

میزان بروز ترومبوسیتوپنی و مرگ در بیماران آی سی یو بیمارستان امام حسین (ع)

دکتر مجید مختاری^۱، دکتر مهران کوچک^۲، دکتر میرمحمد میری^۳، دکتر رضا نیک اندیش^۴، دکتر
حسنعلی کریم پور^۴، دکتر رضا گوهرانی^۴، دکتر مهرداد سلوکی^{۱*}

^۱ گروه فوق تخصصی ریه، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۲ گروه بیهوشی، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۳ متخصص داخلی و فلوشیپ ICU، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۴ متخصص بیهوشی و فلوشیپ ICU

چکیده

سابقه و هدف: ترومبوسیتوپنی در بیماران بستری در ICU شایع می‌باشد. با توجه به خلأ و یا تعداد مقالات محدود در کشور، با هدف ارزیابی ارتباط بین تعداد پلاکت، ریسک فاکتورهای ترومبوسیتوپنی و بقای بیماران در ICU، این تحقیق روی بیماران بستری در ICU بیمارستان امام حسین (ع) در سال‌های ۸۸-۱۳۸۶، انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه با طراحی مقطعی، بر روی کلیه بیماران ۱۸ سال و بالاتر که به مدت بیش از ۴۸ ساعت در ICU بستری بوده و در هنگام پذیرش تعداد پلاکت آنها طبیعی بود، انجام گرفت. از مدل *multivariate logistic regression* برای بررسی رابطه ترومبوسیتوپنی و مرگ و میر در ICU استفاده شد و نقش تعداد پلاکت‌ها با مرگ و میر و بروز ترومبوسیتوپنی بررسی شد. یافته‌ها: از ۳۹۴ بیمار مورد بررسی، ترومبوسیتوپنی در ۶۱/۴ درصد و مرگ و میر در ۲۱/۳ درصد بیماران بروز کرد. بروز مرگ در افراد غیر ترومبوسیتوپنی ۹/۲ درصد و افراد ترومبوسیتوپنیک ۲۸/۵ درصد بود ($P < 0.001$). بیمارانی که دچار ترومبوسیتوپنی در طی بستری در ICU شدند، به طور معنی‌داری تعداد پلاکت بدو بستری، حداقل پلاکت و نیز تعداد پلاکت روز چهارم کمتری داشتند. جنس مونث، طول مدت بستری در ICU و میزان آلبومین سرم با ایجاد ترومبوسیتوپنی همراهی معنی‌داری داشت و تعداد پلاکت بالاتر در بدو بستری در ICU با کاهش قابل ملاحظه ریسک ترومبوسیتوپنی همراه بود. در آنالیز *multivariate regression* سن ایجاد ترومبوسیتوپنی در طی بستری، *INR* بالا، متوسط *APACHE II Score* بالاتر، درمان جایگزینی کلیوی و تهویه مکانیکی به طور قابل ملاحظه‌ای همراه با افزایش مرگ و میر بود. نتیجه‌گیری: میزان بروز ترومبوسیتوپنی و مرگ در بیماران بستری در ICU بالا بوده و جای نگرانی دارد؛ لذا بررسی اتیولوژی آن و نیز اقدامات برای کاهش میزان بروز آنها را توصیه می‌نماید.

واژگان کلیدی: ترومبوسیتوپنی، ICU، مرگ و میر، پیش‌آگهی.

مقدمه

باشد (۱). شیوع ترومبوسیتوپنی بستگی به جمعیت مورد مطالعه و آستانه تعریف آن بین ۸۵-۱۵٪ در ICU گزارش شده است (۴-۱) و به عنوان شایع‌ترین اختلال انعقادی در ICU شناخته می‌شود. بالاترین شیوع آن در سپسیس شدید گزارش شده (۸، ۵-۸) و در بیماران جراحی و تروما نسبت به بیماران طبی بیشتر است (۴، ۹). برای تعریف ترومبوسیتوپنی در ICU مقادیر پلاکت کمتر از صد هزار در لیتر پیشنهاد شده است (۱۰، ۱۱).

ترومبوسیتوپنی عارضه شناخته شده و تهدید کننده حیات در ICU می‌باشد که می‌تواند در پیش‌آگهی بیماران نقش داشته

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان امام حسین (ع)، دکتر

مهرداد سلوکی (e-mail: solooki@sbm.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۹/۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۴/۱۸

آوری شده شامل APACHE II Score، تعداد روزهای وجود کاتترهای عروقی، نیاز به تزریق محصولات خونی، درمان جایگزینی کلیوی (RRT) و تهویه مکانیکی (MV) بود.

یافته‌های آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری کامل اندکس‌های خونی، اوره و کراتینین، آلبومین، کشت خون و تست‌های انعقادی ثبت شدند. روش مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تصویب شده بود. به دلیل توصیفی بودن مطالعه ملاحظات اخلاقی خاصی وجود نداشت و اطلاعات به دست آمده نیز به صورت محرمانه نگهداری شدند. ترومبوسیتوپنی با کاهش بیش از ۵۰٪ تعداد پلاکت‌ها نسبت به تعداد اولیه یا مقادیر کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در هنگام خروج از آی سی یو تعریف می‌شود.

برای آزمودن نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلمگروف - اسمیرنف و نیز نمودار QQ استفاده شد. بر اساس نتیجه این آزمون‌ها، آماره‌ها و آزمون‌های بعدی تعیین شدند. برای توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار، میانه و دامنه میان چارکی، فراوانی و درصد استفاده شد. برای مقایسه نتایج میان دو گروه، بسته به نوع متغیر و نیز نتیجه آزمون نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون‌های کای‌دو، دقیق فیشر، تی تست و یا من-ویتنی U استفاده شد. برای توصیف و ارزیابی روابط پارامترهای مورد بررسی با وضعیت نهایی بیمار از نسبت شانس و P حاصله از رگرسیون لجستیک بهره گرفتیم. تمامی نتایج به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS 17.0 تحلیل شدند.

یافته‌ها

در طی مطالعه، ۵۶۵ مورد بستری در ICU مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۴ مورد به دلیل پذیرش دوباره و یا تکرار ورود اطلاعات از این تعداد حذف شدند. در نهایت، اطلاعات مربوط به ۵۳۱ بیمار تحت بررسی قرار گرفتند و ۳۹۴ بیمار بالای ۱۸ سال که به مدت بیش از ۴۸ ساعت در ICU ماندند و پلاکت بدو ورود طبیعی داشتند وارد مطالعه شدند. لازم به توضیح است که به دلیل کامل نبودن اطلاعات در نهایت در جداول شماره ۱ و ۲ تعداد افراد مورد تحلیل کمتر از ۳۹۴ نفر است. متوسط سن بیماران ۵۶/۶ سال و متوسط اقامت در ICU ۷ روز بود. علل عمده بستری در ICU شامل نارسایی تنفسی (۱۹٪)، مونیتورینگ (۳۶٪)، نارسایی جریان خون (۳٪)، کاهش سطح هوشیاری (۲۰٪) و تروما (۲۱٪) بودند. بیماران به طور متوسط APACHE II Score ۱۴ در روز اول بستری داشتند. شیوع ترومبوسیتوپنی در ابتدای بستری در ICU

ترومبوسیتوپنی در مطالعات متعددی همراه با کاهش بقای بیماران در ICU بوده است (۴-۱). اغلب این مطالعات در مورد اهمیت ترومبوسیتوپنی در پیش‌آگهی بیماران بر تعداد پلاکت در زمان بستری در ICU تکیه دارند، در حالی که ایجاد آن در خلال بستری ممکن است اهمیت بیشتری در پیش‌آگهی داشته باشد (۲، ۴، ۱۲). نقش پلاکت در پیش‌بینی مرگ و میر احتمالاً مرتبط با نقش مهم آن در پروسه‌های التهابی می‌باشد و نه نقش آن در روند انعقادی (۳). تعداد پلاکت پیش‌بینی کننده مستقل و قویتری در مورد مرگ و میر ICU نسبت به سیستم‌های امتیازبندی (scoring) ترکیبی مانند APACHE II یا MODS می‌باشد (۱۳). سیستم‌های امتیازبندی شدت بیماری باید پارامترهایی را لحاظ کنند که منعکس کننده تغییر در وضعیت بالینی در طی بستری در ICU می‌باشند (۱۴، ۱۵). سیستم‌های امتیازدهی حساس به تغییرات به متخصص ICU در ارزیابی پیش‌آگهی بیمارانی که بیش از چند روز بستری می‌باشند کمک کرده، باعث بهبود تصمیم‌گیری درمانی می‌شوند (۱۵).

پارامترهایی که به راحتی در دسترس بوده، مستقل از بیماری زمینه‌ای بوده و ارتباط قوی‌تری با مورثالیتی دارند، در سیستم‌های امتیازدهی مناسب‌تر عمل می‌کنند. برتری استفاده از تعداد پلاکت به عنوان پیش‌بینی کننده عواقب (Outcome) در ICU ماهیت دینامیک اندازه‌گیری روزانه پلاکت می‌باشد که پیشرفت بیماری را نیز لحاظ می‌کند. در مقابل، سیستم‌های امتیازدهی مورثالیتی دیگر فقط بدترین پارامترها را در هنگام بستری و در طی ۲۴ ساعت اول در نظر می‌گیرند (۱۶). بنابراین، این تحقیق را جهت تعیین تغییرات در تعداد پلاکت در بیماران ICU، عوامل همراه ترومبوسیتوپنی و Outcome بیماران و ارزش اندازه‌گیری سریال پلاکت در تعیین پیش‌آگهی بیماران در بیمارستان امام حسین (ع) در سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۶ انجام گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه با طراحی مقطعی روی کلیه بیماران بستری شده بالای ۱۸ سال در ICU بیمارستان دانشگاهی امام حسین (ع) در تهران انجام گرفت. این ICU دارای ۲۱ تخت شامل بیماران داخلی، جراحی و جراحی اعصاب می‌باشد. بیمارانی که تعداد پلاکت آنها در هنگام بستری در ICU طبیعی بوده (<۱۵۰۰۰) و بیش از ۴۸ ساعت در ICU باقی ماندند، وارد مطالعه شدند. بیماران بستری مجدد در ICU از مطالعه حذف شدند. اطلاعات شامل سن، جنس، بیماری همراه، علت بستری و تشخیص بیماری در ICU جمع‌آوری شدند. اطلاعات جمع

بسیار شدید بود. حداکثر شیوع ترومبوسیتوپنی در روز چهارم بستری در ICU بود. پایین‌ترین تعداد پلاکت در تمامی بیماران مورد مطالعه در روز چهارم بستری به وقوع پیوست.

به طور کلی فراوانی مرگ و میر در جمعیت مورد مطالعه ۱۸/۵٪ و طول متوسط اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه ۷ روز بود. فراوانی مرگ و میر بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران بدون ترومبوسیتوپنی ۹/۲٪ (۱۴ از ۱۵۲ بیمار) و در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی ۲۸/۵٪ (۶۹ از ۲۴۲ نفر) بود. بنابراین به طور قابل توجهی مرگ و میر در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی در مقایسه با کسانی که تعداد پلاکت طبیعی داشتند، بالاتر بود ($p=0/001$). در تحلیل آماری با یک متغیر، APACHE Score در هنگام بستری، سن، مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه، تشخیص ICU، تهویه مکانیکی، همودیالیز، کشت خون مثبت، سطح آلبومین، INR، شمارش پلاکت‌ها در هنگام پذیرش و ایجاد ترومبوسیتوپنی در طی بستری ارتباط قابل توجهی با مرگ و میر بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه داشت، در حالی که جنس، بیماری همراه، علت بستری در ICU، وجود کاتتر مرکزی، تزریق خون و پلاکت و سطح کراتینین ارتباطی با مورتالیتی نداشتند.

در Regression analysis با در نظر گرفتن مرگ و میر در ICU به عنوان یک متغیر غیر وابسته، موارد زیر با مورتالیتی در ICU ارتباط داشتند: تعداد پلاکت در هنگام پذیرش، امتیاز آپاچی، سن، ایجاد ترومبوسیتوپنی در طی بستری، همودیالیز، تهویه مکانیکی و INR.

سن، APACHE II Score، بیماری‌های زمینه‌ای، علت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، تشخیص در هنگام بستری در بیمارستان، INR، کاتتر ورید مرکزی، انتقال خون و پلاکت هیچ ارتباط معنی‌داری با ایجاد ترومبوسیتوپنی نداشتند.

جنس، سطح آلبومین، تجویز خون، تهویه مکانیکی، پلاکت پایین در زمان پذیرش در ICU، همودیالیز، کشت خون مثبت و طول اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه و علت پذیرش در ICU به عنوان عوامل مهم برای ایجاد ترومبوسیتوپنی در جدول شماره ۲ ارائه گردیده است و در Multiple regression analysis،

جنس (نسبت شانس تعدیل شده [فاصله اطمینان ۹۵٪]: ۱/۷۹ [۰/۹۹-۳/۲۳]؛ $p=0/05$)، طول مدت بستری (نسبت شانس تعدیل شده [فاصله اطمینان ۹۵٪]: ۱/۰۵ [۱/۰۲-۱/۰۸]؛ $p=0/08$)، میزان آلبومین (نسبت شانس تعدیل شده [فاصله اطمینان ۹۵٪]: ۰/۶۹ [۰/۴۶-۱/۰۵]؛ $p<0/001$) و تعداد پلاکت در هنگام بستری (نسبت شانس تعدیل شده [فاصله اطمینان ۹۵٪]: ۰/۴۸ [۰/۳۹-۰/۵۹]؛

۳۲/۶٪ (۱۷۳ مورد از کل ۵۳۱ بیمار) بود. حداقل یک نوبت ترومبوسیتوپنی در ۶۱/۴٪ بیماران وارد شده به مطالعه که در ابتدای بستری ترومبوسیتوپنیک نبودند، اتفاق افتاد (۲۴۲ مورد از بین ۳۹۴ بیمار).

جدول ۱. خصوصیات بیماران مورد بررسی بر حسب بروز مرگ و میر

متغیرها	بازماندگان	مرگ و میر	P-value
سن (سال)	۵۵/۸±۱۹	۶۳/۵±۱۷/۸	* ۰/۰۲
کراتینین	۱/۳±۱/۱	۰/۹±۰/۴	** ۰/۷۳
INR	۱/۲±۰/۴	۰/۶±۰/۵	* ۰/۰۲
تزریق پلاکت	۰	۰	** > ۰/۹۹۹
آلبومین	۳/۷±۰/۸	۳/۳±۰/۶	* ۰/۰۰۷
طول مدت بستری در ICU	۱۶/۱±۱۲/۵	۱۷/۸±۱۴/۵	** ۰/۰۰۱
APACHE II Score	۱۲/۶±۵/۹	۱۶/۹±۶/۷	* < ۰/۰۰۱
همودیالیز	۱/۶±۰/۱	۶/۹±۲/۱	** ۰/۰۰۱
جنس مونث	۱۰۱ (۴۶/۱)	۲۱ (۵۱/۳)	† ۰/۵۵
تهویه مکانیکی	۹۳ (۴۱/۷)	۳۹ (۹۵/۱)	† < ۰/۰۰۱
کشت خون مثبت	۸ (۳/۶)	۷ (۱۷/۱)	‡ ۰/۰۰۳
گروه بستری	۵۷ (۲۶/۳)	۱۷ (۴۱/۵)	† ۰/۱۴
مدیکال	۴۸ (۲۲/۱)	۸ (۱۹/۵)	
جراحی	۱۱۲ (۵۱/۶)	۱۶ (۳۹)	
اورژانس			
علت بستری در ICU			‡ ۰/۰۰۹
شوک	۳ (۱/۴)	۱ (۲/۴)	
سپتیک	۳۴ (۱۵/۷)	۱۴ (۳۴/۱)	
نارسایی تنفسی	۳۸ (۱۷/۵)	۱۲ (۲۹/۳)	
کما	۸۲ (۳۷/۸)	۹ (۲۲)	
مونیتورینگ	۴۱ (۱۸/۹)	۳ (۷/۳)	
تروما	۱۹ (۸/۸)	۲ (۹/۴)	
ترومای مغزی			

* بر مبنای تست χ^2 ، ** بر مبنای تست Mann-Whitney؛ † بر مبنای تست Chi-Square؛ ‡ بر مبنای تست Fisher's exact؛ نتایج به ترتیب به صورت نما (Median) و دامنه میان چارکی (IQR)، میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD)، اعداد (Number) و درصد (%) نمایش داده شده اند.

بروز ترومبوسیتوپنی در این بیماران در ۶۵٪ موارد خفیف، در ۲۰٪ موارد متوسط، ۹/۶٪ موارد شدید و در ۵/۲٪ موارد

جدول ۲. خصوصیات بیماران مورد بررسی بر حسب بروز ترومبوسیتوپنی

P-Value	بروز ترومبوسیتوپنی		تعداد کل	پارامترها
	بله	خیر		
*.۰/۶۹	۵۶±۱۹/۸	۵۷±۲۰	۵۶/۶±۱۹/۹	سن (سال)
**۰/۲۴	۵۸(۴۲-۷۲) ۱/۱±۱	۵۹(۴۰-۷۴) ۱/۳±۱/۲	۵۸(۴۱-۷۳) ۱/۲±۱/۱	کراتینین
*.۰/۲۲	۰/۷۵(۰/۶۵-۰/۹۸) ۱/۳±۰/۴	۰/۸۳(۰/۷۰-۰/۱۰۱) ۱/۳±۰/۴	۰/۸(۰/۶۷-۱) ۱/۳±۰/۴	INR
*.۰/۰۰۹	۱/۱۸(۱/۰۸-۱/۳۸) ۳/۴±۰/۷	۱/۱۵(۱/۰۷-۱/۳) ۳/۷±۰/۸	۱/۱۶(۱/۰۸-۱/۳۲) ۳/۶±۰/۸	آلبومین
** <۰/۰۰۱	۳/۳۵(۲/۸۲-۴/۸۷) ۱۶/۷±۱۵/۹	۳/۷۳(۳/۱-۴/۳) ۱۵/۷±۱۱/۲	۳/۵۸(۲/۹۵-۴/۱) ۱۶±۱۳/۶	طول مدت بستری در ICU
*.۰/۱	۹(۵-۲۴) ۱۴/۱±۵/۸	۶(۴-۱۱) ۱۲/۸±۶/۶	۷(۴-۱۸) ۱۳/۴±۶/۳	APACHE II Score
**۰/۰۴	۱۳(۱۰-۱۹) ۴/۳±۰/۸	۱۲(۸-۱۷) ۲±۰/۲	۱۲(۸-۱۸) ۳/۲±۰/۵	همودیا لیز
* <۰/۰۰۱	۰(۰-۰) ۲۲۲۰۶۳±۷۳۲۱۵	۰(۰-۰) ۲۲۱۰۰۰±۱۸۵۰۰۰	۰(۰-۰) ۲۴۶۴۶۲±۸۰۸۵۳	پلاکت در هنگام بستری
* <۰/۰۰۱	۱۷۴۳۵۹±۶۶۶۳۸	۲۰۲۰۰۰±۱۶۰۰۰۰	۲۲۲۰۳۷±۹۱۵۳۰	پلاکت روز سوم
* <۰/۰۰۱	۱۶۲۴۷۸±۶۴۱۹۳	۱۹۱۰۰۰±۱۴۶۰۰۰	۲۱۶۶۳۱±۹۲۶۸۰	پلاکت روز چهارم
†.۰/۰۴	۷۳(۰/۵۳/۷)	۴۵(۰/۴۰/۵)	۷۳(۰/۵۳/۷)	جنس مؤنث
† <۰/۰۰۱	۵۵(۰/۳۹/۶)	۷۳(۰/۶۵/۲)	۵۵(۰/۳۹/۶)	تهویه مکانیکی
†.۰/۰۳	۴(۰/۲/۹)	۱۱(۰/۹/۸)	۴(۰/۲/۹)	کشت خون مثبت
†.۰/۳۸				گروه بیماری
	۴۴(۰/۳۲/۶)	۲۷(۰/۲۴/۵)	۴۴(۰/۳۲/۶)	مدیکال
	۲۸(۰/۲۰/۷)	۲۶(۰/۲۳/۶)	۲۸(۰/۲۰/۷)	جراحی الکتیو
	۶۳(۰/۴۶/۷)	۵۷(۰/۵۱/۸)	۶۳(۰/۴۶/۷)	جراحی اورژانس
†.۰/۲۸۰				علت بستری در ICU
	۴(۳)	۰	۴(۳)	شوک سپتیک
	۲۶(۰/۱۹/۳)	۲۲(۰/۲۰)	۲۶(۰/۱۹/۳)	نارسائی تنفسی
	۲۷(۰/۲۰)	۲۰(۰/۱۸/۲)	۲۷(۰/۲۰)	کما
	۴۹(۰/۳۶/۳)	۳۵(۰/۳۱/۸)	۴۹(۰/۳۶/۳)	مونیتورینگ
	۱۸(۰/۱۳/۳)	۲۴(۰/۲۱/۸)	۱۸(۰/۱۳/۳)	تروما
	۱۱(۰/۸/۱)	۹(۰/۸/۲)	۱۱(۰/۸/۱)	ترومای مغزی

* بر مبنای تست t؛ ** بر مبنای تست Mann-Whitney؛ † بر مبنای تست Chi-Square؛ ‡ بر مبنای تست Fisher's exact؛ نتایج به ترتیب به صورت نما (Median) و دامنه میان چارکی (IQR)، میانگین ± انحراف معیار (Mean±SD)، اعداد (Number) و درصد (%) نمایش داده شده اند.

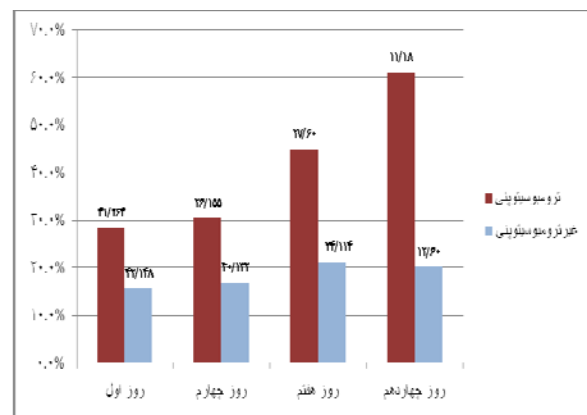
ترومبوسیتوپنی همراهی داشتند. در آنالیز تک متغیری وقتی تمام بیماران اعم از با یا بدون ترومبوسیتوپنی را در نظر گرفتیم، کاهش تعداد پلاکت همراه

(p<۰/۰۰۱) فاکتورهایی بودند که به طور معنی داری با

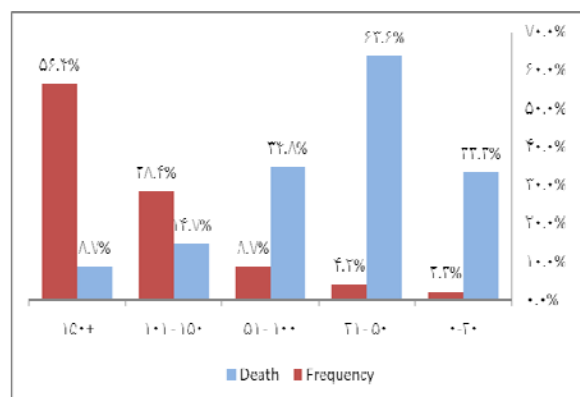
ترین تعداد آن و همچنین تعداد آن در روز چهارم و هفتم بستری در بیماران ترومبوسیتوپنی در مقایسه با آنهایی که طبق تعریف ترومبوسیتوپنی نبودند، از لحاظ آماری قابل ملاحظه بود. در مطالعات مختلف شیوع ترومبوسیتوپنی بین ۵۸-۱۳٪ گزارش شده است (۲۰-۱۷). این طیف گسترده آماری ممکن است ناشی از تفاوت در جمعیت مورد بررسی، تفاوت در معیارهای ورود به مطالعه و تفاوت در تعاریف مورد استفاده در هر مطالعه باشد. شیوع ترومبوسیتوپنی در هنگام پذیرش در ICU در مطالعه حاضر ما ۳۲/۵٪ بود که قابل مقایسه با مطالعات دیگر می‌باشد. این عدد در مطالعه Vanderschueren و همکاران ۲۷٪ و در مطالعه Strauss و همکاران ۴۰٪ بود (۳، ۱۷). در بیماران مطالعه ما نیز مانند مطالعات دیگر ترومبوسیتوپنی که در طی بستری در ICU ایجاد شود، به طور قابل توجهی همراه افزایش مورتالیتی و طول مدت بستری در ICU می‌باشد. ترومبوسیتوپنی در بیماران ICU به عنوان یک علامت پیش‌آگهی دهنده بد و همچنین به عنوان عامل افزایش طول مدت اقامت در ICU به خوبی شناخته شده است (۱۳، ۱۴، ۲۱-۱۸). در یک مطالعه وجود ترومبوسیتوپنی در بیماران با سندرم سپسیس همراه با خطر نسبی (relative risk) مورتالیتی معادل ۱/۶۶ بود (۱۸) و در مطالعه دیگر خطر نسبی مورتالیتی ۱/۵ در بیماران با پلاکت کمتر از ۵۰ هزار بود (۱۳). Housinger و همکارانش در اطفال با سوختگی دریافتند که ۳۱ بیمار از ۳۲ مورد فوت شده و ۱۰ بیمار از ۳۲ مورد غیر فوتی پلاکت کمتر از ۱۰۰ هزار پیدا کردند (۲۱). در مطالعه Stéphan و همکارانش در بیماران بستری در ICU جراحی، ترومبوسیتوپنی در ۳۵٪ بیماران دیده شد که همراه مورتالیتی ۳۸٪ در مقابل مورتالیتی ۲۰٪ در بیماران بدون ترومبوسیتوپنی بود (۴). در مطالعه Vanderschueren و همکارانش، مورتالیتی و طول مدت اقامت در ICU در بیماران ترومبوسیتوپنی بالاتر بود. شیوع ترومبوسیتوپنی در مطالعه ما همانند مطالعات دیگر بطور قابل ملاحظه‌ای با تعداد پلاکت ابتدایی بیمار ارتباط داشت (۳، ۱۷). همچنین، در این مطالعه جنس مونث یک فاکتور خطر مستقل برای ایجاد ترومبوسیتوپنی در ICU بود. در مطالعه Agrawal در اطفال، جنسیت فاکتور خطر برای ترومبوسیتوپنی نبود. در مطالعه Strauss نیز جنسیت همراهی با ایجاد ترومبوسیتوپنی در ICU بالغین نداشت. به هر حال مطالعات بیشتری برای ارزیابی اهمیت جنس در ایجاد ترومبوسیتوپنی در ICU لازم است. اگرچه در تحلیل تک متغیری کاهش تعداد پلاکت ارزش محدودی به عنوان فاکتور

با مورتالیتی نبود، ولی هنگامی که بیماران با ترومبوسیتوپنی در روز چهارم را حذف کردیم، بطور قابل ملاحظه‌ای همراه با مورتالیتی بود. در آنالیز کاهش تعداد پلاکت، حجم نمونه به اندازه کافی برای گرفتن نتیجه معنی‌دار نبود.

در رابطه با ضریب و دامنه تغییرات تعداد پلاکت‌های بیماران بدون ترومبوسیتوپنی در ابتدای بستری در ICU تفاوت قابل ملاحظه آماری بین آنهایی که زنده ماندند با آنهایی که در طی بستری در ICU فوت شدند، مشاهده شد ($p=0/002$)، ولی این آمار در بیمارانی که در طی بستری دچار ترومبوسیتوپنی شدند، قابل توجه نبود ($p=0/1$).



نمودار ۱- توزیع بیماران مورد بررسی بر حسب مرگ و میر و به تفکیک بروز یا عدم بروز ترومبوسیتوپنی در روزهای بستری



نمودار ۲- توزیع بیماران مورد بررسی بر حسب مرگ و میر و به تفکیک تعداد پلاکت‌ها

بحث

براساس مطالعه ما، ۵۷٪ بیماران حداقل یک بار دچار ترومبوسیتوپنی شدند. تعداد پلاکت پایین‌تر در ابتدا، پایین-

در مطالعه حاضر علاوه بر کوچک بودن حجم نمونه، وجود فاکتورهای مداخله‌گر که قابل کنترل نمی‌باشد، می‌تواند بر نتایج تاثیرگذار بوده باشد. بیماری‌های زمینه‌ای و بعضی داروها ممکن است بر روی تعداد پلاکت تاثیر داشته باشد که در این تحقیق بررسی نشدند. محدودیت در تعداد نمونه ممکن است باعث عدم دقت در تعیین نسبت شانس و نیز حذف پاره-ای ریسک فاکتورهای مهم شده باشد. بنابراین نتایج این مطالعه باید در یک تحقیق بزرگتر مورد بازنگری قرار گیرد. خونریزی ممکن است هم ریسک فاکتور و هم علت ترومبوسیتوپنی باشد و این نکته در مطالعه ما بررسی نشده است. این مطالعه از قدرت کافی برای تعیین رابطه علت و معلولی بین عوامل مختلف برخوردار نبوده و فقط همراهی فاکتورهای مختلف را مطرح می‌کند.

به دلیل اینکه ما بیماران با ترومبوسیتوپنی در بدو بستری در ICU را حذف کردیم، این مطالعه بیان کننده جمعیت کلی بیماران ICU نمی‌باشد، ولی به هر حال فایده آن این است که به دلیل اثر ترومبو سیتوپنی اولیه در پیش آگهی، این مطالعه دچار سوگیری نمی‌باشد.

ترومبوسیتوپنی پدیده‌ای شایع در ICU می‌باشد. احتمال ایجاد ترومبوسیتوپنی در جنس مونث، اقامت طولانی در ICU، آلومین پایین و تعداد پایین پلاکت در بدو پذیرش در ICU بیشتر است. ترومبوسیتوپنی در ICU به طور مستقل همراه با مورتالیته بالاتر بوده و همچنین همراه APACHEII score بالاتر، سن بالاتر و مدت تهویه مکانیکی طولانی تر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از تمامی کارکنان بیمارستان امام حسین (ع) اعم از پزشکان، پرستاران و همچنین اعضا دفتر توسعه پژوهش‌های بالینی بیمارستان جهت کمک و یاری ما در به انجام رساندن این تحقیق سپاسگزاری می‌کنیم و همچنین از آقای مهندس ولایی که در ویرایش این مقاله همکاری نمودند تشکر ویژه به عمل می‌آید.

خطر برای مورتالیته در بیماران بدون ترومبوسیتوپنی داشته است، این پدیده در مطالعه ما به عنوان فاکتور خطر مستقل برای مورتالیته در بیماران با یا بدون ترومبوسیتوپنی نبود. مطالعات محدودی در مورد اهمیت کاهش تعداد پلاکت به عنوان فاکتور موثر در تعیین پیش‌آگهی در بیماران بستری در ICU انجام شده است. در یک مطالعه آینده نگر در ۳۲۹ بیمار ICU کاهش تعداد پلاکت به میزان ۳۰٪ قویا همراه با مورتالیته مستقل از تعداد مطلق پلاکت بود (۱۶). در یک مطالعه دیگر در ICU طبی، کاهش تعداد پلاکت به میزان ۳۰٪ در طی اقامت بطور مستقل همراهی با مورتالیته داشت (۱۲). در مطالعه Moreau و همکارانش ۳۰٪ کاهش پلاکت از روز صفر تا چهارم بطور مستقل پیش بینی کننده مورتالیته بود.

با توجه به موارد فوق محتمل‌ترین توجیه برای یافته‌های ما در این مطالعه ناکافی بودن حجم نمونه می‌باشد. در تحلیل تک متغیری ما ارتباط آماری قابل ملاحظه‌ای بین بیماران فوت شده و غیر فوتی با در نظر گرفتن تعداد پلاکت پیدا کردیم، ولی به دلیل ناکافی بودن حجم نمونه آنالیز regression انجام نشد.

بیمارانی که به مدت طولانی تری در ICU می‌مانند، با شیوع بالاتری دچار ترومبوسیتوپنی می‌شوند و این نشانه شدت بیماری و نیاز به بستری طولانی تر و افزایش خطر سپسیس، عوارض دارویی و سایر موارد می‌باشد (۲، ۳، ۱۷) و کاتتر داخل عروقی و تهویه مکانیکی به عنوان ریسک فاکتورهای مستقل ترومبوسیتوپنی در مطالعات ذکر شده است (۱۷، ۱۹). در مطالعه ما این همراهی مشاهده نشد که این نیز ممکن است به دلیل حجم کم نمونه باشد.

میزان مورتالیته در بیماران تحت تهویه مکانیکی ۳۴٪ بود که با مطالعات قبلی مطابقت دارد. Gillespie در بیماران تحت تهویه مکانیکی بیش از ۲۴ ساعت، مورتالیته ۳۴٪ را گزارش کرده و Nunn آنرا ۳۳٪ و Davis در بیماران تحت تهویه مکانیکی به مدت بیش از ۴۸ ساعت، مورتالیته ۵۶٪ را گزارش نموده است.

REFERENCES

1. Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. Chest 1993; 104:1243-47.
2. Kinasevitz GT, Yan SB, Basson B, Comp P, Russell JA, Cariou A, Um SL, et al. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro organism [ISRCTN74215569]. Crit Care 2004; 8: R82-90.
3. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, Bobbaers H. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. Crit Care Med 2000; 28:1871-76.

4. Stéphan F, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest* 1999; 115:1363-70.
5. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonça A, Suter P, Levi M, Vincent JL. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:753-56.
6. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344:699-709.
7. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, Roussos C, Christopoulou-Kokkinou V, Zakyntinos S. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med* 2000; 28:451-57.
8. Sharma B, Sharma M, Majumder M, Steier W, Sangal A, Kalawar M. Thrombocytopenia in septic shock patients--a prospective observational study of incidence, risk factors and correlation with clinical outcome. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35:874-80.
9. Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA. Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann Pharmacother* 1997; 31:285-89.
10. Mercer KW, Gail Macik B, Williams ME. Hematologic disorders in critically ill patients. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27:286-96.
11. Drews RE, Weinberger SE. Thrombocytopenic disorders in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:347-51.
12. Nijsten MW, ten Duis HJ, Zijlstra JG, Porte RJ, Zwaveling JH, Paling JC, et al. Blunted rise in platelet count in critically ill patients is associated with worse outcome. *Crit Care Med* 2000; 28: 3843-46.
13. Moreau D, Tinsit JF, Vesin A, Garrouste-Oryeas M, de Lassence A, Zahar JR, et al. Platelet count decline: An early prognostic marker in critically ill patients with prolonged intensive care unit stays. *Chest* 2007; 313:735-41.
14. Afessa B, Keegan MT, Mohammad Z, Finkielman JD, Peters SG. Identifying potentially ineffective care in the sickest critically ill patients on the third ICU day. *Chest* 2004; 126:1905-909.
15. Timsit JF, Fosse JP, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h. *Intensive Care Med* 2001 ;27:1012-21.
16. Vincent JL, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in Sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30:5313-17.
17. Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreitzer D, Koebnick C, Hahn E. Thrombocytopenia in patients in the Medical Intensive Care Unit: Bleeding prevalence, transfusion requirement and outcome. *Crit Care Med* 2002; 30:1765-71.
18. Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Guyatt GH, Arnold DM, et al. Thrombocytopenia in a medical-surgical critically ill patients: Prevalence, incidence and risk factors. *J Crit Care* 2005; 20:348-53.
19. Aissaoui Y, Benkabbou A, Alilou M, Moussaoui R, El Hijri A, Abouqal R, et al. Thrombocytopenia in a surgical intensive care unit: incidence, risk factors and effect on outcome. *Presse Med* 2007; 36:43-49.
20. Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Platelet counts and sepsis in very low birth weight neonates: Is there an organism specific response? *Pediatr* 2003; 111:1411-15.
21. Housinger T, Brinkerhoff C, Warden G. The relationship between platelet count, sepsis and survival in pediatric burn patients. *Arch Surg* 1993; 128:65-67.