,78$, CI[1,64-1,94], $p<0,001$) [211]. Jednak w przypadku leczenia insuliną jest większa ($HR_{ratio}:1,87$, CI[1,13-3,10], $p=0,015$) [211]. Wynika z tego podobny wniosek jak w moim badaniu, że insulina jest niezależnym (od chorób które leczy) czynnikiem predykcyjnym śmiertelności po złamaniach wymagających zabiegu operacyjnego. W mojej analizie badałem również wpływ cukrzycy na prawdopodobieństwo śmierci wewnątrzzpitalnej u pacjentów z obrażeniami, niestety wynik OR:1,4 przy CI[0,92-2,14] i $p=0,1170$ nie utrzymał zakładanego poziomu istotności a zakres 95% przedziału ufności przekraczał oś jedności co dyskwalifikowało ten wynik z dalszych rozważań.

Bardzo wąski zakres traumatologii zbadali Liu i wsp. analizując wpływ insuliny na częstość nieplanowanych reoperacji i śmiertelność przy otwartym zespoleniu kostek podudzia [212]. Uzyskali oni w grupie 17,5 tys. operowanych pacjentów zwiększenie śmiertelności okołozabiegowej ($OR^{dost.}:2,01$, CI[1,08-3,62], $p<0,0432$) jak i częstość nieplanowanych reoperacji ($OR^{dost.}:2,56$, CI[1,44-3,27], $p<0,0001$) [212]. W najnowszej (2021r.) analizie ryzyka i śmiertelności wewnątrzzpitalnej przy złamaniach BKKU Behanowa i wsp. przedstawili wynik 4,8-krotnego zwiększenia częstości złamań BKKU u 54 tys. chorych ($OR^{dostos.}:4,8$, CI[3,22-7,17], $p<0,05$) i większego ryzyka zgonu ($HR_{ratio}^{kobiety}:1,71$, CI[1,55-1,89], $p<0,05$), ($HR_{ratio}^{mężczyźni}:1,44$, CI[1,27-1,64], $p<0,05$) u pacjentów pobierających insulinę [213].

Różnice w stosunku do mojego badania wynikają zapewne z olbrzymiej dysproporcji w próbie, jak również z tego że moje badanie nie było wieloośrodkową międzynarodową inicjatywą, a więc mogło być obarczone czynnikami zakłócającymi charakterystycznymi dla jednostki w jakiej zostało wykonane. Brak weryfikacji wyników w realiach innych szpitali, czy nawet państw z pewnością wpływa tu na dokładność i o wiele większy rozrzut wyników dostosowanej regresji logistycznej.

7. Wnioski

Z pośród podstawowych parametrów klinicznych badanych w trakcie przyjęcia pacjenta z obrażeniami narządu ruchu do szpitala, (celem wykonania zabiegu operacyjnego) statystycznie istotne ($p < 0,05$) dla śmiertelności wewnątrzszpitalnej okazało się 22 z 40 danych ciągłych i 20 z 22 danych jakościowych (wywiad).

1. Dane ciągle mające wpływ na śmiertelność wewnątrzszpitalną: wzrost, ciężar ciała, wiek, HR, DBP, SO_2 , temp. ciała, stężenie CK-MB, stężenie Troponiny T, czas APTT, czas protrombinowy, wskaźnik protrombinowy, ilość RBC, HCT, stężenie Hb, RDW-CV, ilość WBC, ilość PLT, stężenie kreatyniny, stężenie glukozy, GCS.

Dane jakościowe mające wpływ na śmiertelność wewnątrzszpitalną: płeć, cukrzyca, udar, nadciśnienie tętnicze, zawał serca; oraz leki: ACE- inhibitory, blokery rec. AT II, β -blokery, Digoksyna, diuretyki, nitraty, antagonisty wit. K, Kłopidogrel, Tiklopidyna i insulina.

2. W porównaniu do grupy, która przeżyła hospitalizację zmarli pacjenci mają niższy GCS, są starsi, niżsi, lżejsi, z niższą wyjściową saturacją krwi, wyższym stężeniem glukozy, niższą temp. ciała, szybszą HR i niższym DBP. W tej samej grupie zmarłych w trakcie hospitalizacji zanotowano również: wyższe stężenie troponiny T, CK-MB, NT-Pro-BNP, dłuższy APTT i czas protrombinowy, wskaźnik protrombinowy obniżony, obniżoną ilość RBC, HCT, stężenia Hb, podwyższoną wartość RDW-CV, ilość WBC, stężenia kreatyniny i płytek krwi w porównaniu z grupą pacjentów, która przeżyła.

W porównaniu obu grup pacjentów w przypadku zmarłych w trakcie hospitalizacji zanotowano: większy odsetek kobiet, osób nie uprawiających sportu, cukrzyków, ludzi z udarem mózgu w wywiadzie, z nadciśnieniem, przebytym zawałem serca, oraz pobierających ACE-inhibitory, blokery rec.AT II, β -blokery, Digoksynę, diuretyki, nitraty, antagonistę wit. K, Kłopidogrel, Tiklopidynę i insulinę.

3. Wzrost wartości następujących parametrów klinicznych: HR, stężenia CK-MB, stężenia troponiny T, RDW-CV, stężenia kreatyniny zwiększa szansę na zgon wewnątrzszpitalny u pacjenta z obrażeniami niezależnie od płci i wieku. Obecność w wywiadzie udaru, zawału serca, pobieranie antagonistów wit. K, antagonistów rec. Angiotensyny II i insuliny u pacjentów z obrażeniami również związana jest z większą szansą na zgon wewnątrzszpitalny.

Skorelowaną dodatnio wartość prognostyczną dla ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego niezależną od płci i wieku u pacjenta z obrażeniami narządu ruchu wykazują: niższa wartość DBP, niższe SO_2 , mniejsza ilość RBC, niższy HCT i stężenie Hb, a także niższa wartość GCS.

8. Streszczenie

Wstęp. Urazy i powstające w ich wyniku obrażenia ciała stają się epidemią XXI wieku. Energia urazu działającego na organizm jest podstawowym czynnikiem decydującym o rozległości obrażeń i tym samym o losach pacjenta. Instrumentem rokowniczym są skale urazowe. Wyróżniamy wśród nich skale numeryczne, oparte na ocenie stopnia uszkodzeń anatomicznych oraz negatywnego wpływu na szeroko rozumianą fizjologię ustroju. Przygotowując pacjenta z obrażeniami narządu ruchu do zabiegu operacyjnego oceniamy pod względem możliwości powikłań okołozabiegowych jego obecny stan zdrowia. Do czynników ryzyka powikłań należą: wiek, otyłość, udar, zawał serca, cukrzyca, POCHP i niewydolność nerek. Leki mogące mieć wpływ na przebieg okołozabiegowy to: β -blokery, statyny, ACE inhibitory, leki p-płytkowe i p-zakrzepowe. Na śmiertelność wewnątrzzpitalną ma wpływ również jakość opieki chirurgicznej i przebieg resuscytacji.

Celem minimalizacji wpływu powyższych czynników na ryzyko zgonu stosowane są odpowiednie procedury terapeutyczne, istotne zwłaszcza w stanach nagłych np. polytrauma. Wszystkie czynności zespołu ratowniczego skoncentrowane są na jak najszybszym opanowaniu objawów „śmiertelnej triady” i normalizacji parametrów klinicznych pacjenta. Zespół procedur (nie mających polskich odpowiedników leksykalnych) chirurgicznych i anestezjologicznych dających szansę na szybkie opanowanie hipotermii, kwasicy i koagulopatii to: Damage Control Surgery (DCS), Damage Control Resuscitation (DCR) i Damage Control Orthopaedics (DCO). Całość tego postępowania daje zespołowi leczącemu i pacjentowi konieczny czas i metody na maksymalną korektę warunków fizjologicznych celem przygotowania ostatecznego zaopatrzenia chirurgicznego.

Cel pracy. Celem pracy jest ocena wartości rokowniczej podstawowych parametrów klinicznych (dostępnych w czasie przyjęcia pacjenta z obrażeniami narządu ruchu do szpitala) dla wystąpienia zgonu wewnątrzzpitalnego u osób zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego, niezależnie od płci i wieku.

Material i metody. Do badania retrospektywnego włączono 281 pełnoletnich pacjentów (w wieku 20-101 lat, w tym 168 kobiet) z obrażeniami narządu ruchu. Rekrutacja chorych prowadzona była w okresie od lutego 2014 do marca 2016. W związku z kwalifikacją do zabiegu operacyjnego zostały przeprowadzone badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta na SOR. Wszystkie procedury, łącznie z wynikami badań okołoperacyjnych i opisem powikłań, wprowadzono do protokołu badawczego i elektronicznego formularza (**eCRF** – electronic case report form) dostępnego w wewnętrznej sieci

naszego szpitala (Clininet). W tym celu wykorzystywano narzędzie **REDCap Project (Vanderbilt University, USA)** – instancja Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (<https://redcap.ump.edu.pl>). Wyniki wyeksportowano do pliku zgodnego z formatem Excel (.csv) i poddano analizie statystycznej.

Wyniki. Charakterystyka uzyskanych w badaniu danych ciągłych mojej grupy badawczej obejmowała średnią dla 40 parametrów klinicznych. Dla każdej danej została wyznaczona mediana, odchylenie standardowe a także zakres szerokiego rozrzutu wyników między 25-75 percentylem. W przypadku danych jakościowych uzyskano 22 pozycje w wywiadzie. W ich przypadku przedstawiono liczbę pacjentów i ich procentowy udział w grupie pacjentów z obrażeniami. Następnie z 281 pacjentów wyodrębniono grupę 34 chorych, którzy nie przeżyli hospitalizacji. Dla poszczególnych danych ciągłych i jakościowych, wyznaczono współczynnik istotności „p”, aby sprawdzić, które z nich różniły się istotnie między tymi pacjentami z obu grup. W przypadku danych ciągłych użyto T-testu/Mann-Whitney, a w przypadku danych jakościowych dokładnego testu Fischera. Parametry spełniające kryteria istotności statystycznej dla tej pracy ($p < 0,05$) zostały poddane analizie za pomocą jednoczynnikowej niedostosowanej regresji logistycznej. Uzyskano 22 wyniki danych ciągłych i 16 wyników danych jakościowych w formie ilorazu szans (OR), 95% przedziału ufności (95%CI) i poziomu istotności statystycznej (p). Parametry, które osiągnęły zakładany $p < 0,05$ zostały zanalizowane w modelu jednoczynnikowej dostosowanej do płci i wieku regresji logistycznej. Uzyskano 18 pozycji w danych ciągłych i 14 pozycji w danych jakościowych. Otrzymane dane (ciągłe 14 pozycji i jakościowe 5 pozycji), które utrzymały potencjał prognostyczny $p < 0,05$ były podstawą dyskusji i wniosków z pracy. Wśród danych ciągłych są to: HR, DBP, SO_2 , CK-MB, troponina T, RBC, HCT, Hb, RDW-CV, kreatynina, GCS oraz jej składowe. Wśród danych jakościowych należą do tej grupy: udar, zawał serca, bloker rec. Angiotensyny II, Antagonista wit. K, insulina.

Wnioski. Dodatkowo skorelowane ze śmiertelnością parametry kliniczne i dane jakościowe niezależnie od wieku i płci to: HR, CK-MB, Troponina T, RDW-CV, kreatynina, udar, zawał serca, przyjmowanie antagonistów wit. K, antagonistów rec. Angiotensyny II i insuliny. Negatywnie skorelowane ze śmiertelnością niezależnie od płci i wieku są: DBP, SO_2 , RBC, HCT, Hb, GCS .

9. Abstract

Introduction. Injuries and the resulting injuries become an epidemic of the 21st century. The energy of the trauma acting on the body is the basic factor determining the extent of the injury and thus determining the fate of the patient. The prognostic instruments are trauma scales. There can be distinguished numerical scales among them, based on the assessment of the degree of anatomical damage and the negative impact on the widely understood physiology of the organism. When preparing a patient with injuries to the locomotor system for surgery, we assess their current health status in terms of possible perioperative complications. Risk factors for complications include age, obesity, stroke, heart attack, diabetes, COPD and kidney failure. Drugs that may affect perioperative courses are: β -blockers, statins, ACE inhibitors, antiplatelet and antithrombotic drugs. Intra-hospital mortality is also affected by the quality of surgical care and the course of resuscitation. In order to minimize the impact of the foregoing factors on the risk of death, appropriate therapeutic procedures are used, especially in emergencies, e.g. polytrauma. All activities of the rescue team are focused on the quickest possible control of the "lethal triad" symptoms and the normalization of the patient's clinical parameters. The set of surgical and anaesthesiological procedures (no Polish lexical equivalent) giving a chance to quickly control hypothermia, acidosis and coagulopathy are: Damage Control Surgery (DCS), Damage Control Resuscitation (DCR) and Damage Control Orthopaedics (DCO). The entirety of this procedure gives the treatment team and the patient the time and methods necessary for the maximum correction of physiological conditions in order to prepare the final surgical supply.

Purpose. The aim of this paper is to assess the prognostic value of basic clinical parameters (available at the time of admission of a patient with musculoskeletal injuries to the hospital) for the occurrence of intra-hospital mortality of the patient qualified for surgery procedure, regardless of gender and age.

Material and methods. The retrospective study included 281 adult patients (aged 20-101 years, including 168 women) with injuries to the movement organ. The recruitment of patients was conducted between February 2014 and March 2016. Due to the qualification for surgery, a subjective and subject examination of the patient at the hospital emergency department was carried out. All procedures, including the results of perioperative tests and a description of complications, were introduced into the research protocol and electronic case report form (**eCRF**) available on the internal network of our hospital

(Clininet). For this purpose, the **REDCap Project tool (Vanderbilt University, USA)** was used – an instance of Karol Marcinkowski Medical University in [Poznan \(https://redcap.ump.edu.pl\)](https://redcap.ump.edu.pl). The results were exported to a file format compatible with Excel (.csv) and statistically analyzed.

The results. The characteristics of the continuous data obtained in the study of my research group included an average for the 40 clinical parameters. For each given, the median, standard deviation as well as a wide dispersion range of results between the 25th and 75th percentile were determined. For qualitative data, 22 items were obtained in the interview. In their case, the number of patients and their percentage share in the patient group with injuries were presented. Thereafter, a group of 34 patients who did not survive hospitalization was selected from 281 patients. For the individual continuous and qualitative data, the significance factor "p" was set to check which patients differed significantly between two groups. The T-test/ Mann-Whitney was used for continuous data and the exact Fischer test for qualitative one. Parameters which met the statistical significance criteria for this study ($p < 0.05$) were analyzed by a single factor unadjusted logistic regression; 22 continuous data results and 16 qualitative data results were obtained in the form of odds ratio (OR), 95% confidence interval (95% CI) and statistical significance level (p). The parameters that reached the assumed $p < 0.05$ were analyzed in a single-factor model adjusted to the gender and age of logistic regression, 18 items in continuous data and 14 items in qualitative data were obtained. The collected data (14 continuous items and 5 qualitative items) that maintained the prognostic potential of $p < 0.05$ was the basis for discussions and conclusions from the research work. Continuous data includes HR, DBP, SO_2 , CK-MB, Troponin T, RBC, HCT, Hb, RDW-CV, Creatinine, GCS and its components. Stroke, myocardial infarction, Angiotensin II receptor blockers, vit. K Antagonist and Insulin belong to the qualitative data group.

Conclusions. Positively correlated with mortality clinical parameters and qualitative data regardless of age and gender are: HR, CK-MB, troponin T, RDW-CV, creatinine, stroke, myocardial infarction, intake of vit. K antagonists, Angiotensin II receptor blockers and insulin. Negatively correlated with mortality regardless of age and gender are: DBP, SO_2 , RBC, HCT, Hb, GCS .

10. Piśmiennictwo

- [1] Brongel L, Lasek J, Słowiński K. Podstawy współczesnej chirurgii urazowej. Wydawnictwo Medyczne; 2008.
- [2] Plantz SH, Jakubaszko J, Bogdański J, Wipfler EJ, Brandys J. Medycyna ratunkowa (NMS). 2nd ed. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2010.
- [3] Brongel L, Budzyński P. Złota godzina: czas życia, czas śmierci. 2nd ed. Kraków: Krakowskie Wydawnictwo Medyczne; 2007.
- [4] Pape H-C, Giannoudis P, Krettek C. The timing of fracture treatment in polytrauma patients: relevance of damage control orthopedic surgery. *Am J Surg* 2002;183:622–9.
- [5] Trunkey D. What's wrong with trauma care? *Bull Am Coll Surg* 1990;75:10–5.
- [6] Halik R. Wypadki jako problem zdrowia publicznego w Polsce. *Infos Zagadnienia Społeczno-gospodarcze* 2016;1–4.
- [7] EuroSafe, Injuries in the European Union, Summary of injury statistics for the years 2008-2010. Amsterdam: European Association for Injury Prevention and Safety Promotion (EuroSafe) Rijswijkstraat 2, 1059 GK Amsterdam, The Netherlands; 2013.
- [8] Saltzherr TP, Visser A, Ponsen KJ, Luitse JS, Goslings JC. Complications in multitrauma patients in a Dutch level 1 trauma center. *J Trauma Acute Care Surg* 2010;69:1143–6.
- [9] Stępiński A, Guzik P. Skale urazowe w chirurgii urazowej i traumatologii–przegląd, analiza przydatności klinicznej Trauma scoring systems in trauma surgery and traumatology–review of the clinical utility. *Anaesthesiol Rescue Med / Anestezjol i Ratow* 2015;9:400–9.
- [10] Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 16 grudnia 2016r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki zdrowotnej w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. Poz. 2218. 2016.
- [11] Petrucelli E, States JD, Hames LN. The abbreviated injury scale: Evolution, usage and future adaptability. *Accid Anal Prev* 1981;13:29–35.

- [12] Gennarelli TA, Wodzin E. The abbreviated injury scale 2005. Update 2008;2008:1981–2000.
- [13] Brand S, Otte D, Mueller CW, Petri M, Haas P, Stuebig T, et al. Injury patterns of seniors in traffic accidents: A technical and medical analysis. *World J Orthop* 2012;3:151.
- [14] Witkowski Z, Stasiak M, Marks W, Kawecka A, Lasek J, Gołębek-Dropiewska K, et al. Śmiertelne urazy w podeszłym wieku. *Forum Med Rodz* 2014;8:226–32.
- [15] Kirkpatrick JR, YOUMANS RL. Trauma index: An aide in the evaluation of injury victims. *J Trauma Acute Care Surg* 1971;11:711–4.
- [16] Champion HR, Sacco WJ, Hannan DS, Lepper RL, Atzinger ES, Copes WS, et al. Assessment of injury severity: the triage index. *Crit Care Med* 1980;8:201–8.
- [17] Brongel L, Gedliczka O. Trauma risk score in accident victims. *Wiad Lek* 1997;50:175–81.
- [18] Emerman CL, Shade B, Kubincanek J. Comparative performance of the Baxt trauma triage rule. *Am J Emerg Med* 1992;10:294–7.
- [19] Baxt WG, Jones G, Fortlage D. The trauma triage rule: a new, resource-based approach to the prehospital identification of major trauma victims. *Ann Emerg Med* 1990;19:1401–6.
- [20] Jędrzejewski M, Czarzasta K, Wojno O, Kuch M, Andruszkiewicz P. Sepsa-markery-aktualny stan wiedzy. *Anaesthesiol Rescue Med i Ratow* 2019;13.
- [21] Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591–7.
- [22] Le Gall J-R, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama* 1993;270:2957–63.
- [23] Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically III hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619–36.

- [24] Kądziołka I, Świstek R, Borowska K, Tyszecki P, Serednicki W. 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. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2019;51:107–11.
- [25] De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I, et al. Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:684–722.
- [26] Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–9.
- [27] Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al. Wytyczne ESC/ESA dotyczące operacji niekardiochirurgicznych - Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowanie w 2014 roku. *Kardiologia Polska* 2014;72:857–918.
- [28] Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990;13:555–65.
- [29] Allman KG, Wilson IH. *Oxford Handbook of Anaesthesia*, 4th edn 2016.
- [30] Nowakowski P, Jurszewicz P. Medycyna okołoperacyjna - Strategie redukcji ryzyka. *Fam Med Prim Care Rev* 2014;16:313–6.
- [31] Ravi B, Croxford R, Austin PC, Lipscombe L, Bierman AS, Harvey PJ, et al. The relation between total joint arthroplasty and risk for serious cardiovascular events in patients with moderate-severe osteoarthritis: propensity score matched landmark analysis. *Bmj* 2013;347.
- [32] Ozierański K, Łęgosz P, Tymińska A, Kotkowski M, Płatek AE, Kotela A, et al. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego przed operacjami ortopedycznymi. *Chor Serca i Naczyń* 2016;13:290–6.
- [33] Edwards MH, van der Pas S, Denkiner MD, Parsons C, Jameson KA, Schaap L, et al. Relationships between physical performance and knee and hip osteoarthritis:

- findings from the European Project on Osteoarthritis (EPOSA). *Age Ageing* 2014;43:806–13.
- [34] Arora V, Velanovich V, Alarcon W. Preoperative assessment of cardiac risk and perioperative cardiac management in noncardiac surgery. *Int J Surg* 2011;9:23–8.
 - [35] Zawilska K, Jaeschke R, Tomkowski W, Mayzner-Zawadzka E, Niżankowski R, Olejek A, et al. Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Pol Arch Med Wewn* 2009;119:1–69.
 - [36] Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Zhao S, Xu J, et al. Association between anemia, bleeding, and transfusion with long-term mortality following noncardiac surgery. *Am J Med* 2016;129:315–23.
 - [37] Dudzińska K, Mayzer-Zawadzka E. Wpływ palenia tytoniu na okres pooperacyjny. *Anest Inten Ter* 2008;40:108–13.
 - [38] Czechowska G, Mądro A, Kozicka M, Słomka M. Receptorowe mechanizmy uzależnienia od nikotyny. *Probl Hig Epidemiol* 2007;88:14–6.
 - [39] Nguyen TC, Abilez OJ. Opieka nad pacjentem leczonym chirurgicznie. Elsevier Health Sciences; 2013.
 - [40] Wainwright T, Middleton R. An orthopaedic enhanced recovery pathway. *Curr Anaesth Crit Care* 2010;21:114–20.
 - [41] Giannoudi M, Harwood P. Damage control resuscitation: lessons learned. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016;42:273–82.
 - [42] Helfet DL, Howey T, Sanders R, Johansen K. Limb salvage versus amputation. Preliminary results of the Mangled Extremity Severity Score. *Clin Orthop Relat Res* 1990:80–6.
 - [43] Hildebrand F, Giannoudis P, Krettek C, Pape H-C. Damage control: extremities. *Injury* 2004;35:678–89.
 - [44] Roberts CS, Pape H-C, Jones AL, Malkani AL, Rodriguez JL, Giannoudis P V. Damage control orthopaedics: evolving concepts in the treatment of patients who have sustained orthopaedic trauma. *JBJS* 2005;87:434–49.
 - [45] Crowl AC, Young JS, Kahler DM, Claridge JA, Chrzanowski DS, Pomphrey M.

- Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. *J Trauma Acute Care Surg* 2000;48:260–7.
- [46] Grey B, Rodseth RN, Muckart DJJ. Early fracture stabilisation in the presence of subclinical hypoperfusion. *Injury* 2013;44:217–20.
 - [47] O’Toole R V, O’Brien M, Scalea TM, Habashi N, Pollak AN, Turen CH. Resuscitation before stabilization of femoral fractures limits acute respiratory distress syndrome in patients with multiple traumatic injuries despite low use of damage control orthopedics. *J Trauma Acute Care Surg* 2009;67:1013–21.
 - [48] Bates P, Parker P, McFadyen I, Pallister I. Demystifying damage control in musculoskeletal trauma. *Ann R Coll Surg Engl* 2016;98:291–4.
 - [49] Henry S. ATLS 10th edition offers new insights into managing trauma patients. *Bull Am Coll Surg* 2018. <https://doi.org/https://bulletin.facs.org/2018/06/atls-10th-edition-offers-new-insights-into-managing-trauma-patients/>.
 - [50] Investigators SS. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247–56.
 - [51] James MFM. Place of the colloids in fluid resuscitation of the traumatized patient. *Curr Opin Anesthesiol* 2012;25:248–52.
 - [52] Jabaley C, Dudaryk R. Fluid resuscitation for trauma patients: crystalloids versus colloids. *Curr Anesthesiol Rep* 2014;4:216–24.
 - [53] Roberts I, Evans P, Bunn F, Kwan I, Crowhurst E. Is the normalisation of blood pressure in bleeding trauma patients harmful? *Lancet* 2001;357:385–7.
 - [54] Saffle JR. Fluid creep and over-resuscitation. *Crit Care Clin* 2016;32:587–98.
 - [55] Ley EJ, Clond MA, Srour MK, Barnajian M, Mirocha J, Margulies DR, et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2011;70:398–400.
 - [56] Leeper CM, Neal MD, Billiar TR, Sperry JL, Gaines BA. Overresuscitation with plasma is associated with sustained fibrinolysis shutdown and death in pediatric

- traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85:12–7.
- [57] Nicola R. Early total care versus damage control: current concepts in the orthopedic care of polytrauma patients. *ISRN Orthop* 2013;2013:1–9.
 - [58] Trentz O. Polytrauma: pathophysiology, priorities, and management. *Gen. trauma care Relat. Asp.*, Springer, Berlin, Heidelberg; 2014, p. 69–76.
 - [59] Stahel PF, Heyde CE, Ertel W. Current concepts of polytrauma management. *Eur J Trauma* 2005;31:200–11.
 - [60] Kleinbaum DG, Klein M. Analysis of matched data using logistic regression. *Logist. Regres. A self-learning text*, Springer; 2002, p. 227–65.
 - [61] Stanisław A. Przystępny kurs statystyki: z wykorzystaniem programu STATISTICA PL na przykładach z medycyny. StatSoft; 2007.
 - [62] Mizushima Y, Ueno M, Watanabe H, Ishikawa K, Matsuoka T. Discrepancy between heart rate and markers of hypoperfusion is a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2011;71:789–92.
 - [63] Arbabi S, Champion EM, Hemmila MR, Barker M, Dimo M, Ahrns KS, et al. Beta-blocker use is associated with improved outcomes in adult trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2007;62:56–62.
 - [64] Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative Beta-Blocker Therapy and Mortality after Major Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 2005;353:349–61.
 - [65] Neideen T, Lam M, Brasel KJ. Preinjury beta blockers are associated with increased mortality in geriatric trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2008;65:1016–20.
 - [66] Ley EJ, Salim A, Kohanzadeh S, Mirocha J, Margulies DR. Relative bradycardia in hypotensive trauma patients: a reappraisal. *J Trauma Acute Care Surg* 2009;67:1051–4.
 - [67] Sartorius D, Le Manach Y, David J-S, Rancurel E, Smail N, Thicoïpe M, et al. Mechanism, glasgow coma scale, age, and arterial pressure (MGAP): a new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients. *Crit Care Med*

2010;38:831–7.

- [68] Gerdin M, Roy N, Khajanchi M, Kumar V, Dharap S, Felländer-Tsai L, et al. Predicting early mortality in adult trauma patients admitted to three public university hospitals in urban India: a prospective multicentre cohort study. *PLoS One* 2014;9:e105606.
- [69] Bruijns SR, Guly HR, Bouamra O, Lecky F, Lee WA. The value of traditional vital signs, shock index, and age-based markers in predicting trauma mortality. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:1432–7.
- [70] Ley EJ, Singer MB, Clond MA, Ley HC, Mirocha J, Bukur M, et al. Admission heart rate is a predictor of mortality. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:943–7.
- [71] Juliebo V, Krogseth M, Skovlund E, Engedal K, Wyller TB. Medical Treatment Predicts Mortality After Hip Fracture. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2010;65A:442–9.
- [72] Torabi M, Moeinaddini S, Mirafzal A, Rastegari A, Sadeghkhan N. Shock index, modified shock index, and age shock index for prediction of mortality in Emergency Severity Index level 3. *Am J Emerg Med* 2016;34:2079–83.
- [73] Singh A, Ali S, Agarwal A, Srivastava RN. Correlation of shock index and modified shock index with the outcome of adult trauma patients: a prospective study of 9860 patients. *N Am J Med Sci* 2014;6:450–2.
- [74] Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping STJ, Benth DR, et al. Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015;123:307–19.
- [75] Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Monit. Cereb. blood flow Metab. intensive care*, Springer; 1993, p. 121–5.
- [76] Karpati PCJ, Rossignol M, Pirot M, Cholley B, Vicaut E, Henry P, et al. High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage. *J Am Soc Anesthesiol* 2004;100:30–6.

- [77] Brenner M, Stein DM, Hu PF, Aarabi B, Sheth K, Scalea TM. Traditional systolic blood pressure targets underestimate hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:1135–9.
- [78] Da Costa LG V., Carmona MJCJC, Malbouisson LM, Rizoli S, Rocha-Filho JA, Cardoso RG, et al. Independent early predictors of mortality in polytrauma patients: a prospective, observational, longitudinal study. *Clinics* 2017;72:461–8.
- [79] Arroyo W, Nelson KJ, Belmont Jr PJ, Bader JO, Schoenfeld AJ. Pelvic trauma: What are the predictors of mortality and cardiac, venous thrombo-embolic and infectious complications following injury? *Injury* 2013;44:1745–9.
- [80] Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, Maier R V, West MA, Billiar TR, et al. Goal directed resuscitation in the prehospital setting: a propensity adjusted analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:1207–14.
- [81] Perel P, Prieto-Merino D, Shakur H, Clayton T, Lecky F, Bouamra O, et al. Predicting early death in patients with traumatic bleeding: development and validation of prognostic model. *BMJ* 2012;345:e5166.
- [82] Holstein JH, Culemann U, Pohlemann T. What are predictors of mortality in patients with pelvic fractures? *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:2090–7.
- [83] Boyd JH, Forbes J, Nakada T, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011;39:259–65.
- [84] Hietala P, Strandberg M, Strandberg N, Gullischen E, Airaksinen J. Troponin T is a strong predictor of mortality in hip fracture patients. *Eur Heart J* 2013;34.
- [85] Dawson-Bowling S, Chettiar K, Cottam H, Worth R, Forder J, Fitzgerald-O'Connor I, et al. Troponin T as a predictive marker of morbidity in patients with fractured neck of femur. *Injury* 2008;39:775–80.
- [86] Lowe MJ, Lightfoot NJ. The prognostic implication of perioperative cardiac enzyme elevation in patients with fractured neck of femur: A systematic review and meta-analysis. *Injury* 2020;51:164–73.
- [87] Crewdson K, Thompson J, Thomas M. Cardiac troponin T is associated with mortality in patients admitted to critical care in a UK major trauma centre: a

- retrospective database analysis. *J Intensive Care Soc* 2019;20:132–7.
- [88] Fisher AA, Southcott EN, Goh SL, Sriksalanukul W, Hickman PE, Davis MW, et al. Elevated serum cardiac troponin I in older patients with hip fracture: Incidence and prognostic significance. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008;128:1073–9.
 - [89] Vallet H, Breining A, Le Manach Y, Cohen-Bittan J, Mézière A, Raux M, et al. Isolated cardiac troponin rise does not modify the prognosis in elderly patients with hip fracture. *Medicine (Baltimore)* 2017;96.
 - [90] Stare J, Maucourt-Boulch D, Janez Stare M-BD, Stare J, Maucourt-Boulch D. Odds Ratio, Hazard Ratio and Relative Risk. *Metod Zv* 2016;13:59–67.
 - [91] Grant RL. Converting an odds ratio to a range of plausible relative risks for better communication of research findings. *BMJ* 2014;348:f7450.
 - [92] Schmidt CO, Kohlmann T. When to use the odds ratio or the relative risk? *Int J Public Health* 2008;53:165–7.
 - [93] Hietala P, Strandberg M, Kiviniemi T, Strandberg N, Airaksinen KEJJ. Usefulness of troponin T to predict short-term and long-term mortality in patients after hip fracture. *Am J Cardiol* 2014;114:193–7.
 - [94] Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biochemia Harpera* (wydanie VI) 2012.
 - [95] Zahorska-Markiewicz B, Małecka-Tendera E, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J. *Patofizjologia kliniczna*. 2nd ed. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2017.
 - [96] Böhm BO, Neumeister B. *Klinikleitfaden Labordiagnostik*. Elsevier Health Sciences; 2018.
 - [97] Talsnes O, Hjelmstedt F, Dahl OE, Pripp AH, Reikerås O. Clinical and biochemical prediction of early fatal outcome following hip fracture in the elderly. *Int Orthop* 2011;35:903–7.
 - [98] Cristina TG, Rodica T, Sergiu C, Leonard G, Ileana I, Ion I, et al. Enzymatic Parameters at Admission and the Risk of Death in Politrauma Patients with Associated Thoracic Trauma. *ARS Medica Tomitana* 2018;24:153–8.
 - [99] Bansal MK, Maraj S, Chewaproug D, Amanullah A. Myocardial contusion injury:

- redefining the diagnostic algorithm. *Emerg Med J* 2005;22:465–9.
- [100] Horodinschi R, Ionescu C, Belciu D, Diaconu C. How can anemia affect the heart. *Arch Balk Med Union* 2017;52:214–8.
- [101] Diaconu C, Bartos D. Biomarkers: a step forward in heart failure diagnosis and risk stratification. *Int Med* 2012;9:35–9.
- [102] Chedrawy E, Hall R, Nedeleu V. Postoperative elevation of creatine kinase (CK-MB): does it contribute to diagnosis of myocardial infarction? *Can J Anaesth* 1997;44:843–8.
- [103] Kovar FM, Aldrian S, Endler G, Vécsei V, Hajdu S, Heinz T, et al. CK/CK-MB ratio as an indirect predictor for survival in polytraumatized patients. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124:245–50.
- [104] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients. *J Thorac Dis* 2016;8:E305.
- [105] Udy AA, Scheinkestel C, Pilcher D, Bailey M. The association between low admission peak plasma creatinine concentration and in-hospital mortality in patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand. *Crit Care Med* 2016;44:73–82.
- [106] Eriksson M, Brattström O, Mårtensson J, Larsson E, Oldner A. Acute kidney injury following severe trauma: risk factors and long-term outcome. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79:407–12.
- [107] Perkins ZB, Captur G, Bird R, Gleeson L, Singer B, O'Brien B, et al. Trauma induced acute kidney injury. *PLoS One* 2019;14:e0211001.
- [108] Harrois A, Soyer B, Gauss T, Hamada S, Raux M, Duranteau J. Prevalence and risk factors for acute kidney injury among trauma patients: a multicenter cohort study. *Crit Care* 2018;22:1–10.
- [109] Laulund AS, Lauritzen JB, Duus BR, Mosfeldt M, Jørgensen HL. Routine blood tests as predictors of mortality in hip fracture patients. *Injury* 2012;43:1014–20.
- [110] Lewis JR, Hassan SKZ, Wenn RT, Moran CG. Mortality and serum urea and

- electrolytes on admission for hip fracture patients. *Injury* 2006;37:698–704.
- [111] Mosfeldt M, Pedersen OB, Riis T, Worm HO, Mark S van der, Jørgensen HL, et al. Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients. *Acta Orthop* 2012;83:31–5.
- [112] Who, Chan M. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switz World Heal Organ 2011:1–6.
- [113] Angielski S, Dominiczak MH, Jakubowski Z, i Perseusz K. *Biochemia kliniczna*, Wydawnictwo Perseusz; 1998, p. 313–9.
- [114] Praetorius K, Madsen CM, Abrahamsen B, Jørgensen HL, Lauritzen JB, Laulund ASB. Low levels of hemoglobin at admission are associated with increased 30-day mortality in patients with hip fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2016;7:115–20.
- [115] Sanz-Reig J, Marín JS, Martínez JF, Beltrán DO, López JFM, Rico JAQ. Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly. *Chinese J Traumatol* 2018;21:163–9.
- [116] Kovar FM, Endler G, Wagner OF, Jandl M. Basal haemoglobin levels as prognostic factor for early death in elderly patients with a hip fracture—a twenty year observation study. *Injury* 2015;46:1018–22.
- [117] Yombi JC, Putineanu DC, Cornu O, Lavand’homme P, Cornette P, Castanares-Zapatero D. Low haemoglobin at admission is associated with mortality after hip fractures in elderly patients. *Bone Joint J* 2019;101:1122–8.
- [118] MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Jeroukhimov I, Cohn SM. Predictors of mortality in trauma patients. *Am Surg* 2004;70:805.
- [119] Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396–407.
- [120] Saager L, Turan A, Reynolds LF, Dalton JE, Mascha EJ, Kurz A. The association between preoperative anemia and 30-day mortality and morbidity in noncardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2013;117:909–15.

- [121] Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015;102:1314–24.
- [122] Inaba K, Teixeira PGRR, Shulman I, Nelson J, Lee J, Salim A, et al. The impact of uncross-matched blood transfusion on the need for massive transfusion and mortality: Analysis of 5,166 uncross-matched units. *J Trauma - Inj Infect Crit Care* 2008;65:1222–6.
- [123] Perel P, Clayton T, Altman DG, Croft P, Douglas I, Hemingway H, et al. Red Blood Cell Transfusion and Mortality in Trauma Patients: Risk-Stratified Analysis of an Observational Study. *PLoS Med* 2014;11:e1001664.
- [124] Huang GS, Dunham CM. Mortality outcomes in trauma patients undergoing prehospital red blood cell transfusion: a systematic literature review. *Int J Burns Trauma* 2017;7:17–26.
- [125] Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Zhao S, Xu J, et al. Association between Anemia, Bleeding, and Transfusion with Long-term Mortality Following Noncardiac Surgery. *Am J Med* 2016;129:315–23.
- [126] Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:1–30.
- [127] Brown JB, Sperry JL, Fombona A, Billiar TR, Peitzman AB, Guyette FX. Pre-trauma center red blood cell transfusion is associated with improved early outcomes in air medical trauma patients. *J Am Coll Surg* 2015;220:797–808.
- [128] Dai CQ, Wang LH, Zhu YQ, Xu GH, Shan JB, Huang WC, et al. Risk factors of perioperative blood transfusion in elderly patients with femoral intertrochanteric fracture. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e19726.
- [129] Madsen CM, Jørgensen HL, Norgaard A, Riis T, Jantzen C, Pedersen OB, et al. Preoperative factors associated with red blood cell transfusion in hip fracture patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134:375–82.
- [130] Godlewski A, Traczyk WZ, Trzebski A, Gryczyński M, Gwóźdź B, Kaciuba-Uściłko H, et al. Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i

klinicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2015.

- [131] Nijboer JMM, van der Horst ICC, Hendriks HGD, ten Duis H-J, Nijsten MWN. Myth or reality: hematocrit and hemoglobin differ in trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2007;62:1310–2.
- [132] Wu W-C, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *Jama* 2007;297:2481–8.
- [133] Dembińska-Kieć A, Naskalski JW, Solnica B. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Edra Urban & Partner; 2017.
- [134] Thorson CM, Van Haren RM, Ryan ML, Pereira R, Olloqui J, Guarch GA, et al. Admission hematocrit and transfusion requirements after trauma. *J Am Coll Surg* 2013;216:65–73.
- [135] Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009;169:588–94.
- [136] Majercik S, Fox J, Knight S, Horne BD. Red cell distribution width is predictive of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:1021–6.
- [137] Patel K V, Semba RD, Ferrucci L, Newman AB, Fried LP, Wallace RB, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci* 2010;65:258–65.
- [138] Garbharran U, Chinthapalli S, Hopper I, George M, Back DL, Dockery F. Red cell distribution width is an independent predictor of mortality in hip fracture. *Age Ageing* 2013;42:258–61.
- [139] Sim YE, Wee HE, Ang AL, Ranjakunalan N, Ong BC, Abdullah HR. Prevalence of preoperative anemia, abnormal mean corpuscular volume and red cell distribution width among surgical patients in Singapore, and their influence on one year mortality. *PLoS One* 2017;12:e0182543.
- [140] Lv H, Zhang LL, Long A, Mao Z, Shen J, Yin P, et al. Red cell distribution width as an independent predictor of long-term mortality in hip fracture patients: a prospective cohort study. *J Bone Miner Res* 2016;31:223–33.

- [141] Jeong JH, Park YJ, Kim DH, Kim TY, Kang C, Lee SH, et al. The new trauma score (NTS): a modification of the revised trauma score for better trauma mortality prediction. *BMC Surg* 2017;17:1–9.
- [142] Hosking C, Wilander P, Goosen J, Jacobson H, Moeng M, Boffard K, et al. Low central venous oxygen saturation in haemodynamically stabilized trauma patients is associated with poor outcome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:713–21.
- [143] Markopoulou A, Argyriou G, Charalampidis E, Koufopoulou A, Nestor A, Nanas S, et al. Time-to-treatment for critically ill-polytrauma patients in Emergency Department. *Heal Sci J* 2013;7:81–9.
- [144] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 1974;304:81–4.
- [145] Jain S, Iverson LM. Glasgow Coma Scale. *Childrens Mercy Hospital: StatPearls Publishing, Treasure Island*; 2020.
- [146] Osler T, Cook A, Glance LG, Lecky F, Bouamra O, Garrett M, et al. The differential mortality of Glasgow Coma Score in patients with and without head injury. *Injury* 2016;47:1879–85.
- [147] Sim J, Lee J, Lee JC-J, Heo Y, Wang H, Jung K. Risk factors for mortality of severe trauma based on 3 years' data at a single Korean institution. *Ann Surg Treat Res* 2015;89:215.
- [148] Marini CP, Petrone P, Soto-Sánchez A, García-Santos E, Stoller C, Verde J. Predictors of mortality in patients with rib fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2019.
- [149] Ghelichkhani P, Esmaeili M, Hosseini M, Seylani K. Glasgow Coma Scale and FOUR Score in Predicting the Mortality of Trauma Patients; a Diagnostic Accuracy Study. *Emerg (Tehran, Iran)* 2018;6:e42–e42.
- [150] Grzegorz H. Krzywe ROC czyli ocena jakości klasyfikatora i poszukiwanie optymalnego punktu odcięcia. *StatSoft* 2010:79–89.
- [151] Cevik AA, Abu-Zidan FM. Searching for mortality predictors in trauma patients: a challenging task. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44:561–5.

- [152] Kuhls DA, Malone DL, McCarter RJ, Napolitano LM. Predictors of mortality in adult trauma patients: The physiologic trauma score is equivalent to the trauma and injury severity score. *J Am Coll Surg* 2002;194:695–704.
- [153] Beskind DL, Stolz U, Gross A, Earp R, Mitchelson J, Judkins D, et al. A comparison of the prehospital motor component of the Glasgow coma scale (mGCS) to the prehospital total GCS (tGCS) as a prehospital risk adjustment measure for trauma patients. *Prehospital Emerg Care* 2014;18:68–75.
- [154] Chou R, Totten AM, Carney N, Dandy S, Fu R, Grusing S, et al. Predictive utility of the total Glasgow coma scale versus the motor component of the Glasgow coma scale for identification of patients with serious traumatic injuries. *Ann Emerg Med* 2017;70:143–57.
- [155] Ramnemark A, Nyberg L, Lorentzon R, Englund U, Gustafson Y. Progressive hemiosteoporosis on the paretic side and increased bone mineral density in the nonparetic arm the first year after severe stroke. *Osteoporos Int* 1999;9:269–75.
- [156] Macko RF, Ivey FM, Forrester LW, Hanley D, Sorkin JD, Katzel LI, et al. Treadmill exercise rehabilitation improves ambulatory function and cardiovascular fitness in patients with chronic stroke: A randomized, controlled trial. *Stroke* 2005;36:2206–11.
- [157] Divani AA, Vazquez G, Barrett AM, Asadollahi M, Luft AR. Risk factors associated with injury attributable to falling among elderly population with history of stroke. *Stroke* 2009;40:3286–92.
- [158] Ramnemark A, Nilsson M, Borssén B, Gustafson Y. Stroke, a major and increasing risk factor for femoral neck fracture. *Stroke* 2000;31:1572–7.
- [159] McVey CM, Marchina S, Sandeep Kumar. Abstract WP369: Fractures at Stroke Presentation: Attributes and Outcomes | Stroke. *Stroke* 2020;51:AWP369.
- [160] Shiraishi A, Otomo Y. Abstract WP192: Severe Trauma in Stroke Survivors--A Matched Control Study. *Stroke* 2020;51:AWP192–AWP192.
- [161] Samuel AM, Diaz-Collado PJ, Szolomayer LK, Nelson SJ, Webb ML, Lukasiewicz AM, et al. Incidence of and risk factors for inpatient stroke after hip fractures in the elderly. *Orthopedics* 2018;41:27–32.

- [162] Weber CD, Lefering R, Kobbe P, Horst K, Pishnamaz M, Sellei RM, et al. Blunt Cerebrovascular Artery Injury and Stroke in Severely Injured Patients: An International Multicenter Analysis. *World J Surg* 2018;42:2043–53.
- [163] Tosteson ANA, Gottlieb DJ, Radley DC, Fisher ES, Melton LJ, Article O, et al. Excess mortality following hip fracture: the role of underlying health status. *Osteoporos Int* 2007;18:1463–72.
- [164] Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Increased mortality in patients with a hip fracture-effect of pre-morbid conditions and post-fracture complications. *Osteoporos Int* 2007;18:1583–93.
- [165] Chen W, Simpson JM, March LM, Blyth FM, Bliuc D, Tran T, et al. Comorbidities Only Account for a Small Proportion of Excess Mortality After Fracture: A Record Linkage Study of Individual Fracture Types. *J Bone Miner Res* 2018;33:795–802.
- [166] Dodd AC, Bulka C, Jahangir A, Mir HR, Obremskey WT, Sethi MK. Predictors of 30-day mortality following hip/pelvis fractures. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102:707–10.
- [167] Gribbin J, Hubbard R, Gladman JRF, Smith C, Lewis S. Risk of falls associated with antihypertensive medication: population-based case-control study. *Age Ageing* 2010;39:592–7.
- [168] Butt DA, Alharty R, Leu R, Cheung AM, Leu R. Hypertension , Antihypertensive Drugs and the Risk of Fractures. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2015;13:160–72.
- [169] Shuto H, Imakyure O, Matsumoto J, Egawa T, Jiang Y, Hirakawa M, et al. Medication use as a risk factor for inpatient falls in an acute care hospital: a case-crossover study. *Br J Clin Pharmacol* 2010;69:535–42.
- [170] Shimizu H, Nakagami H, Osako MK, Hanayama R, Kunugiza Y, Kizawa T, et al. Angiotensin II accelerates osteoporosis by activating osteoclasts. *FASEB J* 2008;22:2465–75.
- [171] Asaba Y, Ito M, Fumoto T, Watanabe K, Fukuhara R, Takeshita S, et al. Activation of renin-angiotensin system induces osteoporosis independently of hypertension. *J Bone Miner Res* 2009;24:241–50.
- [172] Kwok T, Leung J, Zhang YF, Bauer D, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Does

- the use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers affect bone loss in older men? *Osteoporos Int* 2012;23:2159–67.
- [173] Tsai CH, Lin CL, Hsu HC, Chung WS. Increased risk of stroke among hip fracture patients: a nationwide cohort study. *Osteoporos Int* 2015;26:645–52.
- [174] Kwok T, Leung J, Barrett-Connor E. ARB users exhibit a lower fracture incidence than ACE inhibitor users among older hypertensive men. *Age Ageing* 2016;46:57–64.
- [175] Shea C, Witham MD. Association between the Use of Angiotensin-Blocking Medications with Hip Fracture and Death in Older People. *J Frailty Aging* 2020;9:107–10.
- [176] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83.
- [177] Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol* 2011;173:676–82.
- [178] Morris RS, Milia D, Glover J, Napolitano LM, Chen B, Lindemann E, et al. Predictors of elderly mortality after trauma: A novel outcome score. *J Trauma Acute Care Surg* 2020;88:416–24.
- [179] Rege RM, Runner RP, Staley CA, Vu CL, Arora SS, Schenker ML. Frailty predicts mortality and complications in chronologically young patients with traumatic orthopaedic injuries 2018;49:2234–8.
- [180] Izhaki A, Slesarenko Y, Boaz M, Haimovich Y, Rozenman Y. Cardiac troponin T: An important predictor of late death and myocardial infarction following hip fracture: An eight-year prospective observational cohort study. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2011;21:243–9.
- [181] George A, Stead TS, Ganti L. What's the Risk: Differentiating Risk Ratios, Odds Ratios, and Hazard Ratios? *Cureus* 2020;12:e10047.
- [182] Rostagno C, Cartei A, Rubbieri G, Ceccofiglio A, Magni A, Forni S, et al.

Perioperative Myocardial Infarction/Myocardial Injury Is Associated with High Hospital Mortality in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Surgery. *J Clin Med* 2020;9:4043.

- [183] Sheikh HQ, Hossain FS, Aqil A, Akinbamijo B, Mushtaq V, Kapoor H. A comprehensive analysis of the causes and predictors of 30-day mortality following hip fracture surgery. *Clin Orthop Surg* 2017;9:10–8.
- [184] Saliba W, Arbel A, Abu-Full Z, Cohen S, Rennert G, Preis M. Preoperative direct oral anticoagulants treatment and all-cause mortality in elderly patients with hip fracture: A retrospective cohort study. *Thromb Res* 2020;189:48–54.
- [185] Caruso G, Andreotti M, Marko T, Tonon F, Corradi N, Rizzato D, et al. The impact of warfarin on operative delay and 1-year mortality in elderly patients with hip fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg Res* 2019;14:169.
- [186] Tran T, Delluc A, De Wit C, Petrich W, Le Gal G, Carrier M. The impact of oral anticoagulation on time to surgery in patients hospitalized with hip fracture. *Thromb Res* 2015;136:962–5.
- [187] Ranhoff AH, Martinsen MI, Holvik K, Solheim LF. Use of warfarin is associated with delay in surgery for hip fracture in older patients. *Hosp Pract* 2011;39:37–40.
- [188] Eardley WGP, Macleod KE, Freeman H, Tate A. “Tiers of delay”: warfarin, hip fractures, and target-driven care. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2014;5:103–8.
- [189] Rutenberg TF, Velkes S, Vitenberg M, Leader A, Halavy Y, Raanani P, et al. Morbidity and mortality after fragility hip fracture surgery in patients receiving vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. *Thromb Res* 2018;166:106–12.
- [190] Lawrence JE, Fountain DM, Cundall-Curry DJ, Carrothers AD. Do Patients Taking Warfarin Experience Delays to Theatre, Longer Hospital Stay, and Poorer Survival After Hip Fracture? *Clin Orthop Relat Res* 2017;475:273–9.
- [191] Lecky FE, Omar M, Bouamra O, Jenks T, Edwards A, Battle CE, et al. The effect of preinjury warfarin use on mortality rates in trauma patients: A European multicentre study. *Emerg Med J* 2015;32:916–20.
- [192] Gołąbek-Dropiewska K. Ocena wybranych parametrów reakcji zapalnej u chorych

z mnogimi obrażeniami ciała. Rozprawa doktorska. Gdańsk: 2014.

- [193] Harris T, Thomas GOR, Brohi K. Early fluid resuscitation in severe trauma. *BMJ* 2012;345:38–42.
- [194] DeLoughery TG. Coagulation defects in trauma patients: Etiology, recognition, and therapy. *Crit Care Clin* 2004;20:13–24.
- [195] Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003;52:898–907.
- [196] Santry HP, Alam HB. Fluid resuscitation: Past, present, and the future. *Shock* 2010;33:229–41.
- [197] Bolliger D, Görlinger K, Tanaka KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology* 2010;113:1205–19.
- [198] Wierusz-Wysocka B, Araszkiewicz A, Schlaffke J, Pun PBL, Murphy MP. Pathological Significance of Mitochondrial Glycation. *Int J Cell Biol* 2012;2012:1–13.
- [199] Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz A V., Ferrari SL. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:208–19.
- [200] Leslie WD, Rubin MR, Schwartz A V, Kanis JA. Type 2 diabetes and bone. *J Bone Miner Res* 2012;27:2231–7.
- [201] Hein GE. Glycation endproducts in osteoporosis—is there a pathophysiologic importance? *Clin Chim Acta* 2006;371:32–6.
- [202] Frassetto LA, Sebastian A. How metabolic acidosis and oxidative stress alone and interacting may increase the risk of fracture in diabetic subjects. *Med Hypotheses* 2012;79:189–92.
- [203] Skurtveit S, Strøm H, Skrivarhaug T, Mørland J, Bramness JG, Engeland A. Road traffic accident risk in patients with diabetes mellitus receiving blood glucose-lowering drugs. Prospective follow-up study. *Diabet Med* 2009;26:404–8.

- [204] El-Menyar A, Mekkodathil A, Al-Thani H. Traumatic injuries in patients with diabetes mellitus. *J Emergencies, Trauma Shock* 2016;9:64–72.
- [205] Schwartz A V, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, Feingold KR, De Rekeneire N, Strotmeyer ES, et al. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care* 2008;31:391–6.
- [206] Yau RK, Strotmeyer ES, Resnick HE, Sellmeyer DE, Feingold KR, Cauley JA, et al. Diabetes and risk of hospitalized fall injury among older adults. *Diabetes Care* 2013;36:3985–91.
- [207] Vilaca T, Schini M, Harnan S, Sutton A, Poku E, Allen IE, et al. The risk of hip and non-vertebral fractures in type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis update. *Bone* 2020;137:1–17.
- [208] Liou DZ, Singer MB, Barmparas G, Harada MY, Mirocha J, Bukur M, et al. Insulin-dependent diabetes and serious trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016;42:491–6.
- [209] Gilbert MP, Pratley RE. The impact of diabetes and diabetes medications on bone health. *Endocr Rev* 2015;36:194–213.
- [210] Losada-Grande E, Hawley S, Soldevila B, Martinez-Laguna D, Nogues X, Díez-Perez A, et al. Insulin use and Excess Fracture Risk in Patients with Type 2 Diabetes: A Propensity-Matched cohort analysis. *Sci Rep* 2017;7:1–9.
- [211] Hamilton E, Davis WA, Bruce DG, Davis TME. Influence of premature mortality on the link between type 2 diabetes and hip fracture: The fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:551–9.
- [212] Liu JW, Ahn J, Raspovic KM, Liu GT, Nakonezny PA, Lavery LA, et al. Increased Rates of Readmission, Reoperation, and Mortality Following Open Reduction and Internal Fixation of Ankle Fractures Are Associated With Diabetes Mellitus. *J Foot Ankle Surg* 2019;58:470–4.
- [213] Behanova M, Haschka J, Zwerina J, Wascher TC, Reichardt B, Klaushofer K, et al. The doubled burden of diabetic bone disease: hip fracture and post-hip fracture mortality. *Eur J Endocrinol* 2021;184:627–36.

11. Spis rycin i tabel

Ryciny:

Rycina 1. Za lek. Barbara Wrońska <https://slideplayer.pl/slide3638221/> str. 14

Rycina 2. Za lek. Barbara Wrońska <https://slideplayer.pl/slide3638221/> str. 15

Tabele:

Tabela 1. Przykłady aktywności wraz z odpowiadającymi wartościami MET (Metabolic Equivalents). – str. 15

Tabela 2. Szczytowe wartości MET (Metabolic Equivalents) oraz wpływ na śmiertelność okołoperacyjną zmiany wartości rzeczywistych względem oczekiwanych. – str. 16

Tabela 3. Zalecenia programu poprawy opieki chirurgicznej (SCIP-Surgical Care Improvement Project). – str. 21

Tabela 4. "Timing" i priorytety w postępowaniu operacyjnym u pacjentów z urazami wielonarządowymi w zależności od ich statusu fizjologicznego.- str. 25

Tabela 5. Charakterystyka danych ciągłych grupy pacjentów z obrażeniami przedstawiona jako średnia +/- odchylenie standardowe (SD), mediana i 25-75 percentyla dla N=281. – str. 31

Tabela 6. Podsumowanie danych jakościowych grupy badawczej przedstawione jako liczba pacjentów i ich udział procentowy w całej grupie chorych N=281. – str. 33

Tabela 7. Charakterystyka danych ciągłych jako odchylenia standardowego (SD) i średniej dla grup pacjentów z urazami narządu ruchu którzy przeżyli (247 osób) i zmarli w trakcie hospitalizacji (34 osoby). – str. 34

Tabela 8. Charakterystyka danych jakościowych jako liczba pacjentów i ich procentowy udział w grupie chorych z obrażeniami którzy przeżyli (247 osób) i zmarli w trakcie hospitalizacji (34 osoby). – str. 35

Tabela 9. Wynik jednoczynnikowej niedostosowanej regresji logistycznej oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych ciągłych. – str. 37

Tabela 10. Wynik jednoczynnikowej niedostosowanej regresji logistycznej oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych jakościowych. – str. 39

Tabela 11. Wynik jednoczynnikowej regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych ciągłych. – str. 40

Tabela 12. Wynik jednoczynnikowej regresji logistycznej dostosowanej do płci i wieku oceniającej ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego dla danych jakościowych. – str. 41

Tabela 13. Wyniki analizy krzywej ROC śmiertelności wewnątrzszpitalnej dla modelu predykcyjnego - skali GCS. – str. 42

