الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
قسم الأمراض الباطنة

دراسة انتشار نقص الصفيحات عند المرضى في وحدة العناية المشددة الداخلية عوامل الخطر والعلاقة مع نسبة الوفيات داخل العناية

Prevalence of Thrombocytopenia in Patients in the Medical Intensive Care Unit, Risk Factors and Relation with ICU Mortality

بحثٌ علميٌ أُعِدَّ لنيلِ شهادة الدراسات العليا في الأَمراضِ الداخلية

إعداد : د.فرح آغا

إشراف :أ.د. أمين سليمان

رئاسة القسم :أ.د. حسام الدين شبلي

2013م-1435 ه-

الفهرس :

المحتوى	رقم الصفحة
المقدمة النظرية :	
أولاً : مقدمة عن الصفيحات و تعريف نقص الصفيحات	**4**
ثانياً : انتشار نقص الصفيحات في العناية المشددة	**4**
ثالثاً : أهمية نقص الصفيحات	**6**
رابعاً :آليات حدوث نقص الصفيحات	**8**
1. نقص الصفيحات بسبب خطأ مخبري 2. نقص الصفيحات التمددي 3. نقص الصفيحات بسبب نقص الإنتاج 4. نقص الصفيحات بسبب زيادة الاستهلاك دون آلية مناعية 5. نقص الصفيحات بسبب زيادة تحطم الصفيحات بآلية مناعية 6. نقص الصفيحات نتيجة احتباسها	8 8 9 9 10 11
خامساً :أسباب نقص الصفيحات في العناية المشددة	**11**
1. نقص الصفيحات المرتبط بالإنتان 2. الخثار المنتشر داخل الاوعية 3. نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين 4. نقص الصفيحات المحرض بالدواء 5. فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب 6. اعتلالات الأوعية الدقيقة • فرفرية نقص الصفيحات الخثارية • المتلازمة اليوريميائية الإنحلالية • متلازمة HELLP	13 15 16 19 21 22 23 24 26
سادساً : التظاهرات السريرية لنقص الصفيحات	**27**
سابعاً : عوامل الخطر لحدوث نقص الصفيحات	**28**
ثامناً - نقل الصفيحات	**30**
تاسعاً : حرز APACHE II و نقص الصفيحات	**30**

المحتوى	رقم الصفحة
القسم العملي :	**34**
أولاً الملخص	**35**
ثانياً : هدف البحث	**37**
ثالثاً: المواد والطرق ومكان الدراسة	37
رابعاً :حجم و طريقة أخذ العينة	**40**
خامساً :الفرضية البحثية	**40**
سادساً : نتائج الدراسة	**41**
1- حجم العينة	41
2-وصف عينة البحث	43
3- النتائج :	46
3-1 – توزع مرضى الدراسة وفق حالة الصفيحات	46
3-2- فترة الإقامة في العناية	49
3-3-الحاجة إلى التهوية الآلية	51
3-4-فترة التهوية الآلية	55
3-5-الحالة النهائية للمريض	58
3-6- الإنعاش القلبي الرئوي	62
3-7- حرز APACHE II score	64
3-8- المقارنة بين العناية القلبية و العناية الداخلية غير القلبية	66
سابعاً- المناقشة	**69**
ثامناً- الاستنتاج	**76**
تاسعاً – التوصيات و الاقتراحات	**77**
عاشراً – المراجع	**78**

المقدمة النظرية

أولاً : مقدمة عن الصفيحات و تعريف نقص الصفيحات Thrombocytopenia :

الصفيحات هي عنصر أساسي في عملية الإرقاء، تتحرر الصفيحات من النواءات غالباً تحت تأثير التدفق في الجيوب الشعرية .

يتراوح التعداد الطبيعي للصفيحات بين 150-450 ألف صفيحة/ميكروليتر و تتحرك في الدوران بمعدل حياة وسطي 7-10 أيام ويعتبر هرمون الثرمبوبيوتين Thrombopoietin هو المنظم الأساسي لاصطناع الصفيحات و يتم تركيبه في الكبد.

يتم تخزين ثلث الصفيحات تقريباً في الطحال في الحالة الطبيعية و هذا الرقم يزيد تبعاً لحجم الطحال كما تعتبر الصفيحات فعالة جداً فيزيولوجياً لكنها عديمة النواة و بالتالي لها قدرة محدودة في اصطناع بروتينات جديدة [1] .

يحدث نقص الصفيحات حين يقل عددها عن 150 ألف صفيحة/ميكروليتر،كما يحدث نقص الصفيحات الشديد Severe Thrombocytopenia حين يقل عددها أقل من 50 ألف صفيحة/ميكروليتر [2].

ثانياً : انتشار نقص الصفيحات في العناية المشددة :

يعتبر نقص الصفيحات من المشاكل الشائعة في وحدات العناية المشددة فهو يحصل عند حوالي 40 % من المرضى [3-2] ويشاهد في أقسام العناية المشددة الداخلية و الجراحية و العناية الخاصة بالرضوض [4] و أيضاً في العناية الخاصة بالأطفال [5].

أظهرت الدراسات المختلفة تبايناً كبيراً في النتائج فقد تراوحت نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول في العناية المشددة بين 8.3% و 67.6% . كما تراوحت نسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية بين 13% - 44% [4].

و يرجع هذا الإختلاف إلى اختلاف الجمهرة المأخوذة في الدراسة و إلى اختلاف العتبة المعتمدة لتعريف نقص الصفيحات[6]،ففي دراسة Acka والتي شملت 1449 مريض من العناية الجراحية و الداخلية كانت نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول 30% كما بلغت نسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية 54%من المرضى الذين قضوا فترة تزيد عن أسبوعين في العناية وكان الرقم المعتمد لتعريف نقص الصفيحات هو أقل من 150 ألف صفيحة /ميكروليتر [7].

أما في دراسة Williamson وهي الدراسة التي نشرت في تموز 2013 و شملت جميع المرضى المقبولين في العناية المشددة منذ عام 1997 -2011 بشكايات قلبية ،داخلية ،جراحية و رضية، حيث شملت الدراسة 20696 مريضاً و تم اعتماد رقم صفيحات أقل من 100 ألف صفيحة /ميكروليتر.قد وجدت الدراسة بأن نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول هي 13.3% من المرضى و بأن نقص الصفيحات المكتسب في العناية يحدث عند 7.8% من المرضى ،أي أن حوالي 21 % من المرضى حصل لديهم نقص صفيحات إما عند القبول أو تطور لاحقاً أثناء وجود المريض في العناية [8].

و يوضح الجدول (1) نسب انتشار وحدوث نقص الصفيحات في بعض الدراسات المجراة على مرضى العناية

اسم الباحث/ العام	تعداد الصفيحات المعتمد مقدراً ب ألف صفيحة في الميكروليتر	عدد المرضى المقبولين في الدراسة	نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول	نسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية	نوع العناية	اسم المجلة	ملاحظات
Williamson[8] 2013	100>	20696	%13.3	%7.8	قلبية داخلية ،جراحية رضية	Can J Anaesth	
Akca S/[7] 2002	150>	1449	%30.3	%54 من المرضى الذين قضوا أكثر من اسبوعين في العناية	مختلطة	Crit Care Med	
Martin[9] 2009	غير محدد	1238	%14.5		مختلطة	Crit Care Med	مرضى الانتان شديد severe sesis
Brogly[10] 2007	150>	822	%25	لم يحدد	داخلية	J Infect	ذات الرئة المكتسبة في المجتمع
Shalansky [11] 2002	150>	362	%8.3	% 18.8	داخلية	Pharmaco therapy	عام+قلبية
Crowther [3] 2005	150>	261	%23.7	%22.6	مختلطة	J Crit Care	
Strauss[12] 2002	150>	145	%67.6	%44.1	داخلية	Crit Care Med	
Agrawal[5] 2008	150>	138	25%		أطفال	Indian J Crit Care Med	
Caruso[13] 2010	100>	83	34.3		مختلطة	J Cancer Care	أورام صلبة مع نقائل

جدول (1) : نسبة انتشار نقص الصفيحات وفق بعض الدراسات المنشورة

ثالثاً : أهمية نقص الصفيحات :

تأتي أهمية نقص الصفيحات من الأسباب التالية :

- إن نقص الصفيحات هو مشكلة شائعة في قسم العناية المشددة حيث تبلغ نسبة انتشاره حوالي 40% من مرضى العناية ، تكون نصف الحالات تقريباً موجودة منذ القبول في العناية و النصف الآخر يحدث لاحقاً أثناء وجود المريض في العناية [3-4-14].
- أكدت عدة دراسات على ترافق نقص الصفيحات مع زيادة في نسبة الوفيات داخل العناية ،حيث كانت نسبة الوفيات عند المرضى الذين لديهم نقص صفيحات سواء منذ القبول أو المكتسب في العناية أعلى من نسبة الوفيات عند المرضى الذين لم يحصل لديهم نقص الصفيحات [7-10- 12-15-16].
- بينت الدراسات ترافق نقص الصفيحات مع زيادة فترة الإقامة في العناية ، حيث احتاج مرضى نقص الصفيحات إلى عدد أيام أطول في العناية بالمقارنة مع المرضى الذين لم يحصل لديهم نقص صفيحات [15-16].
- بينت بعض الدراسات حاجة المرضى الذين لديهم نقص صفيحات إلى قضاء فترات أطول على أجهزة التهوية الآلية [3].
- ترافق نقص الصفيحات مع زيادة حدوث النزوف وخاصة مع نقص الصفيحات الشديد أو في حال وجود اضطراب في وظيفة الصفيحات [12-15-17-18-19].
- ترافق نقص الصفيحات مع زيادة الحاجة إلى نقل مشتقات الدم ، و يحمل نقل مشتقات الدم خطورة رغم كونها صغيرة نسبياً إلا أنها هامة في كونها قد تسبب إختلاطات إنتانية و هيموديناميكية و قد تحدث أذية رئوية حادة متعلقة بالنقل Transfusion-related acute lung injury [3- 12-14- 18- 19].
- قد يكون نقص الصفيحات إحدى التظاهرات لمرض يحرض على الخثار مثل نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين وفرفرية نقص الصفيحات الخثارية ففي هذه الحالات لا يجوز نقل الصفيحات لأنها تزيد من خطورة الخثار [14].
- يؤدي نقص الصفيحات إلى تأخير بعض التداخلات التشخيصية أو العلاجية الغازية للمرضى و يزيد الحاجة إلى نقل صفيحات قبل التداخل وبعده [14- 20-21].
- يؤدي نقص الصفيحات إلى حرمان المرضى من التمييع الوقائي بسبب الخوف من النزف [4].

- يعتبر نقص الصفيحات علامة منبئة بالنتيجة Outcome حيث صنف في ظروف العناية المشددة كمتثابتة مستقلة(Independent Parameter) [15] تدل على خطورة المرض .حيث كان لدى مرضى نقص الصفيحات تقييم أعلى وفق مشعرات الخطورة مثل الحرز الفيزيولوجي الحاد Acute Physiology Scores (SAPS) وتقييم الصحة المزمن و الفيزيولوجي الحاد Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) و حرز تقييم قصور الأعضاء المتتال The Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) Score و ذلك بالمقارنة مع المرضى الذين ليس لديهم نقص صفيحات [22-14-2].
- للصفيحات دور في العملية الإلتهابية فضلاً عن دورها في الإرقاء و إن نقص الصفيحات يزيد من التأهب و من خطورة بعض الإنتانات[24-23].
- تم إدراج نقص الصفيحات كأحد العناصرفي مشعر قصور الأعضاء المتعدد Multiple Organ Dysfunction (MOD) score الذي يعطي فكرة عن نسبة الوفيات المتوقعة عندما يطبق في اليوم الأول من القبول أو خلال الإقامة في العناية كمعيار لتقييم النتيجة[25].
- قد يبدل نقص الصفيحات من خطط المعالجة المعتمدة للمرضى فقد يؤدي إلى إيقاف بعض الأدوية كما في نقص الصفيحات المحرض بالأدوية و نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين وقد يؤدي إلى إضافة علاجات جديدة كتبديل البلازما عند مرضى فرفرية نقص الصفيحات الخثارية[25 -2].
- أظهرت الدراسات أن انخفاض تعداد الصفيحات عن التعداد الذي كان وقت القبول يعتبر بحد ذاته عامل خطر لزيادة الوفيات بغض النظر عن الوصول إلى نقص الصفيحات المعرف بأقل من 150 ألف صفيحة/ميكروليتر وقد بينت دراسة Strauss أن انخفاض الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30% يترافق مع زيادة الوفيات داخل العناية [12]. كما أظهرت دراسة Moreau و التي شملت 1077 مريضاً أن أي انخفاض للصفيحات بين 10% و 60% في اليوم الرابع من العناية بالنسبة إلى التعداد عند القبول يترافق مع زيادة في نسبة الوفيات [6].

رابعاً :آليات حدوث نقص الصفيحات :

إن أهم الآليات التي يحصل عن طريقها نقص الصفيحات هي [14-2-1]:

1. نقص الصفيحات بسبب خطأ مخبري
2. نقص الصفيحات التمددي
3. نقص الصفيحات بسبب نقص الإنتاج
4. نقص الصفيحات بسبب زيادة الاستهلاك دون آلية مناعية
5. نقص الصفيحات بسبب زيادة تحطم الصفيحات بآلية مناعية
6. نقص الصفيحات نتيجة احتباسها

و سنتحدث عنها بقليل من التفصيل :

1. **<u>نقص الصفيحات بسبب خطأ مخبري</u>** : و يدعى أيضاً نقص الصفيحات الكاذب Pseudothrombocytopenia وهو خطأ في الزجاج ينجم عن تكدس الصفيحات عبر أضداد(غالباً أضداد من نمط IgG و ليس IgM أو IgA) و ذلك عندما ينخفض محتوى الكلس نتيجة جمع الدم في الأنابيب الحاوية على (EDTA Ethylenediaminetetraacetic acid) [1] وما تزال الأسباب التي تنشأ من أجلها هذه الأضداد موضع تساؤل[14].

إن الخطوة الأساسية في تقييم المريض الذي يعاني من نقص صفيحات هي بإجراء لطاخة دم محيطية لنفي انخفاض الصفيحات الكاذب خاصة عند الأشخاص الذين لا يوجد لديهم سبب واضح لنقص الصفيحات و لا تتماشى الحالة السريرية للمريض مع النتيجة المخبرية. يحدد التعداد الحقيقي للصفيحات بإعادة التحليل عبر جمع الدم في أنابيب تحوي سيترات الصوديوم أو الهيبارين كما يمكن تحديد عددها مجهرياً عبر فحص اللطاخة المحيطية[14-1].

2. **<u>نقص الصفيحات التمددي</u> :**

يحدث نقص الصفيحات التمددي بسبب تمديد الصفيحات بعد النقل الكتلي لمشتقات الدم غير الحاوية على الصفيحات ، يحصل ذلك عادة عند مرضى الرضوض بسبب حاجتهم إلى تعويض كميات كبيرة من المشتقات الدموية [14].يحدث نقص الصفيحات التمددي بعد تسريب كميات كبيرة من السوائل و كذلك بعد تسريب الكريات الحمراء المركزة و البلازما [2].

لا توجد قواعد ثابتة فيما يخص كمية الدم المنقول التي تؤدي إلى حدوث نقص الصفيحات التمددي لكن تبين أن تعويض حجم الدم الكلي خلال يوم واحد أو نصف حجم الدم خلال 3-4 ساعات هو كاف ليحدث اعتلال تخثر تمددي Dilutional coagulopathy [14].

3. نقص الصفيحات بسبب نقص الإنتاج :

ينجم عن تثبيط نقي العظم إنخفاض في تشكيل جميع السلاسل الخلوية لكنه غالباً ما يظهر بنقص الصفيحات بسبب العمر القصير نسبياً للصفيحات خاصة في حال وجود عامل آخر أدى إلى زيادة الاستهلاك[14].

إن الأدوية هي سبب هام في حدوث تثبيط نقي العظم لذلك يجب مراجعة جميع الأدوية التي يتناولها المريض ، فقد لاحظ السريريون أن المعالجة الكيمائية و المعالجة بالأدوية المثبطة للمناعة تسبب تثبيط نقوي و إن شدة و مدة نقص الصفيحات تعتمد على نوع و جرعة الأدوية السامة للخلايا و على تعداد الصفيحات البدئي [26].

قد يحدث نقص الصفيحات نتيجة التثبيط النقوي عند المعالجة بأدوية غير المعالجات الكيميائية كما يحدث في بعض المضادات الحيوية كاللينزوليد Linezolid [14] ومن الأسباب الأخرى التي تؤدي إلى تثبيط النقي هي[14-2-1]:

- الأسباب الإنتانية الفيروسية (فيروس عوز المناعة المكتسب HIV، فيروس الباروفا Parovavirus، التهاب الكبد HCV ، فيروس إيبشتين بار EBV ..)
- تثبيط النقي بسبب السموم ، الكحول ، العلاج بالتشعيع .
- الابيضاضات الحادة Acute Leukemia
- متلازمة عسر تصنع النقي MDS
- قصور الكبد المزمن :إن المنظم الأساسي لإنتاج الصفيحات هو هرمون الثرمبوبيوتين Thrombopoietin و يتم إصطناعه في الكبد كما ينقص إنتاجه في حالات قصور الكبد .
- عوز التغذية كما يحص في عوز الفولات و عوز فيتامين B12
- ارتشاح نقي العظم بالسرطان .

4- نقص الصفيحات بسبب زيادة الاستهلاك دون آلية مناعية :

نراه في حالات نقص الصفيحات المرافق للجراحة ، الرضوض و النزوف الكبرى ،كما يرى في حالات الإنتان و الخثار المنتشر داخل الأوعية DIC و كذلك في الصمة الرئوية الكتلية ، الحماض الخلوني السكري و أيضاً في متلازمة HELLP [2].

و تحدث أيضاً في حالات نقص الصفيحات المرافق لإعتلال الأوعية الدقيقة كما يحصل في فرفرية نقص الصفيحات الخثارية TTP [14-2].

يرى أيضاً في حالات التحطم الفيزيائي للصفيحات ففي دراسة أجريت على 58 مريضاً ممن إحتاجوا إلى وضع بالون داخل الأبهر في مقابل 51 مريضاً لم يوضع لهم بالون داخل الأبهر ، حصل إنخفاض في تعداد الصفيحات عند 63 % من المرضى الذين وضع لهم البالون ووصل إلى درجة نقص الصفيحات (أقل من 150 ألف صفيحة/ميكروليتر) عند 47% من المرضى بينما لم تتجاوز نسبة حدوث نقص الصفيحات 12% عند المرضى الذين لم يوضع لهم البالون[27] كما كان وجود خط مركزي شرياني أو وريدي عامل خطر لحدوث نقص الصفيحات بسبب التحطم المحيطي [28].

5- نقص الصفيحات بسبب زيادة تحطم الصفيحات بآلية مناعية:

يحدث نقص الصفيحات المتواسط بالمناعة Immune-mediated Thrombocytopenia عبر إنتاج أضداد للصفيحات و بالتالي إلى تحطمها اللاحق.قد تكون هذه الأضداد :

- محرضة بالأدوية عبر تشكيل أضداد مضادة للصفيحات و التي ترتبط بالصفيحات بوجود الدواء المحسس (مثل الريفامبين Rifampin ، الرانيتيدين Ranitidine مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية ..)،
- هناك قلة من الأدوية تحرض على إنتاج أضداد مناعية ذاتية تهاجم الصفيحات حتى في غياب الدواء مثل البروكائين أميد Procainamide
- يقوم الهيبارين بتشكيل معقد مناعي يرتبط مع الصفيحات بوجود عامل الصفيحات الرابع PF4 مما يؤدي إلى حدوث نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين HIT
- يحصل في بعض الحالات تفاعل مباشر بين الدواء و الصفيحات مثل ال Tirofibanو الذي يتفاعل مع مستقبلات البروتينات السكرية IIb/IIIa و يؤدي إلى تغيير شكلها مما يؤدي إلى ملاحظتها من قبل أضداد الجسم[14].
- أضداد مجهولة السبب مثل فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب ITP
- في حالات نقص الصفيحات المرافق للإنتان خاصة في بعض الإصابات الفيروسية (مثل الفيروس المضخم للخلايا و فيروس إيبشتين بار ، إلتهاب الكبد C ..)
- في متلازمة أضداد الفوسفولبيد [14-2]

6- نقص الصفيحات نتيجة احتباسها:

في الحالة الطبيعية يتم تخزين ثلث كمية الصفيحات في الطحال ،و تزداد الكمية الموجودة مع زيادة حجم الطحال[1].قد ينجم نقص الصفيحات عن إحتجاز الصفيحات عند مرضى ضخامة الطحال Splenomegaly بسبب إرتفاع التوتر في وريد الباب كما في حالات القصور الكبدي المزمن أو نتيجة أسباب ثانية ادت إلى ضخامة الطحال.

و من الجدير بالذكر أن نقص الصفيحات المرافق لفرط الطحالية Hypersplenism هو بسبب عدة عوامل منها الإحتباس ، و زيادة التحطم ،وبآلية مناعية و بسبب نقص الإنتاج عندما تكون ضخامة الطحال في سياق قصور الكبد المزمن بسبب نقص إنتاج الثرمبوبيوتين[14].

خامساً :أسباب نقص الصفيحات في العناية المشددة :

يكون نقص الصفيحات عند مرضى العناية المشددة متعدد العوامل Multifactorial في معظم الحالات[2]، ففي دراسة Thiolliere التي نشرتها مجلة Intensive Care Med في عام 2013 حول وبائيات نقص الصفيحات وشملت 93 مريضاً ممن لديهم نقص صفيحات عند القبول و 208 مرضى ممن حدث لديهم نقص الصفيحات أثناء وجودهم في العناية ،تبين أن العدد المتوسط Median للآليات الإمراضية Etiology المسببة لنقص الصفيحات عند كل مريض هو إثنين مع كون الإنتان هو السبب الرئيسي فيهما[29].

كما نشرت مجلة Korean Med Sci في العدد 27 لعام 2012 دراسة للعالم So Yeon L حول حدوث نقص الصفيحات حديث البدء و أسبابه في العناية المشددة الداخلية و شملت 186 مريضاً ،حدث نقص الصفيحات المكتسب في العناية عند 69 مريضاً أي 37 % من المرضى.

وجدت الدراسة بأن سبب نقص الصفيحات كان الإنتان و التخثر المنتشر داخل الأوعية في 66.7% من الحالات و نقص الصفيحات المحرض بالأدوية في 18.8 % منها ،كما أن نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين كان هو السبب في 2.9% و أمراض الكبد كانت سبب 1.3% و لم تتمكن الدراسة من تحديد السبب في سبعة مرضى من مرضى نقص الصفيحات[30].

إن أهم أسباب نقص الصفيحات المشاهدة في العناية المشددة الداخلية هي [2]: الإنتان الشديد(التهاب الشغاف –إنتان الدم ..),التخثر المنتشر داخل الأوعية(DIC), الأسباب الدوائية بما فيها المعالجة الكيماوية ,أمراض النقي (الابيضاضات – عسر تصنع النقي (MDS)-..) ,أمراض الكبد المزمنة(استهلاك الكحول المزمن , تشمع الكبد , فرط الطحالية)

ومن الأسباب الأقل شيوعاً :استهلاك الصفيحات المترافق مع الأمراض القلبية,فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب(ITP),اعتلالات الأوعية الدقيقة الخثارية[المتلازمة اليوريميائية الانحلالية (HUS),فرفرية نقص الصفيحات الخثارية (TTP),ما قبل الإرجاج(Preeclampsia)] ,الإنتان ب (HBV,HCV,HIV),الإصابة بالملاريا في المناطق الموبوءة ,وكذلك نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين(HIT),ومتلازمة أضداد الفوسفوليبيد الكارثية .

تعتبر الجراحة الكبرى من الأسباب النمطية التي تؤدي إلى إنخفاض تعداد الصفيحات ، ففي دراسة مستقبلية شملت 581 مريضاً ممن خضعوا إلى جراحة قلبية مع استخدام آلة القلب و الرئة Heart-lung Machine نقص تعداد الصفيحات عن 150 ألف صفيحة /ميكروليتر عند 56.3% من المرضى و تحت ال 50 ألف صفيحة/ميكروليتر في 2.9% من المرضى و ذلك خلال عشر أيام بعد الجراحة وخاصة من اليوم الأول إلى اليوم الرابع التالي للجراحة .
في الغالبية العظمى من الحالات عاد تعداد الصفيحات إلى ما كان عليه قبل الجراحة في اليوم الخامس إلى السابع وتجاوزه بضعفين أو ثلاثة في فترة التعافي و كانت الذروة في اليوم الرابع عشر[2].
و قد تم اعتبار تعداد الصفيحات بين 50-100 ألف صفيحة/ميكروليتر بعد الجراحات الكبرى هو أمر طبيعي إذا لم يترافق بنزف واضح و يحتاج فقط إلى المراقبة و يعزى الإنخفاض الشديد في تعداد الصفيحات عند مرضى الجراحة بعد اليوم الرابع أو اذا كان بين 20-50 ألف صفيحة/ميكروليتر إلى استهلاك الصفيحات بسبب الإنتان البـاكر ،الصدمة الدورانية ،أو قصور الأعضاء المتعدد[2].
وقد يعزى الإختلاف في نتائج بين الدراسات إلى الإختلاف في نوعية المرضى بين مرضى جراحيين و مرضى لديهم أمراض داخلية مما يؤدي إلى اختلاف الأسباب و الآليات الإمراضية المسببة لنقص الصفيحات عند كل مجموعة من المرضى .

و سنتحدث بقليل من التفصيل عن أهم أسباب نقص الصفيحات :

1- نقص الصفيحات المرتبط بالإنتان
2- الخثار المنتشر داخل الاوعية
3- نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين
4- نقص الصفيحات المحرض بالدواء
5- فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب
6- اعتلالات الأوعية الدقيقة(فرفرية نقص الصفيحات الخثاريةTTP،المتلازمة اليوريميائية الإنحلالية HUS ،متلازمة HELLP)

1- نقص الصفيحات المرتبط بالإنتان Sepsis-associated Thrompocytopenia:

إن العلاقة بين نقص الصفيحات و الإنتان هي علاقة معقدة ، فالصفيحات تلعب دوراً هاماً في مناعة المضيف Host ضد الإنتان فهي تلتصق مباشرة و قد تعدل من الميكروبات الممرضة Microbial Pathogens وبالتالي تساعد على التخلص منها من الجريان الدموي،كما أنها تبدأ أو تضخم تثبيت المتممة بوجود العضيات الدقيقة Microorganism، وللصفيحات دور في العملية الإلتهابية إلى جانب دورها في الإرقاء.

يزيد نقص الصفيحات من التأهب لبعض الإنتانات و كذلك من خطورتها[23].

ففي دراسة أجراها Broglyعام 2007 على مرضى ذات الرئة المكتسبة في المجتمع و المقبولين في العناية المشددة و شملت 822 مريضاً وجد بأن 25 % من المرضى كان لديهم نقص صفيحات عند القبول،ووجد زيادة في نسبة الوفيات عند المرضى الذين عانوا من نقص الصفيحات بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم تعداد طبيعي للصفيحات ،فقد كانت نسبة الوفيات 44% عند المرضى الذين تراوح تعداد صفيحاتهم بين 51-149 ألف صفيحة /ميكروليتر و 70% عند المرضى الذين لديهم تعداد صفيحات أقل من 50 ألف مقابل 30 % عند المرضى الذين لديهم تعداد طبيعي للصفيحات[9].

كما أن هناك نتائج مشابهة حول تأثير نقص الصفيحات على الوفيات عند مرضى ذات الرئة المكتسبة في العناية[31] والمرضى المصابين بإنفلونزا H1N1 [32]و كذلك عند المرضى المصابين بإنتان الدم [33].

من ناحية ثانية أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط Association بين نقص الصفيحات و الإنتان[4]. كما وجدت دراسات أخرى بأن الإنتان هوعامل خطر Risk Factor لحدوث نقص الصفيحات[11-19-28-34].

تم اعتبار الإنتان السبب الأول لحدوث نقص الصفيحات عند مرضى العناية المشددة في العديد من الدراسات الحديثة وخاصة في العناية المشددة الداخلية[26-29-30].

يؤدي الإنتان إلى حدوث نقص الصفيحات عبر عدة آليات أهمها استهلاك الصفيحات ، تحطم الصفيحات بآلية مناعية و تثبيط الاصطناع في نقي العظم [4].

قد يؤدي الإنتان إلى حدوث نقص الصفيحات عبر تحريضه لحدوث الخثار المنتشر داخل الأوعية DIC و الذي يرى عادة في الإصابات الجهازية بالجراثيم سلبية الغرام [1]، ولكن عند العديد من مرضى الإنتان المصابين بنقص الصفيحات لم يوجد دليل مخبري على حدوث الخثار المنتشر داخل الأوعية مما دفع إلى البحث عن تفسيرآخر لكيفية حدوث نقص الصفيحات عند هؤلاء المرضى[35].

إن وجود مستويات عالية من الغلوبولينات المناعية المرتبطة بالصفيحات Platelet-associated IgG (PAIgG) عند المرضى المصابين بإنتان الدم و نقص الصفيحات يقترح كون الآلية المناعية سبباً لنقص الصفيحات ،كما اقترحت الدراسات بأن نقص الصفيحات يحدث بسبب بلعمتها من قبل الخلايا الناسجة في الجسم Hemophagocytic Histocytosis عند مرضى الإنتان و الصدمة الإنتانية [35].

يعتمد العلاج على علاج الإنتان بشكل أساسي و الذي يحتاج إلى تأمين الاستقرار الهيموديناميكي للمريض و التغطية بالصادات الحيوية بعد أخذ الزروع ،يمكن نقل الصفيحات عند الانتان الشديد severe sepsis أو النزف اذا كان تعداد الصفيحات أقل من 50 ألف صفيحة/ميكروليتر .

لا يوصى بإعطاء الغلوبولينات المناعية عند مرضى نقص الصفيحات المحرض بالانتان .

لا يوصى بإعطاء (مضادات التخثر ،مضادات الترومبين III، بروتينc ،حالات الفيبرين)بسبب الخطورة العالية للنزف ولكن يمكن التفكير بها في حالات الانتان الشديد و بعد التقييم لكل حالة لوحدها من حيث الفوائد/ الخطورة [38].

2- الخثار المنتشر داخل الأوعية : Disseminated Intravascular Thrombosis (DIC) :

يعتبر التخثر المنتشر داخل الاوعية أحد أهم أسباب نقص الصفيحات في العناية المشددة [30] و إن انخفاض تعداد الصفيحات عند مرضى الإنتان في العناية المشددة عن 50 ألف صفيحة/ميكروليتر يشير غالباً إلى تطور الخثار المنتشر داخل الأوعية عند المريض[2].

ينتج التخثر المنتشر داخل الأوعية عن تفعيل هائل في شلال التخثر و يبدأ ذلك عادة عند التعرض إلى العامل النسيجي Tissue Factor مما يؤدي إلى زيادة تشكيل الترومبين الذي يقوم بتصنيع الفيبرين من مولد الفيبرين مما يؤدي إلى توضعات واسعة للفيبرين داخل الأوعية. و أثناء هذه العملية يتم استهلاك الصفيحات ، العامل الخامس ، العامل الثامن ،مولد الفيبرين و طليعة الترومبين مما يؤدي إلى زيادة خطر النزف كما أن خطر النزف يزداد بشكل إضافي في الحالات التي يحدث فيها انحلال للفيبرين بتأثير البلازمين[36].

يحدث التخثر المنتشر داخل الأوعية في العديد من الحالات السريرية أهمها الانتان ، الرضوض، الجراحة، التحطم النسيجي ، السرطان و الإختلاطات التوليدية [36].

قد يتراوح الشكل السريري من شكل حاد للغاية يدعى الفرفرية الخاطفة Purpura Fluminans إلى أقلها حيث يكون فقط اضطراب مخبري في تعداد الصفيحات وزمن البرترومبين PT و زمن الترمبوبلاستين الجزيئي المفعل aPTT[37].

في الأشكال الشديدة منه يحصل تخثر داخل الأوعية مهدد للحياة مع انحلال للفيبرين مما يؤدي إلى استهلاك شديد للصفيحات و عوامل التخثر مما يؤدي إلى نفاذها مما يؤدي إلى حدوث نزف شديد.

أما في الأشكال منخفضة الدرجة من التخثر المنتشر داخل الأوعية تقتصر الآلية على تشكل خثرة الصفيحات مما يؤدي إلى حدوث قصور في الأعضاء.

من المهم الإنتباه إلى حدوث و تمييز طبيعة الخثار لان ذلك يساعد على الحماية من قصور الأعضاء المتعدد و إلى تدبير أهبة المرضى للنزف [38]

و من الجدير بالذكر الإشارة إلى اختلاف النسبة بين الشكل السريري و المخبري في إعتلالات التخثر، ففي دراسة للعالم Chakraverty و التي شملت 235 مريض من المرضى المقبولين إلى العناية المشددة الخاصة بالبالغين تبين أن اعتلالات التخثر السريرية حدثت عند 13.6% من المرضى لكن العلامات المخبرية كانت أكثر انتشاراً حيث لوحظ زيادة PT ratio في 66% من المرضى و حدث نقص الصفيحات في 38% من المرضى [39]

كما لوحظ إنخفاض في نسبة الخثار المنتشر داخل الأوعية في العناية المشددة في السنوات الأخيرة ، ففي دراسة Singh التي نشرت في أيار 2013 و التي شملت جميع المرضى المقبولين في العناية من عام 2004 و حتى عام 2010 في العناية المشددة في Myoclinic و بلغ عددهم 8089 مريضاً ،تم وضع تشخيص الخثار المنتشر داخل الأوعية عند 154 مريضاً منهم .و لاحظت الدراسة انخفاض معدل حدوث ال DIC من 26.2 حالة لكل 100 ألف شخص/سنة عام 2004 إلى 18.6 حالة لكل 100 ألف شخص/سنة عام 2010 و لكن دون تغيير في معدل الوفيات الناجمة عنها .

كما وجدت الدراسة بأن العمر المتقدم هو من العوامل التي تؤدي إلى زيادة حدوث الخثار ، كما كانت نسبة الحدوث أعلى عند الذكور منها عند الإناث [40].

يعتمد علاج ال DIC على :

- معالجة المرض المستبطن و الصدمة في حال وجودها و التركيز على تعويض السوائل بأسرع ما يمكن للوصول إلى الحجم الطبيعي للدوران و إزالة أي إنتان .
- إعاضة Replacement عوامل التخثر عن طريق نقل البلازما حتى تصحيح زمن البروترومبين و زمن الترمبوبلاستين الجزيئي المفعل PT,aPTT .
- إعطاء مضادات التخثر مثل (هيبارين ،بروتين C،بروتين C المفعل ، أضداد الثرومبين antithrombin III ،بروستاسيكلين Prostacyclin)
- استخدام حالات الفيبرين Fibrinolytics من أجل معالجة حالات الخثار المهددة للحياة أو المهددة للطرف (يجب التأكد من إبقاء PT,PTT,PLT ضمن الحدود الطبيعية قبل إعطاء حالات الفيبرين .
- أشارت بعض الدراسات إلى أن فصادة البلازما قد تكون فعالة في عكس ال DIC . [37]

3- نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين Heparin-induced Thrompocytopenia (HIT) :

يعتبر الهيبارين أكثر مضادات التخثر استخداماً في الممارسة السريرية ،و ازداد استخدامه في السنوات الأخيرة بسبب الزيادة في التداخلات الوعائية Vascular intervention و كذلك الزيادة في فئة المعمرين و من المقدر بأنه حوالي 30% من المرضى المقبولين في المشفى يحتاجون إلى أحد أشكال الهيبارين [41].

يعتبر نقص الصفيحات الناجم عن الهيبارين من أهم الاختلاطات الناجمة عن استخدام الهيبارين و هي حالة سريرية مرضية من فرط الخثارية عند المرضى المعالجين بالهيبارين تترافق بنقص في الصفيحات[42].

قد ينجم عن استخدام أي شكل من أشكال الهيبارين و لكن معدل حدوثه عند استخدام الهيبارين غير المجزأ (UFH)أعلى بكثير بالمقارنة مع الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWH)[43-1].

هناك نمطين من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين :

1- النمط الأول من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين (HIT type I):وهو الأشيع يحصل عند حوالي(10-20)% من المرضى المعالجين بالهيبارين غير المجزأ، وهو حالة حميدة محددة لذاتها ،ويحدث بآلية غير مناعية تؤدي إلى انخفاض الصفيحات خلال 1-4 أيام من إعطاء الهيبارين، تنخفض فيه الصفيحات من المستويات الطبيعية لكن نادراً ما تقل عن 100 ألف صفيحة /ميكروليتر.لا يترافق النمط الأول بنزوف أو خثارات وتدبيره يحتاج فقط للمراقبة ، مع الاستمرار بإعطاء الهيبارين [43-36].

2- النمط الثاني من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين(HIT type II) : يحصل عند (1-3)% من المرضى المعالجين بالهيبارين غير المجزأ ، يحدث عادة بعد (5-14) يوم من التعرض للهيبارين ،و قد يحصل قبل اليوم الخامس عند المرضى الذين تعرضوا إلى الهيبارين في الأسابيع أو الاشهر الأخيرة (أقل من 100 يوم)[1] .

يحصل النمط الثاني من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين بآلية مناعية حيث يتفاعل الهيبارين مع العامل الصفيحي الرابع PF4و يؤدي إلى إزاحته و تغيير تركيبه و تشكيل معقد هيبارين-عامل صفيحي رابع Heparin-PF4 complex .هذا المعقد يلاحظ من قبل الجسم كمولد ضد غريب مما يؤدي إلى تفعيل المناعة و تحرير أضداد من نمط IgG ترتبط بهذا المعقد .مما يؤدي إلى تشكيل تجمعات عنقودية من مستقبلات القطعة Fc في الصفيحات . ممايؤدي إلى تفعيل الصفيحات و حدوث الخثار [43-36].

ينخفض تعداد الصفيحات في النمط الثاني إلى حدود 50 ألف صفيحة/ميكروليتر .رغم النسبة العالية لانتشار أضداد معقد هيبارين-عامل صفيحي رابع إلا أن فقط 5-30% من هؤلاء يحدث لديهم الشكل السريري للمرض . تختفي الأضداد من الجسم بعد فترة 4 أشهر [43].

يعتمد التشخيص السريري على الحرز المكون من 4 نقاط تبدأ بحرف t باللغة الانكليزية:

نقص الصفيحات Thrombocytopenia

التوقيت Timing

الخثار Thrombosis

غياب تفسير آخر The absence of oTher explanation [42-1]

إن النمط الثاني من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين هو النمط المقصود في معظم الدراسات .

إن معدل حدوث نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين عند مرضى العناية هو أقل من 2%وفق معظم الدراسات [43]، ففي دراسة So Yeon L حصل HIT عند 1.6% من المرضى المعالجين بالهيبارين و شكل 2.7% من أسباب نقص الصفيحات [30].

و في دراسة Warkentin و التي نشرت في أيار 2013 وضمت 3746 مريضاً من مرضى العناية المشددة الداخلية و الجراحية ،حصل نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين عند 17 مريض أي ما نسبته 0.5 % من مرضى العناية . و كان الحدوث أعلى عند المرضى الذين تلقوا هيبارين غير مجزأ بالمقارنة مع الذين تلقوا هيبارين منخفض الوزن الجزيئي [44].

قد يترافق النمط الثاني من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين مع اختلاطات خطيرة كالخثار الشرياني و الوريدي،تنخر الجلد و متلازمة تفعيل الصفيحات الحادة [42].

عند الشك بحدوث النمط الثاني من نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين يجب إيقاف جميع أنواع الهيبارين التي تعطى إلى المريض بما فيها الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي و كذلك الهيبارين المستخدم لغسل القثاطر المركزية .ويجب التبديل إلى مضادات تخثر غير حاوية على الهيبارين [26].

4- نقص الصفيحات المحرض بالأدوية Drug-induced Thrombocytopenia

تعتبر الأدوية من الأسباب الهامة التي تؤدي حدوث نقص الصفيحات عند مرضى العناية .
يتراوح تكرار وقوع نقص الصفيحات المحرض بالدواء بين 19-25% عند المرضى شديدي المراضة [45-11]. و في دراسة So Yeon L شكل نقص الصفيحات المحرض بالدواء 18.8 % من أسباب نقص الصفيحات عند مرضى العناية المشددة[30].
بشكل عام ينخفض تعداد الصفيحات بعد 2-3 أيام من إعطاء الدواء إذا كان الدواء قد أعطي سابقاً و 7 أيام بعد البدء بدواء جديد ،و يعود تعداد الصفيحات للارتفاع بعد 1-10 أيام من سحب الدواء[46].
قد يكون من العسير أحياناً تحديد الدواء المسبب لنقص الصفيحات بسبب كثرة الأدوية المتهمة بإحداث نقص الصفيحات،خاصة عند مرضى العناية المشددة الذين يتلقون عدة أنواع من الأدوية في الوقت نفسه [36].
إن الأدوية المشهورة بإحداثها لنقص الصفيحات عدا المعالجات الكيماوية هي مثبطات الغليكوبروتين IIb/IIIa، الكينين والكينيدين ،الصادات ،مضادات الإختلاج و الهيبارين [47]
كما يمكن أن يحدث بعد إعطاء الأسبرين،مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية، الديجوكسين ،مدرات العروة وكذلك بعد إعطاء المدرات التيازيدية [14-3].

يحدث نقص الصفيحات المحرض بالدواء بسبب نقص اصطناع الصفيحات أو زيادة تحطمها.
يكون نقص اصطناع الصفيحات في أغلب الحالات نتيجة تثبيط نقي العظم بعد المعالجة بالأدوية السامة للخلايا كتأثير جانبي لتلك الأدوية ،وتعتمد مدة نقص الصفيحات وشدته على نوع وجرعة الدواء المستخدم وكذلك على تعداد الصفيحات البدئي و في هذه الحالة غالباً ما تنقص جميع السلاسل الدموية بسبب تثبيط نقي العظم [46-26].
قد يحصل نقص صفيحات معزول بسبب التثبيط الانتقائي لاصطناع النواءات كتأثير جانبي للمدرات التيازيدية ،الايتانول و الاستروجين.،ومن الجدير بالذكر بان التيازيد قد يؤدي إلى حدوث نقص صفيحات بآلية مناعية أيضاً[46-36].

تحدث زيادة تحطم الصفيحات في أغلب الأحيان بشكل متواسط بالمناعة رغم أن بعض الأدوية تحرض نقص الصفيحات عبر إحداثها لاعتلال الأوعية الخثري و المتلازمة اليوريمائية الانحلالية مثل البليوميسين والتكلوبيدين Ticlopidine.

هناك العديد من الآليات التي يحصل فيها نقص الصفيحات المحرض بالدواء المتواسط بالمناعة ،فقد يحصل ذلك عبر تشكيل أضداد للصفيحات ترتبط بالصفيحات في وجود الدواء المحسس كالفانكوميسين و الريفامبين وتسمى بالأضداد المعتمدة على الدواء Drug-dependent Antibody ،و تضم هذه المجموعة معظم الأدوية المسببة لنقص الصفيحات المتواسط بالمناعة .

هناك بعض الادوية تكون ذات وزن جزيئي منخفض و لا تتمكن من تحريض الإستجابة المناعية (وهو ما يدعى بالنواشب) لكن ارتباطها بالبروتين يجعلها قادرة على توليد الأضداد و هذا ما يدعى الأضداد المحرضة بالنواشب Hapten-induced antibody يحصل ذلك عند المرضى المعالجين بالبنسلينات Penicillins.

كما أن بعض الأدوية تحرض تشكيل أضداد مناعية ذاتية Autoantibody ترتبط بالصفيحات حتى في غياب الدواء المسبب مثل البروكائين أميد Procainamide.

قد يحصل نقص الصفيحات عبر التفاعل المباشر بين الدواء و الصفيحة مما يؤدي إلى تغيير فيها فالتيروفيبان Tirofiban يرتبط مع المستقبل البروتيني السكري Glyocoprotein IIb/IIIa على الصفيحات و يعمل على تغيير شكل المستقبل مما يؤدي إلى ملاحظته من قبل الأضداد الموجودة في الجسم ،و من الجدير بالذكر بأن مثبطات البروتينات السكرية IIb/IIIa قد تحدث نقص صفيحات خلال يوم واحد من إدخال الدواء لأول مرة [14-46].

إن إيقاف الدواء المتهم هو الخطوة الأساسية في علاج نقص الصفيحات المحرض بالدواء وهو يؤكد التشخيص بالطريقة الراجعة عند ارتفاع الصفيحات بعد إيقاف الدواء .

قد يستفيد المرضى الذين يحصل عندهم نزف مهدد للحياة أو انخفاض شديد في تعداد الصفيحات (أقل من 5 آلاف صفيحة/ميكروليتر) من المعالجة بالغلوبولينات المناعية IVIG ، تبديل البلازما أو نقل الصفيحات [26-46].

يوصى بنقل الصفيحات عند مرضى نقص الصفيحات بسبب تثبيط النقي بعد العلاج الكيماوي في حال كان تعداد الصفيحات أقل من 20 ألف صفيحة/ميكروليتر مع وجود نزف أو أقل من 10 آلاف صفيحة/ميكروليتر حتى بغياب النزف[26].

لم تثبت فعالية الستيروئيدات القشرية عند المرضى الذين عانوا من نقص صفيحات محرض بالدواء[48].

5- فرفرية نقص الصفيحات المناعية Immune Thrombocytopenia Purpura (ITP)

و تدعى أيضاً فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب Idiopathic Thrombocytopenia Purpuraوتدعى أيضاً نقص الصفيحات المناعي البدئي وهو اضطراب مكتسب يحصل فيه تحطم للصفيحات متواسط بالمناعة و من المحتمل أن يترافق مع تثبيط لتحرر الصفيحات من النواءات [1] .

و يعرف بأنه نقص الصفيحات المحيطية إلى أقل من 100 ألف صفيحة /ميكروليتر مع غياب أي سبب واضح أو مرض مستبطن[49].

كما تم تعريف نقص الصفيحات المناعي الثانوي Secondary ITP بأنه نقص الصفيحات المتواسط بالمناعة بجميع أسبابه عدا نقص الصفيحات المناعي البدئي [50].

و يحصل نقص الصفيحات المناعي الثانوي بسبب اضطرابات مناعية ذاتية خاصة الذئبة الحمامية الجهازية و متلازمة أضداد الفوسفوليبيد أو بسبب الانتانات خاصة فيروس نقص المناعة المكتسب HIV والتهاب الكبد C كما أنه قد يحدث كتأثير جانبي لبعض الأدوية.[1]

من المهم التفريق بين نقص الصفيحات المناعي البدئي و الثانوي بسبب اختلاف المعالجة لكل منهما [50].

يمكن تصنيف نقص الصفيحات المناعي البدئي اعتماداً على المدة إلى :

مشخص حديثاً Newly diagnosed : أقل من 3 شهور منذ وضع التشخيص.

مستديم Persistent : بين 3-12 شهر بعد وضع التشخيص

المزمن Chronic: أكثر من 12 شهر [50] .

يكون المرض ذو شكل حاد في الأطفال و يسبق عادة بإنتان فيروسي وهو ذو مسير محدد لذاته بشكل عفوي فثلثي الحالات تشفى عفوياً خلال 6 أشهر.

بينما يكون ذو بدء مخاتل عند البالغين ،لا يسبق بإنتان فيروسي ،و يتخذ السياق المزمن [49].

يعتبر نقص الصفيحات المناعي من الأسباب الشائعة لحدوث نقص الصفيحات بشكل عام حيث تبلغ نسبة انتشاره 9.5 لكل 100 ألف شخص من البالغين [51] ، و لكنه قلما يكون السبب في نقص الصفيحات عند مرضى العناية المشددة [2] ،يجب استبعاد الأسباب الثانوية قبل وضع تشخيص نقص الصفيحات المناعي و ذلك بالتحليل المخبري ل HIV ، HCV ، الاختبارات المناعية للذئبة وغيرها [1].

العلاج: تعتمد المعالجة على الأدوية التي تنقص قبط الصفيحات المرتبطة بالأضداد من قبل الجهاز الشبكي البطاني و على إنقاص إنتاج الأضداد و زيادة إنتاج الصفيحات [1].

تعتبر الستيروئيدات القشرية الخط الأول في العلاج ،و يمكن لها أن تنقص من النزف بغض النظر عن تعداد الصفيحات بسبب تأثيراتها على جدران الأوعية [49]

يعتبر البريدنيزون Prednisone هو الخط الأول المعياري لعلاج نقص الصفيحات المناعي [52] ، كما يمكن إعطاء الديكساميتازون و الميتيل برديزيون.

و من العلاجات الهامة التسريب الوريدي لأضداد IV anti D .D و ذلك عند المرضى إيجابي الريزوس ، و كذلك التسريب الوريدي للغلوبولينات المناعية غاما IVIG.

في حالات نقص الصفيحات الشديد أو وجود نزيف خطير يجب قبول المريض في المشفى و البدء بعلاج مشترك من الستيروئيدات القشرية مع IVIG أو مع Anti D [49-1].

يشمل الخط الثاني العلاج الجراحي باستئصال الطحال كما يشمل العلاج الدوائي باستخدام بعض الأدوية مثل مثبطات المناعة ومعدلاتها مثل السيكلوسبورين Cyclosporin ، سيكلو فوسفاميد ، آزاتيوبرين Azathioprine ،ريتوكسي ماب Rituximab [49].

6- اعتلالات الأوعية الدقيقة الخثارية (فرفرية نقص الصفيحات الخثارية ،المتلازمة اليوريميائية الإنحلالية ،متلازمة HELLP):

هي عملية إمراضية تشمل خثار أوعية دقيقة، نقص الصفيحات استهلاكي ،فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة ،مما يؤدي إلى حدوث نقص تروية أو احتشاء في الأعضاء الانتهائية و يصيب خاصة الكلية و الدماغ ، كما أنه قد يصيب القلب ، الجهاز الهضمي أو أي عضو آخر [53].

تعتبر اعتلالات الأوعية الدقيقة الخثارية من الاضطرابات قليلة الشيوع في العناية المشددة[14-2].

يعتبر اعتلال الاوعية الدقيقة الخثارية اضطراب شائع في المتلازمة اليوريميائية الانحلالية المترافقة مع ذيفان الشيغا أو الانتان بالرئويات و المتلازمة اليوريميائية الانحلالية غير النموذجية . كما يرى في فرفرية نقص الصفيحات الخثارية و في بعض الاضطرابات الأخرى كفرط التوتر الشرياني الخبيث [53].

❖ **فرفرية نقص الصفيحات الخثارية Thrombotic Thrombocytopenia Purpura (TTP):**

تعتبر فرفرية نقص الصفيحات الخثارية من الاضطرابات قليلة الشيوع حيث تبلغ نسبة حدوثها 4-11 حالة لكل مليون شخص سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية[54].

إن وضع التشخيص السريع لفرفرية نقص الصفيحات الخثارية هو أمر هام للغاية لأن هذا الاضطراب يستجيب بشكل جيد للعلاج بفصادة البلازما لكنه في الوقت نفسه يحمل خطر وفيات مرتفع اذا لم يعالج [55].

في الحالة الطبيعية يتم إفراز عامل فون ويلبراند من الخلايا البطانية و يكون على شكل متعدد القسيمات Multimer،يتم تدرك عامل فون ويلبراند إلى أجزاء أصغر بواسطة أنزيم بروتياز فالق Cleaving Protease يدعى ADAMTS13 وذلك تحت تأثير قوى القص Shear Stress [53].

يحدث في فرفرية نقص الصفيحات الخثارية عوز شديد مكتسب غالباً (نادراً موروث) في البروتياز الفالق لعامل فون ويلبراند و يكون ذلك غالباً بسبب أضداد موجهة ضد ADAMTS13 (يكون لدى هؤلاء المرضى فعالية ADAMTS 13 أقل من 10 % من الطبيعي)مما يمنع من تقسيم عامل فون ويلبراند إلى أجزاء أصغر، هذه الأجزاء الكبيرة للغاية من عامل فون ويلبراند تحرض على تجمع الصفيحات و تشكيل الخثرات [37-53].

تشكل كل من : الحرارة ، نقص الصفيحات ، فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة سلبي الكومبس، الأعراض العصبية ، سوء الوظيفة الكلوية ، التظاهرات الخمسة التقليدية لفرفرية نقص الصفيحات الخثارية [2].

أصبحت المتلازمة التي تتكامل فيها العناصر الخمسة قليلة المشاهدة حالياً بسبب التشخيص المبكر [1].

إلى جانب نقص الصفيحات هناك إضطرابات مخبرية أهمها ارتفاع اللاكتات منزوعة الهيدروجين LDH و يعزى ارتفاعها الشديد إلى نقص تروية النسج اكثر من كونه ناتجاً عن الانحلال بحد ذاته [36]،مستويات منخفضة جداً إلى غائبة من الهابتوغلوبين Haptoglobin،كريات حمراء مجزأة ،زيادة الشبكيات [2] .

إن بعض الأدوية كالكلوبيودغريل و السيكلوسبورين و بعض المعالجات الكيماوية قد تعطي متلازمة شبيهة بال TTP [14].

تعتبر فصادة البلازما هي حجر الزاوية في علاج ال TTP فقد بلغت نسبة الوفيات قبل إدخال العلاج بفصادة البلازما حوالي 90 % من الحالات ، و انخفضت إلى 22% عند الاشخاص الذين تلقوا فصادة بلازما و 37 % عند الأشخاص الذين عولجوا بنقل البلازما [53].

تم تقدير بأنه يتوجب تبديل حجم البلازما مرة يومياً حتى عودة الصفيحات و ال LDH إلى الحدود الطبيعية .يحتاج المريض عادة إلى (7-16) جلسة حتى حدوث الهجوع.

في حالة عدم الاستجابة يجب أن تجرى جلسات الفصادة مرتين يومياً .

إن بعض الحالات التي لا تستجيب لفصادة البلازما باستخدام البلازما الطازجة المجمدة FFP يمكن أن تستجيب لفصادة البلازما باستخدام ال cryosupernatant و الذي يفتقر إلى عامل فون ويلبراند[36].

يمكن استخدام الميتيل بريدنيزولون عند المرضى بالمشاركة مع فصادة البلازما [26].

في الحالات المعندة غير المستجيبة على العلاج بفصادة البلازما يمكن العلاج بمثبطات المناعة مثل الريتوكسي ماب rituximab، الفينكريستين Vincristine ، السيكلوسبورين، السكلوفوسفاميد ، التسريب الوريدي للغلوبولينات المناعية IVIG ، كما يمكن اللجوء إلى استئصال الطحال[36-53].

❖ **المتلازمة اليوريميائية الانحلالية Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) :**

و هي متلازمة تتظاهر بقصور كلوي حاد وهو العلامة الأساسية ، نقص في الصفيحات وفقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة [1].

يرى بشكل أساسي عند الأطفال و ينجم غالباً عن الانتان بالاشريشية الكولونية E.Coli O157 H7 المفرزة لذيفان الشيغا ، وفي حالات نادرة قد يكون ناجماً عن اضطرابات خلقية في تنظيم المتممة [56].

و يمكن تقسيم الأشخاص المصابين بالمتلازمة اليوريميائية الانحلالية إلى قسمين:

- المتلازمة اليوريميائية الانحلالية المترافقة مع الاسهال diarrhea-associated HUS وتدعى أيضاً المتلازمة اليوريميائية الانحلالية المترافقة مع ذيفان الشيغا Shiga toxin-associated HUS وتشكل 90% من الحالات وهي اضطراب مكتسب يحدث بسبب إنتان معوي منتج للذيفان غالباً بسبب الاشريشيا الكولونية E coli O157:H7 حيث تسبق المتلازمة اليوريميائية الانحلالية بإسهال مدمى غالباً [1-56-57].

بعد تناول الطعام الملوث بالاشريشيا الكولونية تلتصق هذه الجراثيم بالمخاطية المعوية وتفرز ذيفان الشيغا الذي يدخل الجريان الدموي و ينتقل عبر الكريات البيض إلى الأعضاء الهدفية .يظهر تأثير ذيفان الشيغا السام خلوياً و المحرض للموت الخلوي المبرمج بعد ارتباطها بالمستقبلات خاصة تلك الموجودة في الخلايا البطانية للكبب الكلوية .

هذه الأذية تنتج حالة طلعية خثارية تؤدي إلى تفعيل الصفيحات و الكريات البيض وشلال التخثر .قد يحصل أيضاً تفعيل للسبيل الاحتياطيalternative pathway متواسط بذيفان الشيغا مما يؤدي إلى تفعيل المتممة[53]. و بالتالي تتشكل خثرات تؤدي إلى سوء الوظيفة الكلوية و إلى نقص الصفيحات بآلية استهلاكية.

يحتاج 40% من المرضى المتلازمة اليوريميائية الانحلالية المرتبطة بالاسهال إلى فترة من الدعم بالتحال الدموي لكن الاستجابة جيدة للعلاج الداعم ومن الجدير بالذكر أن فصادة البلازما غير مستطبة عند هؤلاء المرضى. تحدث الوفاة عند 3% من الحالات [1-56-57].

حصلت أكبر جائحة من المتلازمة اليوريميائية الانحلالية بسبب الاشريشية الكولونية المنتجة لذيفان الشيغا STEC-HUS في شهر أيار عام 2011 وذلك في ألمانيا و تركزت عند البالغين خاصة النساء ،بلغ عدد الوفيات 36 شخصاً من اصل 845 إصابة أي بنسبة 4.3 % [53].

- المتلازمة اليوريميائية الانحلالية غير المترافقة بالإسهال diarrhea-negative HUS وتدعى أيضاً المتلازمة اليوريميائية الانحلالية غير النموذجية Atypical-HUS و تكون متعددة العوامل في الحضور و السياق فقد تحدث بسبب إنتاني بسبب العقديات الرئوية أو بسبب عوز خلقي في تنظيم المتممة [1-56].

وجد عند بعض الأطفال طفرات في الجين المرمز للعامل H ،وهو بروتين غشائي مساعد منظم للمتممة تعبيره الأساسي في الكلية [1].

يعتبر العلاج بفصادة البلازما هو العلاج الأساسي في المتلازمة اليوريميائية الانحلالية غير النموذجية و ذلك بعد نفي الاصابة بالاشريشيا الكولونية المفرزة لذيفان الشيغا و استبعاد الاصابة بالرئويات .كما أن فصادة البلازما تعتبر أفضل من نقل البلازما في المعالجة .

قد يكون نقل البلازما مضاد استطباب عند المرضى المصابين بانتان بالرئويات و عند الحاجة إلى نقل مشتقات الدم عند هؤلاء المرضى يمكن نقل الكريات الحمراء المغسولة أو الصفيحات[26-53].

يعتبرالانذارفي هذا النمط أسوأ من النمط السابق حيث تبلغ نسبة الوفيات فيها 25% رغم العلاج كما تبلغ نسبة الوصول إلى القصور الكلوي الانتهائي أو الوفاة خلال ثلاث سنوات 53 % من المرضى و يكون الانذار أسوأ عند البالغين منه عند الأطفال [53-1].

❖ **متلازمة HELLP :**

متلازمة HELLP هي متلازمة تشاهد في الثلث الثالث من الحمل غالباً ، يحصل فيها انحلال دم باعتلال الأوعية الدقيقة على اللطاخة المحيطية Hemolysis، ارتفاع في خمائر الكبدElevated Liver enzyme ونقص في الصفيحات Low Platelets [36] و هي من أسباب نقص الصفيحات قليلة المشاهدة في العناية [2].

تحصل متلازمة HELLP عند (0.5-0.9%) من جميع الحوامل و عند (10-20)% من الحوامل المصابات بما قبل الارجاج (ما قبل الارجاج :ارتفاع توتر شرياني ،بيلة بروتينية ،وذمات خلال النصف الثاني من الحمل) [58].

تحدث متلازمة HELLP في معظم الحالات في الثلث الثالث من الحمل إلا أن بعض المريضات تحصل لديهن المتلازمة خلال الثمانية و الأربعون ساعة التالية للولادة .

تتظاهر سريرياً بألم بطني في المراق الأيمن أو الشرسوف ،يترافق مع غثيان أو إقياء بالاضافة إلى الوهن و الإنهاك العام[58].

تبلغ نسبة وفيات الأمهات عند مريضات متلازمة HELLP حوالي 1.1% من الحالات[59].

العلاج : بشكل عام هناك ثلاث خيارات للمعالجة اعتماداً على العمر الحملي :

- التوليد مباشرة وهو الخيار الأول عندما يكون عمر الحمل أكبر أو يساوي 34 أسبوع
- التوليد خلال 48 ساعة بعد التقييم و استقرار الوضع السريري للمريضة و إعطاء المعالجة بالستيروئيدات القشرية ،و هذا الخيار مناسب عندما يكون عمر الحمل (27-34)أسبوع
- علاج محافظ لأكثر من 48-72 ساعة و يمكن التفكير به عندما يكون عمر الحمل أقل من 27 أسبوع و في هذه الحالة غالباً ما تستخدم المعالجة بالستيروئيدات القشرية . 58

يـؤدي إعطـاء الـستيروئيدات القشـرية الخلاليـة مثـل البيتاميتـازون betamethasone أو الديكسـاميتازون dexamethasone إلـى تحسـن سـريري و مخبـري سـريع عنـد الأم بالاضافة إلى تأثيرها في إنضاج رئتي الجنين [58-36].

تتطور بعض الحالات القليلة بعد الولادة إلى متلازمة شبيهة بال TTP و تحتاج إلى العلاج بفصادة بلازما أو بالغلوبولين المناعي IVIG [38-36].

سادساً : التظاهرات السريرية لنقص الصفيحات :

يعتبر النزف من الأغشية الجلدية المخاطية هو أكثر التظاهرات النزفية شيوعاً عند مرضى نقص الصفيحات ،كما قد يحصل نزف من الأنبوب الهضمي و من أماكن الوخز في الأوعية الدموية [60].

و تدل النمشات Petechiae على الانخفاض الشديد في الصفيحات ،و النمشات هي نزوف نقطية بحجم رأس الدبوس لا تختفي عند الضغط عليها و تظهر عادة في الطرفين السفليين بسبب زيادة الضغط السكوني. كما لا تشاهد الأورام الدموية و تدمي المفصل عند مرضى نقص الصفيحات بل يشير ذلك إلى عوز أحد عوامل التخثر [60-38-1].

يشكل النزف داخل الجملة العصبية المركزية الاختلاط الأكثر خطورة لنقص الصفيحات وهو اختلاط نادر إلا في حال انخفاض تعداد الصفيحات أقل من 10 آلاف صفيحة /ميكروليتر وعوامل مؤهبة أخرى مثل الارتشاح بالكريات البيض ، الارتفاع الشديد للكريات البيض و الأذية الوعائية [60].

يترافق وجود الفرفريات الرطبة Wet Pupura و النفطة الدموية Blood blister في مخاطية الفم مع ازدياد خطر حدوث النزوف المهددة للحياة عند مرضى نقص الصفيحات [1].

يعتمد خطر حدوث النزف على سبب و شدة نقص الصفيحات، وجود عيوب إضافية في جهاز الإرقاء أو أذية وعائية و على حالة المريض .

بشكل عام فإن خطورة النزف أعلى عند مرضى نقص الصفيحات نتيجة نقص إنتاجها منها عند مرضى نقص الصفيحات بسبب استهلاكها أو تحطمها أو احتجازها في الطحال [60].

يمكن توقع حدوث نقص الصفيحات عند بعض المرضى قبل حدوثه كمرضى الخباثات الدموية وعند المعالجة الكيماوية مما يساعد في التدبير الباكر لنقص الصفيحات

سابعاً : عوامل الخطر لحدوث نقص الصفيحات :

أشـارت العديـد مـن الدراسـات إلـى عوامـل الخطـر لتطـور نقـص الصـفيحات حيـث تكـون الآليـة الإمراضـية واضـحة فـي بعضـها و أقـل وضـوحاً فـي البقيـة .وفيمـا يلـي جـدول بـأهم عوامل الخطورة مع الدراسات و سنواتها .

جدول رقم (2) يبين عوامل الخطر لتطور نقص الصفيحات المكتسب في العناية

عامل الخطر		اسم العالم	العام	اسم المجلة
العمر	التقدم بالعمر older age	Williamson DR, [8] Lesur O	2013	Can J Anaesth
		[61] Hanes	1997	Ann Pharmacother
الجنس	أكثر عند الإناث	Williamson DR, [8] Lesur O	2013	Can J Anaesth
الانتان و الصدمة الانتانية	الإنتان Sepsis	[34]Aissaoui	2007	Presse Med
		[62]Ben Hamida	2003	Intensive Care Med
		[11]Shalansky	2002	Pharmacotherapy
		[28]Cawley	1999	Pharmacotherapy
		[19]Stéphan	1999	Crit Care
		[63]Baughman	1993	Chest
	الصدمة الإنتانية Septic Shock	Williamson DR, [8]Lesur O	2013	Can J Anaesth
حالات الخثار	الخثار المنتشر داخل الاوعية Disseminated intra-vascular coagulation	[12]Strauss	2002	Crit Care Med
	الصمة الرئوية Pulmonary Embolism	Williamson DR, [8]Lesur O	2013	Can J Anaesth
	الخثار الوريدي العميق Deep Vein Thrombosis	Williamson DR, [8]Lesur O	2013	Can J Anaesth
قصور الأعضاء المتعدد و حرز الخطورة	قصور الأعضاء المتعدد	[12]Strauss	2002	Crit Care Med
	higher initial SOFA score	[12]Strauss	2002	Crit Care Med
		[22]Sharma	2007	Anaesth Intensive Care
	SAPS II أكبر من 20	[34]Aissaoui	2007	Presse Med
	زيادة الخطورة وفق حرز APACHE II	[64]Williamson- Albert	2013	Chest
	15< APACHE II	[19]Stéphan	1999	Crit Care
	حرز رضي أعلى higher trauma score	[61]Hanes	1997	Ann Pharmacother

Chest	2013	[64]Williamson- Albert	استخدام مقبضات الأوعية vasopressin dose	الصدمة و الحاجة إلى دواعم
Anaesth Intensive Care	2007	[22]Sharma		
Am J Med	1998	[27]Vonderheide	الصدمةShock	
Crit Care Med	2002	[12]Strauss	الإنعاش القلبي الرئوي	الانعاش القلبي الرئوي
Indian J Crit Care Med	2008	[5]Agrawal		
J Crit Care	2005	[3]Crowther	التحالDialysis	ارتفاع الكرياتنين و التحال
Intensive Care Med	2003	[62]Ben Hamida		
Chest	2013	[64]Williamson- Albert	المعالجة الكلوية المعيضة RRT Renal Replacement therapy	
Chest	1993	[63]Baughman	ارتفاع مستويات الكرياتنين	
Presse Med	2007	[34]Aissaoui	النزف	النزف
Crit Care	1999	[19]Stéphan		
Can J Anaesth	2013	Williamson DR, [8]Lesur O	التهوية الآلية	التهوية الآلية و نقص الأكسجة
Anaesth Intensive Care	2007	[22]Sharma	Pa o 2 /F io 2 ratio	
Chest	1993	[63]Baughman	ارتفاع البيلروبين في المصل elevated serum bilirubin	مشعرات مخبرية
Crit Care Med	2002	[12]Strauss	ارتفاع البروتين الارتكاسي C-reactive protein level on admission	
Pharmacotherapy	1999	Cawley [28]	وجود قثطرة مركزية شريانية أو وريدية Arterial or central venous catheter	تحطم بآلية ميكانيكية
Pharmacotherapy	2002	[11]Shalansky	قثطرة الشريان الرئوي pulmonary artery catheter	
Can J Anaesth	2013	Williamson DR, [8]Lesur O	وضع بالون داخل الأبهر Intra-aortic balloon pump	
Am J Med	1998	[27]Vonderheide		
Can J Anaesth	2013	Williamson DR, [8]Lesur O	المجازات الاكليلية	
J Crit Care	2005	[3]Crowther	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	دوائي
Chest	1993	Baughman [63]	Chemotherapy	
Ann Pharmacother	1997	[61]Hanes	طول فترة الاقامة في العناية	
Can J Anaesth	2013	Williamson DR, [8]Lesur O	تشمع الكبد فرط الطحالية التهاب الكبد الحاد	الأمراض الكبدية

جدول رقم (2) يبين عوامل الخطر لتطور نقص الصفيحات المكتسب في العناية

ثامناً - نقل الصفيحات :

يجب أن يتم نقل الصفيحات عندما يكون خطر النزف و الفائدة المتوقعة من نقل الصفيحات أكبر من الخطورة الكامنة جراء نقل مشتقات الدم .

يستطب نقل الصفيحات الوقائي عند المرضى الذين يخفض تعداد الصفيحات لديهم أقل من عشرة آلاف صفيحة/ميكروليتر لتجنب حدوث النزف داخل الدماغ .

عندما يوجد نزيف مهدد للحياة أو يحتاج المريض إلى إجراء غازي فإن من المفيد نقل الصفيحات إذا كانت تعداد الصفيحات عند المريض أقل من 50 ألف صفيحة/ميكروليتر ولا توجد وسائل علاج أخرى متاحة .

يتم تحديد عدد الصفيحات الواجب نقلها اعتماداً على وزن الجسم بمعدل وحدة صفيحات واحدة لكل 7 كغ من وزن الجسم عند البالغين و لكل 5 كغ من وزن الجسم عند الأطفال . يفضل نقل الصفيحات التي تكون متوافقة في الزمرة و في عامل الريزوس [26].

لا يؤدي نقل الصفيحات في حالات نقص بقيا الصفيحات إلى ارتفاع مديد في تعدادها ولذلك يعطى فقط في حال النزوف المهددة للحياة أو في حال الحاجة إلى تداخل غازي بشكل عاجل.

قد يكون نقل الصفيحات مؤذياً عند مرضى فرفرية نقص الصفيحات الخثارية TTP و المتلازمة اليوريميائية الانحلالية HUS و كذلك مرضى نقص الصفيحات المحرض بالهيبارين HIT و يجب أن يتم تجنبه إلا في حال وجود نزف فعال مهدد للحياة.

يجب تجنب الأدوية التي تؤثر على وظيفة الصفيحات مثل الأسبرين عندما يوجد نقص الصفيحات ،عدا فرفرية نقص الصفيحات الخثارية حيث قد تكون مضادات الصفيحات جزء من العلاج .

قد ينقص تصحيح فقر الدم الشديد من النزف السريري عند مرضى نقص الصفيحات [38].

تاسعاً : حرز APACHE II score و نقص الصفيحات :

إن كلمة APACHE II هي اختصار لتعبير التقييم الفيزيولوجي الحاد و الصحة المزمن Acute Physiology and Chronic Health Evaluation وهو حرز لتقييم خطورة المرض و يضم عدة متغيرات فيزيولوجية (سريرية و مخبرية) بالإضافة إلى المشاكل الصحية المزمنة .

تشمل المتغيرات الفيزيولوجية السريرية الضغط و النبض و الحرارة و مقدار الأكسجين و تقييم غلاسكو للوعي ،و تشمل المخبرية باهاء الدم الشرياني ، الهيماتوكريت ،تعداد الكريات البيض، عيار الصوديوم ، البوتاسيوم و الكرياتنين في المصل .

تتراوح النقاط المعطاة من 0 إلى 4 حيث يعطى 0 في حال كان المتغير ضمن الحدود الطبيعية و تزداد النقاط كلما ابتعد عن المقدار الطبيعي ارتفاعاً أو انخفاضاً.و ذلك عدا النقاط المعطاة لغلاسكو حيث تحسب النقاط بأنها 15 – حرز غلاسكو.

حرز غلاسكو هو حرز لتقييم الوعي يشمل استجابة حركية و استجابة كلامية و فتح العينين ، يتراوح بين 3-15 حيث أن 15 هو الانسان بكامل الصحو مع الاستجابة الكاملة .

تشمل المشاكل الصحية المزمنة : تشمع الكبد مع ارتفاع توتر باب أو حادثة اعتلال دماغي كبدي ،خناق الصدر درجة 4(على الراحة أو أقل جهد) ، الأمراض الرئوية المزمنة (نقص أكسجة أو فرط كاربمية)، قصور الكلية الذي يحتاج إلى التحال المزمن، المرضى المثبطين مناعياً. على أن تكون هذه المشاكل مشخصة سابقاً قبل دخول المريض إلى المشفى .

في حال وجود هذه المشاكل يعطى 5 نقاط للمرضى غير الجراحيين أو المرضى بعد الجراحة الاسعافية و تعطى نقطتان للمرضى بعد الجراحة الانتخابية [65-66].

يتكـون حـرز APACHE II مـن مجمـوع نقـاط التقيـيم الفيزيولـوجي الحـاد و المشـاكل الصـحية المزمنـة بالإضـافة إلـى نقـاط للعمـر.و كلمـا ازداد مجمـوع النقـاط ازدادت الخطـورة عنـد المـريض و التـي توافـق زيـادة فـي نسـبة الوفيـات ،فعنـدما يكـون مجمـوع النقـاط مـن 0-4 فـإن ذلـك يوافـق نسـبة وفيـات متوقعـة 4 % ،و عنـدما يكـون المجمـوع أكبر من 34 فإن نسبة الوفاة المتوقعة تصل إلى 85 % .

أظهرت عدة دراسات أن زيادة حرز الخطورة عند مرضى العناية يترافق مع زيادة في حدوث نقص الصفيحات حيث يشكل عامل خطر لحدوث نقص الصفيحات [19-64].

فقد وجدت دراسة Stephan بأن مجموع APACHE II أكبر من 15 (و الذي يوافق خطر وفاة أكبر من 25 %) هو عامل خطر لحدوث نقص الصفيحات عند مرضى العناية المشددة[19]

تم اقتراح دراسة كون ال APACH II أكبر من 10 كعامل خطر لتطور نقص الصفيحات والذي يوافق نسبة وفاة متوقعة أكبر من 15 %.

نسبة الوفاة Death Rate (%)	APACHE II score حرز
4	0-4
8	5-9
15	10-14
25	15-19
40	20-24
55	25-29
75	30-34
85	>34

جدول رقم (3)يوضح نسب الوفاة المتوقعة المقابلة لمجموع النقاط وفق حرز APACHE II

Physiologic Variable	High Abnormal Range					Low Abnormal Range				
	+4	**+3**	**+2**	**+1**	**0**	**+1**	**+2**	**+3**	**+4**	**Points**
درجة الحرارة Temperature – rectal(°C)	≥41°	39 to 40.9°		38.5 to 38.9°	36 to 38.4°	34 to 35.9°	32 to 33.9°	30 to 31.9°	≤29.9 °	
الضغط الشرياني الوسطي Mean Arterial Pressure - mm Hg	≥160	130 to 159	110 to 129		70 to 109		50 to 69		≤49	
عدد ضربات القلب Heart Rate (ventricular response)	≥180	140 to 179	110 to 139		70 to 109		55 to 69	40 to 54	≤39	
عدد مرات التنفس Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35 to 49		25 to 34	12 to 24	10 to 11	6 to 9		≤5	
الأكسجة Oxygenation: A-aDO_2 **or** PaO_2 (mm Hg) a. FIO_2 ≥0.5 record A-aDO2 b. FIO_2 <0.5 record PaO2	≥500	350 to 499	200 to 349		<200 PO2>70	 PO2 61 to 70		 PO2 55 to 60	 PO2< 55	
باهاء الدم الشرياني Arterial pH (preferred) عيارالبيكربونات في المصل Serum HCO3 (venous mEq/l) (not preferred, but may use if no ABGs)	≥7.7 ≥52	7.6 to 7.69 41 to 51.9		7.5 to 7.59 32 to 40.9	7.33 to 7.49 22 to 31.9		7.25 to 7.32 18 to 21.9	7.15 to 7.24 15 to 17.9	<7.15 <15	
عيار الصوديوم في المصل Serum Sodium (mEq/l)	≥180	160 to 179	155 to 159	150 to 154	130 to 149		120 to 129	111 to 119	≤110	
عيار البوتاسيوم في المصل Serum Potassium (mEq/l)	≥7	6 to 6.9		5.5 to 5.9	3.5 to 5.4	3 to 3.4	2.5 to 2.9		<2.5	
عيار الكرياتنين في المصل Serum Creatinine (mg/dl) ضاعف النقاط في حال وجود قصور كلوي حاد Double point score for acute renal failure	≥3.5	2 to 3.4	1.5 to 1.9		0.6 to 1.4		<0.6			
الهيماتوكريت Hematocrit (%)	≥60		50 to 59.9	46 to 49.9	30 to 45.9		20 to 29.9		<20	
تعداد الكريات البيض White Blood Count (total/mm3)(in 1000s)	≥40		20 to 39.9	15 to 19.9	3 to 14.9		1 to 2.9		<1	
حرز غلاسكو للسبات النقاط :15 – حرز غلاسكو Glasgow Coma Score (GCS)Score = 15 minus actual GCS										
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points) الحرز الفيزيولوجي الحاد الكلي (مجموع ما سبق)										
B. Age points (years) ≤44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; ≥75=6 نقاط العمر										
C. Chronic Health Points										
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)										

جدول رقم (4) حرز APACHE II و النقاط الموافقة

القسم العملي

أولاً:الملخص:

خلفيــة الدراســة : إن نقـص الصـفيحات هـو اضـطراب مخبـري شـائع فـي قسـم العنايـة المشـددة.تهـدف هـذه الدراسـة إلـى تحديـد نسـبة الانتشـار،الحدوث،وعوامل الخطـر لـنقص الصـفيحات فـي أقسـام العنايـة المشـددة الداخليـة فـي مشـفيي الأسـد و المواسـاة الجامعيين،كمـا تهـدف إلـى تقيـيم تـأثير نقـص الصـفيحات علـى فتـرة الإقامـة فـي العناية،التهوية الآلية وعلى نسبة الوفيات.

الطرائــق : الدراسـة مسـتقبلية ترقبيـة شـملت جميـع المرضـى المقبـولين فـي أقسـام العنايـة المشـددة الداخليـة فـي المشـفيين لمـدة سـتة شـهور.شـملت البيانـات المجموعـة لكـل مـريض تعـداد يـومي للصـفيحات،فترة الإقامـة فـي العناية،الحاجـة للتهويـة الآليـة و مـدتها و الحالـة النهائيـة للمرضـى.تـم حسـاب حـرز APACHE II للمرضـى الـذين كـان لـديهم تعـداد صفيحات طبيعي عند القبول.

النتــائج : شـملت الدراسـة(310) مريضـاً مـن أقسـام العنايـة المشـددة الداخليـة و القلبيـة (163 و 147 مريضـاً علـى الترتيـب).وجـد نقـص الصـفيحات عنـد القبـول عنـد (56)مريضـاً أي (18.1%)،بينمـا حـدث نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة عنـد (57)حالـة أي (18.4%).كانـت معـدلات الانتشـار و الحـدوث فـي العنايـة المشـددة الداخليـة غيـر القلبيـة أكبـر مـن العنايـة القلبيـة (23.3% و 27.6%)مقابـل (12.2% و 8.2%علـى الترتيـب).كـان كـل مـن نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة و انخفـاض تعـداد الصـفيحات ≤30%دون نقـص الصـفيحات،كان مرتبطـاً بفتـرات إقامـة أطـول فـي العنايـة المشـددة و فتـرات أطـول علـى أجهـزة التهويـة الآليـة.كـان نقـص الصـفيحات (عنـد القبـول و المكتسـب فـي العنايـة) و انخفـاض تعـداد الصـفيحات ≤30%دون نقـص الصـفيحات ، كـان مرتبطـاً بازديـاد الحاجـة إلـى التهويـة الآليـة و مـع معـدلات وفيـات أعلـى. كـان حـرز APACHE II ≤10% عامـل خطـر لتطـور نقـص الصـفيحات المكتسب في العناية بينما لم يكن الانعاش القلبي الرئوي كذلك.

الاســتنتاج : إن نقـص الصـفيحات (عنـد القبـول و المكتسـب فـي العنايـة) هـو أمـر شـائع فـي العنايـة المشـددة الداخليـة و القلبيـة . يـرتبط نقـص الصـفيحات مـع فتـرات إقامـة أطـول فـي العنايـة ،زيـادة الحاجـة للتهويـة الآليـة ، فتـرات أطـول مـن التهويـة الآليـة و مـع معـدلات وفيـات أعلـى .يـرتبط انخفـاض تعـداد الصـفيحات ≤30%دون نقـص الصـفيحات أيضـاً بنتيجة أسوأ.

Abstract :

Background :Thrombocytopenia is a common laboratory abnormality in intensive care unit (ICU). The aim of this study is to determine the prevalence, incidence and risk factors of thrombocytopenia in medical care units in Al-Mouwasat and Al-Assad Academic Hospitals, and to evaluate the impact of thrombocytopenia on ICU length of stay, mechanical ventilation and mortality rate.

Methods: A prospective observational study included all patients admitted to the medical care unit in the two hospitals for six months. The data collected for each patient included daily platelet count, ICU length of stay, the need for mechanical ventilation and its duration, and the patient outcome. APACHE II score was calculated for patients with normal platelet count at admission.

Results: The study included (310) patients from medical and coronary care units (163 and 147 patients respectively). Thrombocytopenia at admission was found in (56) patients (18.1%), and ICU-acquired thrombocytopenia had happened in (57) cases (18.4%). Medical ICUs had higher prevalence and incidence rates compared to coronary care units (23.3% and 27.6%) versus (12.2% and 8.2%) respectively.

Both ICU-acquired thrombocytopenia and a drop in platelet count ≥30% without thrombocytopenia, were associated with longer ICU length of stay and longer duration of mechanical ventilation. Thrombocytopenia (at admission and ICU-acquired) and platelet count dropping ≥30% without thrombocytopenia were associated with growing need for mechanical ventilation and with higher mortality rates. APACHE II score ≥10 was a risk factor for ICU-acquired thrombocytopenia, whereas CPR was not risk factor.

Conclusion: Thrombocytopenia (at admission and ICU-acquired) is common in medical and coronary care units. It is associated with longer ICU length of stay, growing need for mechanical ventilation, longer durations on ventilators. Thrombocytopenia is also associated with higher mortality rate. A drop in platelet count ≥30% without thrombocytopenia was associated with a worse outcome.

ثانياً: هدف البحث :

تهدف الدراسة إلى معرفة نسبة انتشار نقص الصفيحات عند مرضى العناية المشددة الداخلية عند القبول و إلى نسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية .كما تهدف إلى معرفة العلاقة بين نقص الصفيحات أو انخفاضها بمقدار 30% دون الوصول إلى درجة نقص الصفيحات مع كل من فترة الإقامة في العناية ،الحاجة إلى التهوية الآلية ،فترة التهوية الآلية ،حال المريض النهائية .

كما تهدف إلى تحديد فيما إذا كان كل من الإنعاش القلبي الرئوي و كون حرز APACHE II أكبر أو يساوي عشرة هي عوامل خطر لحدوث نقص الصفيحات عند المرضى الذين لديهم تعداد صفيحات طبيعي عند القبول.

ثالثاً: المواد والطرق ومكان الدراسة:

تصميم الدراسة :

دراسة مستقبلية ترقبية Prospective observational study .

مكان الدراسة :

أقسام العناية المشددة الداخلية في مشفيي الأسد و المواساة الجامعيين .

زمان الدراسة :

استمرت الدراسة ستة أشهر بدءاً من الأول من أيلول عام 2012 وحتى الثامن من عشرين من شباط عام 2013

مجموعة الدراسة :

المرضى المقبولين في العناية المشددة الداخلية في مشفى المواساة و الأسد الجامعيين .

طرق الدراسة :

تمت متابعة جميع المرضى المقبولين في العناية المشددة الداخلية في مشفى الأسد و مشفى المواساة الجامعيين طول فترة الدراسة الممتدة لستة أشهر حيث تم ملء استمارة لكل مريض شملت المعلومات الأساسية (جنس المريض ،عمره ،التشخيص،رقم الإضبارة) كما تم تسجيل تعداد الصفيحات للمرضى عند القبول لمعرفة نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول ، وفي حال كان تعداد الصفيحات طبيعياً كان يتم ملء الجدول الخاص بحساب APACHE II .و تسجيل فيما إذا كان المريض قد تعرض لإنعاش قلبي رئوي .

تم تسجيل تعداد الصفيحات و الحاجة إلى التهوية الآلية بشكل يومي ، كما تم تسجيل عدد أيام بقاء المريض في العناية ، عدد أيام نقص الصفيحات ،عدد أيام التهوية الآلية و الحالة النهائية للمريض إما بالتخريج من العناية أو الوفاة فيها.

تم إعتماد رقم تعداد الصفيحات أقل من 150 ألف صفيحة/ميكروليتر لتعريف نقص الصفيحات

تم تصنيف المرضى بعد استكمال المعلومات و البيانات إلى المجموعات التالية :

- المجموعة الأولى : المرضى الذين لديهم نقص صفيحات عند القبول
- المجموعة الثانية :المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و حصل لديهم نقص صفيحات أثناء وجودهم في العناية
- المجموعة الثالثة :المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و انخفض تعداد الصفيحات لديهم بمقدار أكبر أو يساوي 30% عن تعدادها وقت القبول مع بقاء تعداد الصفيحات أكبر من 150 ألف صفيحة/ميكروليتر
- المجموعة الرابعة : المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو ازداد، أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% مع بقاء تعداد الصفيحات أكبر من 150 ألف صفيحة /ميكروليتر.
- المجموعة الخامسة : المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي لكنهم قضوا يوم واحد في العناية بالتالي لا يمكن الحكم على تغير تعداد الصفيحات بسبب وجود قيمة وحيدة .

- تم تحليل النتائج باستخدام برنامج SPSS الإصدار رقم 19
  و فيما يلي مخطط الاستبيان الذي تم استخدامه

الاستبيان

اسم المريض : العمر :

رقم الإضبارة : الجنس : □ ذكر □ أنثى

اليوم	يوم القبول=1	2	3	4	5	6	7	8	9
تعداد الصفيحات									
التهوية الآلية									

في حال تعداد الصفيحات طبيعي عند القبول :

هل خضع المريض لإنعاش قلبي رئوي عند القبول ؟ □ نعم □ لا

تقييم APACHE II score عند القبول : □ < 10 □ > 10

فترة بقاء المريض في العناية :____ يوم

هل احتاج لتهوية آلية ؟ □ نعم □ لا

عدد أيام التهوية الآلية ؟ _____ يوم

حال المريض النهائية :

□التخريج من العناية (نحو المنزل أو الشعب) □ الوفاة

المريض من :

□ المجموعة الأولى □ المجموعة الثانية □ المجموعة الثالثة

□المجموعة الرابعة □ المجموعة الخامسة

الأولى : نقص صفيحات منذ القبول .
الثانية : نقص صفيحات مكتسب في العناية.
الثالثة : انخفاض الصفيحات ≤30% مع بقاء التعداد طبيعي.
الرابعة :بقاء تعداد صفيحات طبيعي طول فترة العناية أو انخفاض لا يصل ل30% .
الخامسة : تعداد الصفيحات طبيعي عند القبول مع بقاء اقل من 24 ساعة في العناية

رابعاً:حجم و طريقة أخذ العينة :

الدراسة محددة بالزمن و شملت جميع المرضى المقبولين في العنايات المشددة في الأسد و المواساة خلال فترة ستة شهور منذ الأول من أيلول عام 2012 و حتى الثامن و العشرين من شباط لعام 2013 .

- **معايير الاشتمال :**

شملت الدراسة جميع المرضى الموجودين في العناية المشددة الداخلية في مشفيي الأسد و المواساة الجامعيين خلال فترة الدراسة الممتدة منذ الأول من أيلول عام 2012 و حتى الثامن و العشرين من شباط لعام 2013 .

- **معايير الاستبعاد :**

يستثنى من الدراسة الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة ,كما يستثنى مرضى الجراحة و الرضوض و مرضى العناية الداخلية الذين خضعوا إلى تداخل جراحي كبير أثناء وجودهم في العناية . تستثنى أيضاً الحالات التي لا تستكمل فيها بيانات المرضى .

خامساً:الفرضية البحثية :

تفترض الدراسة وجود علاقة بين نقص الصفيحات منذ القبول و المكتسب في العناية وكذلك انخفاض الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30%(مع بقاء تعداد الصفيحات طبيعياً)،يترافق ذلك مع فترات إقامة أطول في العناية و حاجة أكبر إلى التهوية الآلية و فترة أطول يقضيها المريض على جهاز التهوية الآلية كما تترافق مع زيادة في نسبة الوفيات داخل العناية.

تفترض الدراسة أيضاً أن الإنعاش القلبي الرئوي وكون حرز APACHE II > 10 هي عوامل خطر لحدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية .

سادساً : نتائج الدراسة :

1- حجم العينة :كانت الدراسة محددة بالزمن و شملت جميع المرضى المقبولين في أقسام العناية المشددة الداخلية في مشفيي الأسد و المواساة خلال فترة ستة شهور منذ الأول من أيلول عام 2012 و حتى الثامن و العشرين من شباط لعام 2013 .

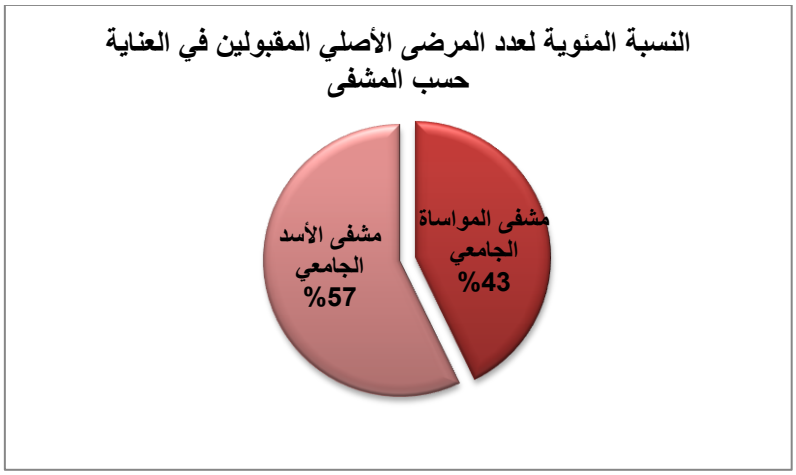
- ❖ بلغ عدد المرضى المقبولين في أقسام العناية خلال فترة الدراسة 514 مريضاً و ذلك بعد استبعاد العناية القلبية في مشفى المواساة الجامعي بسبب عدم احتوائها على أجهزة تهوية آلية بسبب كون الحاجة للتهوية الآلية و مدتها هي أحد العناصر المدروسة.

و كان توزع المرضى على الشكل التالي: 220 مريضاً في المواساة و 294 مريضاً في مشفى الأسد الجامعي

المشفى الذي يتبع له المريض	عدد المرضى	النسبة المئوية
مشفى المواساة الجامعي	220	42.8
مشفى الأسد الجامعي	294	57.2
المجموع	514	100

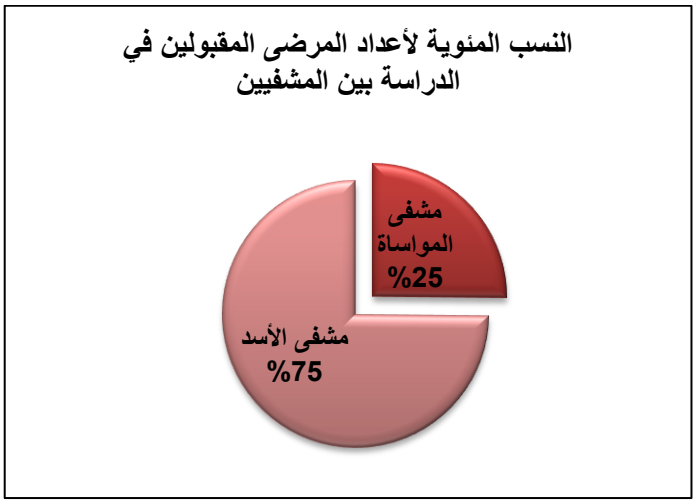
جدول رقم (5) يوضح العدد الأصلي للمرضى المقبولين في العنايات المشددة الداخلية

ويوضح الشكل رقم (1) النسبة المئوية لعدد المرضى الكلي المقبولين في العناية المشددة خلال فترة الدراسة تبعاً للمشفى



الشكل رقم (1)

❖ دخل في الدراسة 78 مريضاً من أصل 220 مريضاً من مشفى المواساة الجامعي و 232 مريضاً من أصل 294 مريضاً من مشفى الأسد الجامعي ، وبذلك كان عدد مرضى المقبولين في الدراسة 310 مريضاً ،و يعود استبعاد عدد كبير من المرضى من مشفى المواساة بسبب التشخيص الجراحي لهؤلاء المرضى .يوضح الشكل رقم(2) النسب المئوية لأعداد المرضى المقبولين في الدراسة حسب المشفى



الشكل رقم (2)

❖ و يوضح الجدول رقم (6) أعداد المرضى المقبولين في الدراسة في العنايات في كلا المشفيين :

اسم المشفى	اسم العناية	عدد المرضى			النسبة المئوية		
		دخل في الدراسة	استبعد من الدراسة	المجموع	دخل في الدراسة	استبعد من الدراسة	المجموع
مشفى المواساة الجامعي	العناية الصدرية	39	21	60	%65.0	%35.0	%100
	العناية العصبية	24	81	105	%22.9	%77.1	%100
	العناية الإسعافية	15	40	55	%27.3	%72.7	%100
	المجموع	78	142	220	%35.5	%64.5	%100
مشفى الأسد الجامعي	العناية الداخلية	85	24	109	%78.0	%22.0	%100
	العناية القلبية	147	38	185	%79.5	%20.5	%100
	المجموع	232	62	294	%78.9	%21.1	%100
المجتمع الأصلي كاملاً		310	204	514	%60.3	%39.7	%100

الجدول رقم (6)

2-وصف عينة البحث :

تألفت عينة البحث من (310) مريضاً من المرضى المقبولين في العناية المشددة الداخلية في كل من مشفى الأسد و المواساة الجامعيين خلال فترة الدراسة الممتدة 6 أشهر وذلك بعد استبعاد المرضى الجراحيين و مرضى الداخلية الذين خضعوا إلى تداخل جراحي أو الذين لم تكتمل بياناتهم.

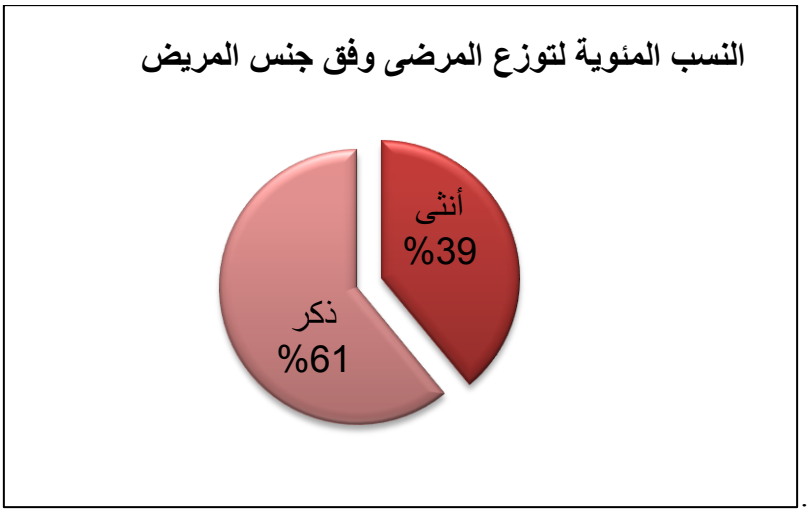
- توزع المرضى حسب جنس المريض :

بلغ عدد المرضى الذكور المقبولين في الدراسة 189 مريضاً و هو ما يكافئ 61 % من مرضى الدراسة . ويوضح الجدول رقم(7) توزع المرضى حسب جنس المريض :

جنس المريض	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكر	189	%61.0
أنثى	121	%39.0
المجموع	310	%100

الجدول رقم (7)

كما يوضح الشكل رقم (3) النسب المئوية لتوزع المرضى وفق جنس المريض .



الشكل رقم (3)

- صفات عينة البحث من ناحية العمر:

تراوحت أعمار المرضى المقبولين في الدراسة بين (14) إلى (100) عام ،كما بلغ متوسط أعمار المرضى 59.1 دون فرق إحصائي بين أعمار الذكور و الاناث حيث بلغ المتوسط عند الذكور 59.2 و 58.9 عند الإناث ويوضح الجدول رقم (8) الحد الأعلى و الأدنى والمتوسط لكل من الذكور و الاناث .

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	ذكر	189	17	100	59.2	17.2
	أنثى	121	14	88	58.9	19.6
	مرضى عينة البحث كاملةً	310	14	100	59.1	18.2

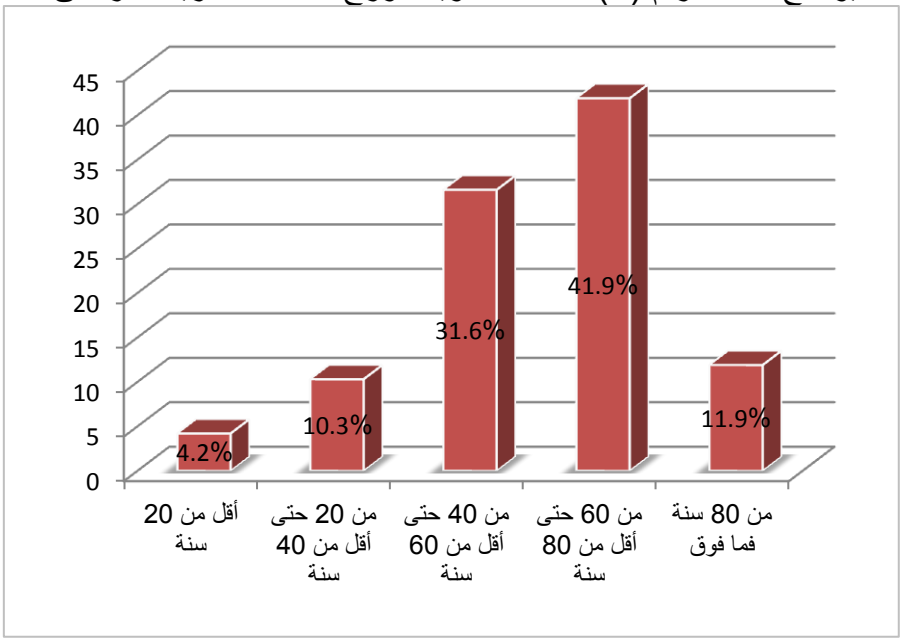
جدول رقم (8)

تبين عند تقسيم المرضى إلى فئات عمرية بأن النسبة الأكبر (41)% كانت للمرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 60-80 عام ، ويليها المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 40-60 عام و ذلك بنسبة 31% . و يوضح الجدول رقم (9) النسب المئوية لتوزع الفئات العمرية للمرضى و تقسيمها عند كل من الذكور و الإناث .

الفئة العمرية للمريض	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	ذكر	أنثى	عينة البحث كاملة	ذكر	أنثى	عينة البحث كاملة
أقل من 20 سنة	6	7	13	%3.2	%5.8	%4.2
من 20 حتى أقل من 40 سنة	18	14	32	%9.5	%11.6	%10.3
من 40 حتى أقل من 60 سنة	69	29	98	%36.5	%24.0	%31.6
من 60 حتى أقل من 80 سنة	72	58	130	%38.1	%47.9	%41.9
من 80 سنة فما فوق	24	13	37	%12.7	%10.7	%11.9
المجموع	189	121	310	%100	%100	%100

الجدول رقم (9)

يوضح الشكل رقم (4) النسب المئوية لتوزع الفئات العمرية للمرضى:

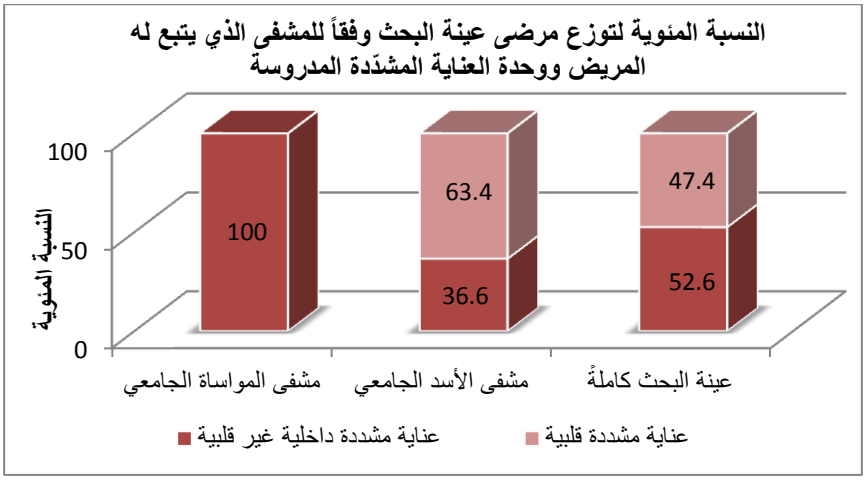


الشكل رقم (4)

- <u>صفات عينة البحث من حيث نمط العنايات التي تم قبولهم فيها :</u>

جميع المرضى المقبولين في مشفى المواساة وهم (78)مريضاً قبلوا في عنايات داخلية غير قلبية بينما توزع المرضى المقبولين في مشفى الأسد بين مرضى قبلوا في العناية الداخلية (85) مريضاً ومرضى قبلوا في العناية القلبية(147) مريضاً .

بلغت نسبة المرضى المقبولين في عنايات داخلية غير قلبية 52.6% من عينة البحث مقابل 47.4% للمرضى المقبولين في عنايات قلبية . يوضح الشكل رقم (5) النسب المئوية لتوزع المرضى تبعاً لنمط العناية التي تم قبولهم فيها .

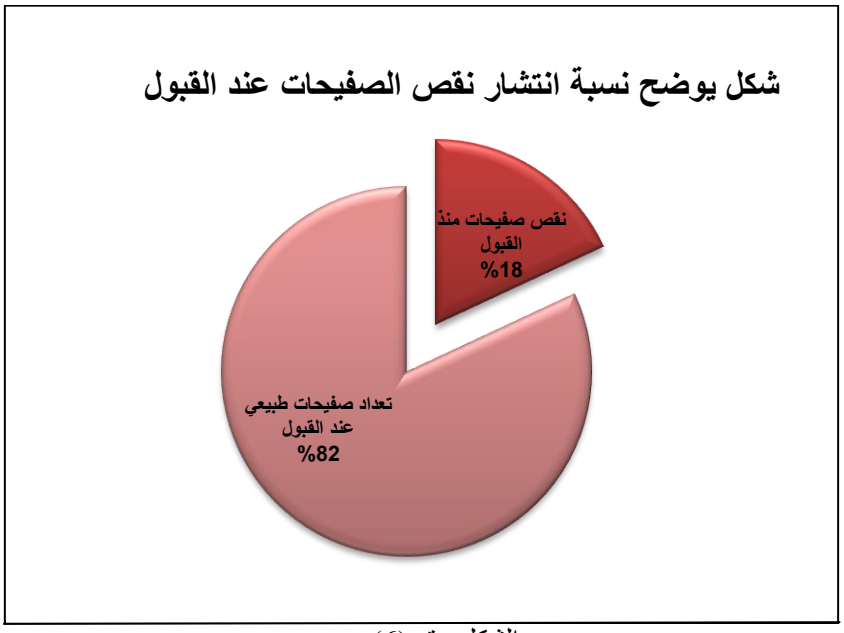


الشكل رقم (5)

3- النتائج :

3-1 – توزع مرضى الدراسة وفق حالة الصفيحات :

❖ بلغ عدد المرضى الذين كان لديهم نقص صفيحات منذ القبول (56) مريضاً من أصل (310) مرضى هم مجموعة الدراسة وهو ما يعادل 18.1% من المرضى. أي أن نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول هي 18.1% من مرضى العناية المشددة الداخلية .و يبدو ذلك موضحاً في الشكل رقم(6)



الشكل رقم (6)

❖ بلغ عدد المرضى الذين كان لديهم تعداد صفيحات طبيعي عند القبول 254 مريضاً وهو يشكل 82% من المرضى الداخلين في الدراسة.

- من بين هؤلاء فإن 35 مريضاً قضوا فقط يوماً واحداً في العناية و وضعوا في فئة مستقلة كونه لا يمكن الاعتماد عليهم في تحليل التبدلات في أرقام الصفيحات وكون ادخالهم ضمن مجموعة المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات طبيعي سيرفع عدد تلك المجموعة بشكل غير حقيقي يشكل هؤلاء 11.3 % من المرضى الداخلين في الدراسة،
- بقي لدينا 219 مريضاً قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و قضوا أكثر من يوم في العناية و يشكلون 70.7 % من المرضى الداخلين في الدراسة .

❖ يوضح الجدول رقم (10) التبدلات في تعداد الصفيحات عند المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقوا أكثر من يوم في العناية .حيث نلاحظ أن نقص الصفيحات المكتسب في العناية حصل عند 57 مريضاً كما أن تعداد الصفيحات قد انخفض بنسبة تزيد عن 30% عند 38 مريضاً مع بقائه ضمن الحدود الطبيعية.

جدول رقم (10) يوضح توزع المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي وبقوا لأكثر من يوم في العناية حسب التغير في تعداد الصفيحات :

التبدل الحاصل في تعداد الصفيحات	عدد المرضى	النسبة المئوية بالنسبة للمرضى الذين قبلوا بصفيحات طبيعية و قضوا أكثر من يوم في العناية	النسبة المئوية بالنسبة لجميع مرضى الدراسة
نقص صفيحات مكتسب في العناية	57	% 26	% 18.4
انخفاض للصفيحات بمقدار أكبر أو تساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي	38	%17	%12.3
بقاء التعداد طبيعي او زيادته أو انخفاض لا يصل إلى 30%	124	%57	%40
المجموع	219	%100	% 70.7

- نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية هي 18.4% من جميع مرضى الدراسة و 26% من المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و قضوا أكثر من يوم في العناية.

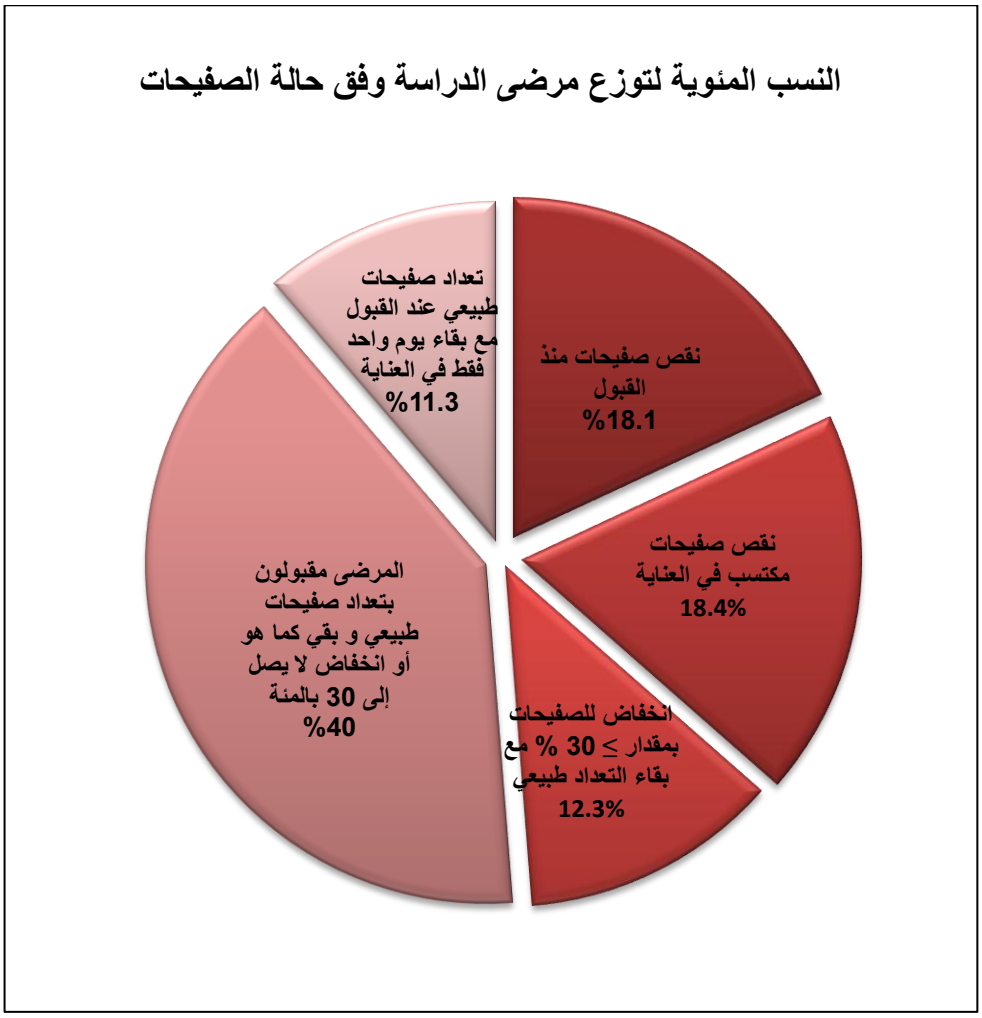
- يوضح الجدول رقم (11) توزع مرضى الدراسة وفق حالة الصفيحات و النسب المئوية لكل منها :

حالة الصفيحات عند المرضى	عدد المرضى	النسبة المئوية
نقص صفيحات منذ القبول	56	% 18.1
نقص صفيحات مكتسب في العناية	57	% 18.4
انخفاض للصفيحات بمقدار أكبر أو تساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي	38	% 12.3
بقاء التعداد طبيعي او زيادته أو انخفاض لا يصل إلى 30%	124	% 40
تعداد صفيحات طبيعي عند القبول مع بقاء يوم واحد فقط في العناية	35	%11.3
المجموع	310	% 100

الجدول رقم (11)

- نلاحظ أن نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول هي 18.1% من المرضى ونسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية هي 18.4 % أي أن 36.5% من مرضى العناية قد حصل لديهم نقص للصفيحات في مرحلة ما منذ قبولهم و أثناء إقامتهم في العناية .

❖ يوضح الشكل رقم (7) النسب المئوية لتوزع مرضى الدراسة وفقاً لحالة الصفيحات لديهم



الشكل رقم (7)

ملاحظات:

❖ لم يدرس البحث أسباب نقص الصفيحات سواء منها عند القبول أو المكتسب في العناية.

❖ تسجيل تعداد الصفيحات ابتدأ منذ اليوم الأول لقبول المريض في العناية،وحتى نهاية فترة الإقامة في العناية ولم يشمل تحاليل للفترات السابقة أو التالية.

2-3- فترة الإقامة في العناية :

تراوحت فترة الإقامة في العناية عند المرضى بين (1-80) يوماً للذكور و (1-60) يوماً للإناث دون وجود اختلاف في متوسط فترة الإقامة حيث بلغ 9.57 يوماً للمرضى الذكور مقابل 9.52 يوماً للمريضات الإناث مع متوسط 9.55 يوم لجميع مرضى الدراسة ويبين الجدول رقم(12) هذا الأمر .

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدة بقاء المريض في وحدة العناية المشدّدة (بالأيام)	ذكر	189	1	80	9.57	13.10
	أنثى	121	1	60	9.52	11.62
	مرضى عينة البحث كاملةً	310	1	80	9.55	12.53

الجدول رقم (12)

إلا أن فترة الإقامة بالعناية لم تكن متماثلة عند مجموعات المرضى المختلفة فقد بلغ المتوسط عند مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية 21.6 يوماً و هو الرقم الأعلى يليه المتوسط للمرضى الذين انخفضت صفيحاتهم بمقدار أكبر أويساوي 30% عنها وقت القبول مع بقاء التعداد طبيعياً حيث كان المتوسط 14.3 يوم .أما عند مرضى نقص الصفيحات منذ القبول فقد كان المتوسط لديهم 8.2 يوماً بينما كان متوسط أيام الإقامة في العناية عند المرضى الذين بقي التعداد كما هو أو ازداد أو انخفض بمقدار أقل من 30 % هو 5.5 يوم فقط .

يوضح الجدول رقم (13) متوسط فترة الإقامة في العناية و الحد الأدنى و الحد الأعلى و الانحراف المعياري بالنسبة إلى مجموعات المرضى المختلفة .

توزع المرضى وفق حالة الصفيحات	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
نقص صفيحات منذ القبول	56	1	52	8.23	9.470
نقص صفيحات مكتسب في العناية	57	2	80	21.63	17.915
انخفاض للصفيحات بمقدار أكبر أو تساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي	38	2	69	14.39	14.022
بقاء التعداد طبيعي او زيادته أو انخفاض لا يصل إلى 30%	124	2	54	5.52	5.994
تعداد صفيحات طبيعي عند القبول مع بقاء يوم واحد فقط في العناية	35	1	1	1	0
المجموع	310	1	80	9.55	12.525

الجدول رقم (13)

بإجراء اختبار T للعينات المستقلة Independent-samples T test لدراسة الفروق في متوسط فترة الإقامة في العناية بين المجموعات المختلفة تبين ما يلي :

- يوجد فارق هام إحصائياً في متوسط فترة الإقامة في العناية بين مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية بالمقارنة مع المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي وبقي كما هو أو انخفض بمقدار أقل من 30% .
- يوجد فارق هام إحصائياً في متوسط فترة الإقامة في العناية بين المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض لديهم تعداد الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30% بالمقارنة مع المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .
- لا يوجد فارق في متوسط فترة الإقامة في العناية بين مرضى نقص الصفيحات منذ القبول و بين المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .
- يوجد فارق هام إحصائياً في متوسط فترة الإقامة في العناية بين المرضى الذي حدث لديهم نقص صفيحات مكتسب في العناية و بين مرضى نقص الصفيحات منذ القبول .
- يوجد فارق هام إحصائياً في متوسط فترة الإقامة بين مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية و بين المرضى المقبولين بتعداد طبيعي ثم انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% .
- يوجد فارق هام في متوسط فترة الإقامة في العناية بين المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض لديهم تعداد الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30% بالمقارنة مع مرضى نقص الصفيحات منذ القبول .

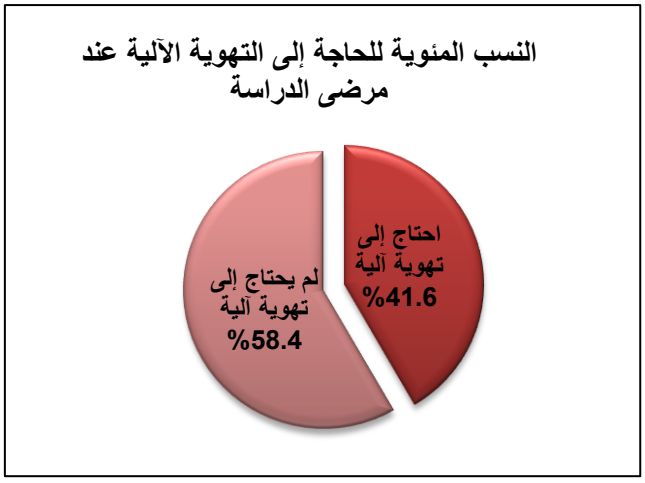
و يوضح الجدول رقم (14) قيم اختبار T و مستوى الدلالة للفروق بين متوسطات فترة الإقامة في العناية بين مجموعات المرضى المختلفة .

المجموعتين المقارنتين	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .	6.62	61.8	16.1	2.4	.000	**يوجد فارق هام**
المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30% × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .	3.7	41.2	8.871	2.3	.000	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%	1.9	75.5	2.7	1.3	.053	**لا يوجد فرق**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × مرضى نقص الصفيحات عند القبول	4.9	85.3	13.3	2.6	.000	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30%	2.09	93	7.2	3.4	.039	**يوجد فارق**
المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30% × مرضى نقص الصفيحات عند القبول	2.3	59	6.1	2.6	.021	**يوجد فارق**

الجدول رقم (14)

3-3-الحاجة إلى التهوية الآلية :

- احتاج 129 مريضاً من أصل 310 مرضى إلى التهوية الآلية وهو ما يكافئ 41.6% من مرضى الدراسة . ويوضح الشكل (8) النسب المئوية للحاجة للتهوية الآلية.



الشكل رقم (8)

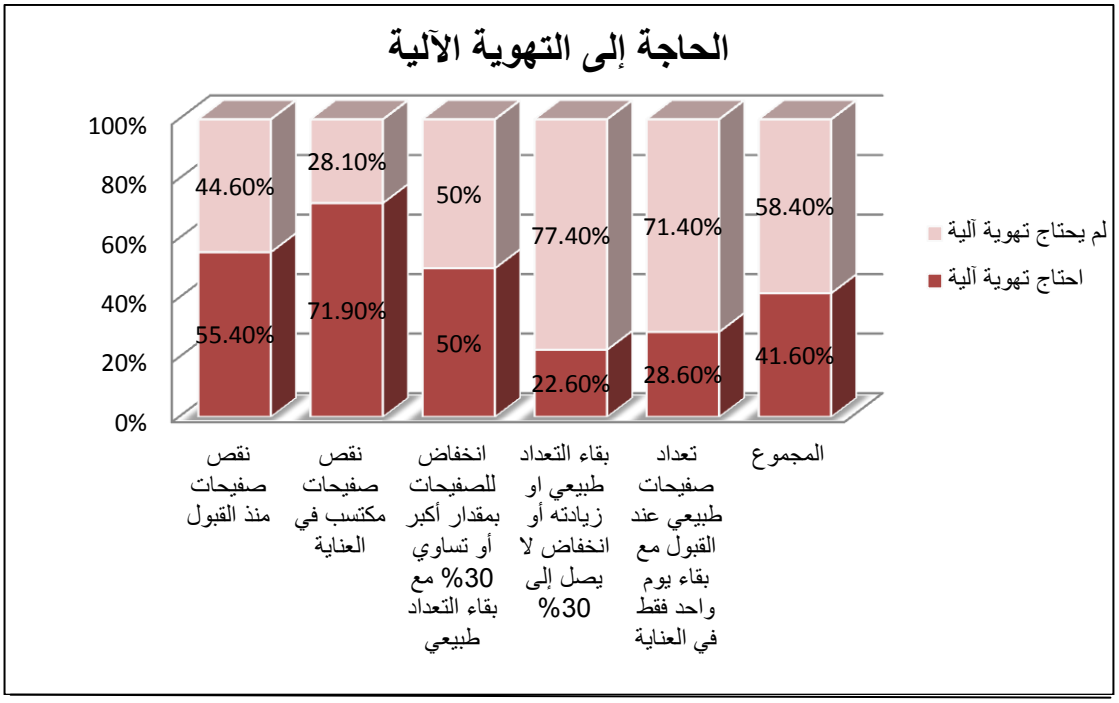
- إلا أن الحاجة للتهوية الآلية لم تكن متماثلة بين جميع المجموعات ففي حين احتاج 71.9% من مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية إلى التهوية الآلية ، احتاج إليها 55.4% من مرضى نقص الصفيحات من القبول ،كما احتاج 50% من المرضى الذين كان لديهم تعداد صفيحات طبيعي عند القبول ثم انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% مع بقائه ضمن الطبيعي .بينما لم تتجاوز الحاجة إلى التهوية الآلية 22.6 % من المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار أقل من 30% .

ويوضح الجدول رقم (15) عدد المرضى و النسبة المئوية للحاجة إلى التهوية الآلية في كل مجموعة من مجموعات المرضى

توزع المرضى بحسب حالة الصفيحات	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	احتاج تهوية آلية	لم يحتاج تهوية آلية	المجموع	احتاج تهوية آلية	لم يحتاج تهوية آلية	المجموع
نقص صفيحات منذ القبول	31	25	56	%55.4	%44.6	%100
نقص صفيحات مكتسب في العناية	41	16	57	%71.9	%28.1	%100
انخفاض للصفيحات بمقدار أكبر أو تساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي	19	19	38	%50	%50	%100
بقاء التعداد طبيعي او زيادته أو انخفاض لا يصل إلى 30%	28	96	124	%22.6	%77.4	%100
تعداد صفيحات طبيعي عند القبول مع بقاء يوم واحد فقط في العناية	10	25	35	%28.6	%71.4	%100
المجموع	129	181	310	%41.6	%58.4	%100

الجدول رقم (15)

ويوضح الشكل رقم (9) الحاجة إلى التهوية الآلية في مجموعات المرضى المختلفة



الشكل رقم (9)

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi-Square لدراسة دلالة الفروق في تكرار الحاجة إلى التهوية الآلية بين مجموعات الدراسة المختلفة وتبين ما يلي :

- يوجد فارق هام إحصائياً في الحاجة إلى التهوية الآلية بين المرضى الذين لديهم نقص صفيحات منذ القبول و بين المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يزيد عن 30%.
- يوجد فارق هام إحصائياً في الحاجة إلى التهوية الآلية عند مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية و بين المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يزيد عن 30%.
- يوجد فارق هام إحصائياً في الحاجة إلى التهوية الآلية بين المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض التعداد لديهم بمقدار أكبر أو يساوي 30% و بين المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو مع انخفاض لا يصل إلى 30%
- لم يكن هناك فارق في الحاجة إلى التهوية الآلية بين مرضى نقص الصفيحات منذ القبول و مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية .

- كـان هنـاك فـارق فـي الحاجـة إلـى التهويـة الآليـة بـين مرضـى نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة و المرضـى الـذين قبلـوا بتعـداد صـفيحات طبيعـي ثـم انخفـض التعداد لديهم بمقدار أكبر أو يساوي 30%.
- لـم يكـن هنـاك فـارق فـي الحاجـة إلـى التهويـة الآليـة بـين مرضـى نقـص الصـفيحات منـذ القبـول و بـين المرضـى الـذين قبلـوا بتعـداد صـفيحات طبيعـي ثـم انخفـض التعداد لديهم بمقدار أكبر أو يساوي 30%.

يوضح الجدول رقم (16) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في الحاجة إلى التهوية الآلية بين المجموعات المختلفة

اختبار كاي مربع :دراسة توزع المرضى حسب حالة الصفيحات×الحاجة إلى التهوية الآلية					
المجموعتين المقارنتين	**مجموع عدد المرضى في المجموعتين**	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدرة**	**دلالة الفروق**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%	180	18.8	1	**.000**	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .	181	40.315	1	**.000**	**يوجد فارق هام**
المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30% × المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .	162	10.618	1	**.001**	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية	113	3.356	1	.067	**لا يوجد فرق**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30%	95	4.712	1	**.03**	**يوجد فارق**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30%	94	.261	1	.6	**لا يوجد فارق**

الجدول رقم (16)

4-3-فترة التهوية الآلية :

احتاج 129 مريضاً إلى التهوية الآلية و بلغ المتوسط الحسابي لفترة التهوية الآلية 13.1 يوم دون وجود فارق في المتوسط بين الذكور و الإناث و يوضح الجدول رقم (17) متوسط فترة الإقامة في العناية و الحد الأدنى و الحد الأعلى و الانحراف المعياري .

جنس المريض	عدد المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
ذكر	81	1	80	13.58	15.32
أنثى	48	1	53	12.33	14.73
مجموعة المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية كاملةً	129	1	80	13.12	15.06

الجدول رقم (17)

إلا أن فترة التهوية الآلية لم تكن متماثلة بين مجموعات المرضى المختلفة ، ففي حين كان متوسط فترة التهوية الآلية 22.8 يوماً للمرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من مجموعة نقص الصفيحات المكتسب في العناية وهم (41) مريضاً ، بلغ متوسط فترة التهوية الآلية (17.2) يوماً للمرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% مع بقائه ضمن الطبيعي .ويوضح الجدول رقم (18) متوسط فترة التهوية الآلية و الحد الأدنى و الحد الأعلى و الانحراف المعياري لكل فئة من الفئات

مجموعة المريض بحسب حالة الصفيحات	عدد المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
نقص صفيحات منذ القبول	31	1	48	7.97	11.6
نقص صفيحات مكتسب في العناية	41	1	80	22.88	18
انخفاض للصفيحات بمقدار أكبر أو تساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي	19	1	44	17.26	13.4
بقاء التعداد طبيعي او زيادته أو انخفاض لا يصل إلى 30%	28	1	26	6.04	5.4
تعداد صفيحات طبيعي عند القبول مع بقاء يوم واحد فقط في العناية	10	1	1	1	0
المجموع	129	1	80	13.12	15

الجدول رقم (18)

بإجراء اختبار T للعينات المستقلة Independent-samples T test لدراسة الفروق في متوسط فترة التهوية الآلية بين المجموعات المختلفة تبين ما يلي :

- يوجد فارق هام إحصائياً في متوسط فترة التهوية الآلية بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية بالمقارنة مع المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي وبقي كما هو أو انخفض بمقدار أقل من 30% .
- يوجد فارق هام إحصائياً في متوسط فترة التهوية الآلية بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% مع بقائها ضمن الطبيعي و بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يزيد عن 30%
- لا يوجد فارق في متوسط فترة التهوية الآلية بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من مرضى نقص الصفيحات منذ القبول و المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%
- يوجد فارق هام إحصائياً في متوسط فترة التهوية الآلية بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية و بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من مرضى نقص الصفيحات منذ القبول.
- لا يوجد فارق في متوسط فترة التهوية الآلية بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية وبين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% مع بقائها ضمن الطبيعي.
- يوجد فارق في متوسط فترة التهوية الآلية بين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% مع بقائها ضمن الطبيعي وبين المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية من مرضى نقص الصفيحات منذ القبول.

ويوضح الجدول رقم (19) قيم اختبار T و مستوى الدلالة للفروق بين متوسطات فترة التهوية الآلية بين كل مجموعتين مما سبق ذكره

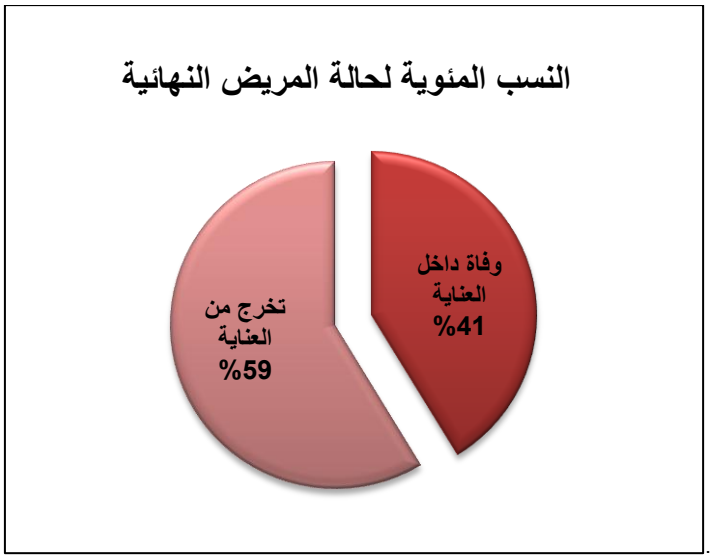
المجموعتين المقارنتين من المرضى الذين احتاجوا تهوية آلية	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%	5.62	50	16.8	2.9	**.000**	**يوجد فارق هام**
المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30% × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%	3.45	21.9	11.2	11.2	**.002**	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%	.80	57	1.93	2.4	.42	**لا يوجد فارق**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × مرضى نقص الصفيحات عند القبول	4.25	68.5	14.9	3.5	**.000**	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30%	1.2	58	5.61	4.6	.23	**لا يوجد فارق**
المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30% × مرضى نقص الصفيحات عند القبول	2.57	48	9.29	3.6	.013	**يوجد فارق**

الجدول رقم (19)

3-5-الحالة النهائية للمريض :

تخـرج مـن العنايـة 182 مريضـاً مـن مرضـى الدراسـة أي مـا يكـافئ 58.7 % مـن المرضـى بينمـا حصـلت الوفـاة داخـل العنايـة عنـد 128 مريضـاً وهـو مـا يكـافئ 41.3% من المرضى .

ويوضح الشكل رقم (10) النسب المئوية للحالة النهائية للمريض .



الشكل رقم (10)

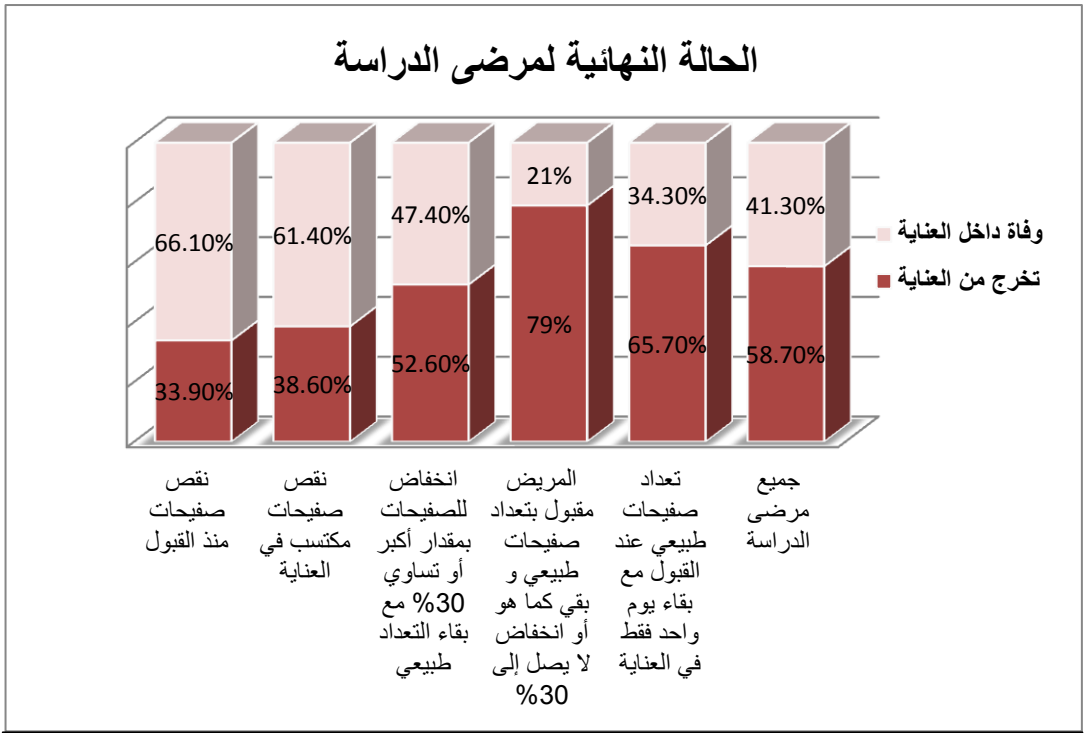
إلا أن نسـب الوفـاة داخـل العنايـة لـم تكـن متماثلـة بـين مجموعـات المرضـى المختلفـة ،ففـي حـين حصـلت الوفـاة عنـد 66.1 % مـن مرضـى نقـص الصـفيحات منـذ القبـول ، كانـت نسـبة الوفـاة عنـد مرضـى نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة هـي 61.4 % ، أمـا عنـد المرضـى الـذين قبلـوا بتعـداد صـفيحات طبيعـي و انخفـض لـديهم بمقـدار أكبـر أو يسـاوي 30%مـع بقائـه طبيعـي فقـد كانـت نسـبة الوفيـات لـديهم 47.4 % ،بينمـا لـم تتجـاوز نسـبة الوفيـات 21% عنـد المرضـى الـذين قبلـوا بتعـداد صـفيحات طبيعـي وبقـي كما هو أن انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%.

يوضح الجدول رقم (20) أعداد و نسبة الوفيات في كل مجموعة من المجموعات .

توزع المرضى بحسب حالة الصفيحات	عدد المرضى وفق الحالة النهائية			النسبة المئوية		
	تخرج من العناية	وفاة داخل العناية	المجموع	تخرج من العناية	وفاة داخل العناية	المجموع
نقص صفيحات منذ القبول	19	37	56	%33.9	%66.1	%100
نقص صفيحات مكتسب في العناية	22	35	57	%38.6	%61.4	%100
انخفاض للصفيحات بمقدار أكبر أو تساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي	20	18	38	%52.6	%47.4	%100
المريض مقبول بتعداد صفيحات طبيعي وبقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%	98	26	124	%79	%21	%100
تعداد صفيحات طبيعي عند القبول مع بقاء يوم واحد فقط في العناية	23	12	35	%65.7	%34.3	%100
المجموع	182	128	310	%58.7	%41.3	%100

الجدول رقم (20)

يوضح الشكل رقم (11) النسب المئوية للحالة النهائية للمرضى في كل مجموعة من المجموعات .



الشكل رقم (11)

تـم إجـراء اختبـار كـاي مربـع Chi-Square لدراسـة دلالـة الفـروق فـي تكـرارات حدوث الوفاة بين مختلف مجموعات المرضى ووجدنا ما يلي:

- يوجـد فـارق هـام إحصـائياً فـي نسـبة الوفيـات داخـل العنايـة بـين مرضـى نقـص الصـفيحات منـذ القبـول و المرضـى المقبـولين بتعـداد صـفيحات طبيعـي و بقـي كمـا هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .
- يوجـد فـارق هـام إحصـائياً فـي نسـبة الوفيـات داخـل العنايـة بـين مرضـى نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة و بـين المرضـى المقبـولين بتعـداد صـفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%.
- يوجـد فـارق ذو قيمـة إحصـائية فـي نسـبة الوفيـات داخـل العنايـة بـين المرضـى المقبـولين بتعـداد صـفيحات طبيعـي و انخفـض بمقـدار أكبـر أو يسـاوي 30% وبـين المرضـى الـذين قبلـوا بتعـداد صـفيحات طبيعـي و بقـي كمـا هـو أو انخفـض بمقدار أقل من 30% .
- لا يوجـد فـرق إحصـائي فـي نسـبة الوفيـات داخـل العنايـة بـين مرضـى نقـص الصفيحات منذ القبول و مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية .
- لا يوجـد فـارق إحصـائي فـي نسـبة الوفيـات داخـل العنايـة بـين مرضـى نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة و بـين المرضـى المقبـولين بتعـداد صـفيحات طبيعي و انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% .
- لا يوجـد فـارق إحصـائي فـي نسـبة الوفيـات داخـل العنايـة بـين مرضـى نقـص الصـفيحات منـذ القبـول وبـين المرضـى المقبـولين بتعـداد صـفيحات طبيعـي و انخفض بمقدار أكبر أو يساوي 30% .

ويوضح الجدول رقم (21) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في الحالة النهائية لمجموعات المرضى.

اختبار كاي مربع :دراسة توزع المرضى حسب حالة الصفيحات×الحالة النهائية للمريض					
المجموعتين المقارنتين	**مجموع عدد المرضى في المجموعتين**	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدرة**	**دلالة الفروق**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%	180	34.49	1	**.000**	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .	181	28.57	1	**.000**	**يوجد فارق هام**
المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30% × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .	162	10.24	1	**.001**	**يوجد فارق هام**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية	113	.266	1	.60	**لا يوجد فارق**
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30%	95	1.82	1	.177	**لا يوجد فارق**
مرضى نقص الصفيحات عند القبول × المرضى المقبولون بتعداد صفيحات طبيعي ثم انخفض بمقدار≤30%	94	3.26	1	.071	**لا يوجد فارق**

الجدول رقم (21)

6-3- الإنعاش القلبي الرئوي :

تمت دراسة الإنعاش القلبي الرئوي عند المرضى الذين لديهم تعداد صفيحات طبيعي عند القبول و هم 254 مريضاً ، حيث احتاج 22 مريضاً إلى الإنعاش القلبي الرئوي وهو ما نسبته 8.7% من المرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي .

و يوضح الجدول رقم (22) عدد المرضى و الحاجة إلى الانعاش القلبي الرئوي عند الذكور و الإناث .

جنس المريض	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	لم يخضع إلى إنعاش قلبي رئوي	خضع إلى إنعاش قلبي رئوي	المجموع	لم يخضع إلى إنعاش قلبي رئوي	خضع إلى إنعاش قلبي رئوي	المجموع
ذكر	138	19	157	%87.9	%12.1	%100
أنثى	94	3	97	%96.9	%3.1	%100
مجموعة المرضى ذوي تعداد الصفيحات الطبيعي عند القبول كاملةً	232	22	254	%91.3	%8.7	%100

الجدول رقم (22)

من الجدير بالذكر أن من بين المرضى الذين خضعوا إلى الإنعاش القلبي الرئوي فإن ستاً منهم بقوا ليوم واحد في العناية و بالتالي كان لدينا رقم صفيحات واحد فقط و لا يمكننا معرفة تبدل الصفيحات لديهم ،و ستة عشر مريضاً بقوا لأكثر من يوم و هؤلاء المرضى كان لديهم تطور الصفيحات كما هو موضح في الجدول رقم (23)

	عدد المرضى الذين تعرضوا لإنعاش قلبي رئوي	النسبة المئوية
نقص صفيحات مكتسب في العناية	7	43.8
مرضى مقبولين بتعداد صفيحات طبيعي وانخفض أكثر من 30%	4	25.0
مرضى مقبولين بتعداد صفيحات طبيعي وبقي كما هو أو انخفض بمقدار أقل من 30%	5	31.3

الجدول رقم (23)

ولدراسة العلاقة بين الإنعاش القلبي الرئوي و حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية وضع جدول رقم (24) و الذي يشمل المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم ضمن الطبيعي و مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية و حالة الانعاش القلبي الرئوي لكل منهم

حدوث نقص تعداد الصفيحات في العناية المشدّدة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	لم يخضع إلى إنعاش قلبي رئوي	خضع إلى إنعاش قلبي رئوي	المجموع	لم يخضع إلى إنعاش قلبي رئوي	خضع إلى إنعاش قلبي رئوي	المجموع
المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم ضمن الطبيعي	153	9	162	94.4	5.6	100
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية	50	7	57	87.7	12.3	100

الجدول رقم (24)

نلاحظ أن 12.3 % من مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية قد خضعوا للانعاش القلبي الرئوي مقابل 5.6% من المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم ضمن الطبيعي. بإجراء اختبار كاي مربع لمعرفة قيمة دلالة الفروق نجد أن لا قيمة إحصائية لها و بالتالي لا توجد علاقة بين الانعاش القلبي الرئوي و نقص الصفيحات المكتسب في العناية ،يوضح هذا الجدول رقم (25)

المتغيران المدروسان = حدوث نقص صفيحات مكتسب في العناية × خضوع المريض إلى إنعاش قلبي رئوي				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
219	2.816	1	0.093	لا توجد فروق دالة

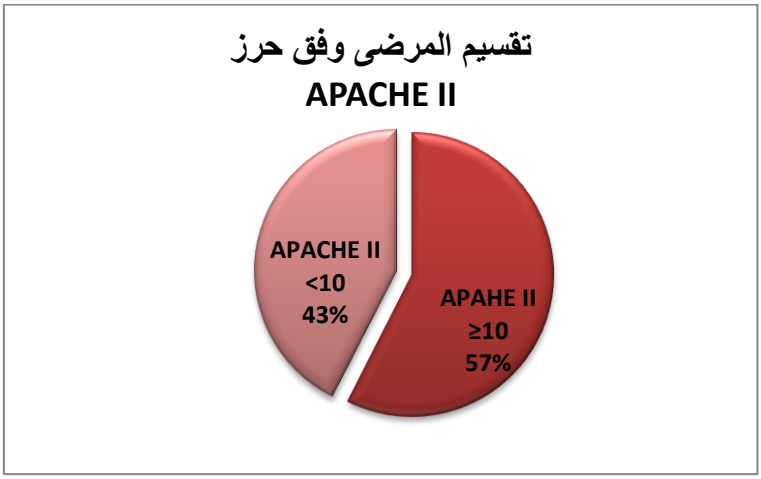
الجدول رقم (25)

ملاحظة : في دراسة العلاقة بين الانعاش القلبي الرئوي و نقص الصفيحات تمت المقارنة بين مجموعة نقص الصفيحات و المجموعة التي بقي تعداد الصفيحات لديها طبيعياً أثناء فترة الإقامة في العناية (بغض النظر عن الانخفاض النسبي في تعداد الصفيحات بمقدار أقل أو أكثر من 30%) و ينطبق الأمر ذاته على حرز APACHE II و علاقته بنقص الصفيحات .

7-3- حرز APACHE II score :

تـم تقيـيم حـرز APACHE II عنـد المرضـى المقبـولين بتعـداد صـفيحات طبيعـي وهـم 254 مريضـاً حيـث تبـين أن 146 مريضـاً كـان لـديهم APACHE II ≤ 10 وهـو مـا يشـكل 57.5 % مـن المرضـى ، بينمـا كـان APACHE II أصـغر مـن 10 عنـد 108 مريضاً أي ما يكافئ 42.5% من المرضى .

و يوضح الشكل (12) النسب المئوية لتوزع المرضى وفق حرز APACHE II



الشكل رقم (12)

تم استثناء المرضى الذين قبلوا بتعداد طبيعي و بقوا ليوم واحد في العناية وهم 35 مريضاً وتمت دراسة تأثير APACHE II على 219 مريضاً هم الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي و قضوا أكثر من يوم في العناية .

يوضح الجدول رقم (26) عدد المرضى و النسبة المئوية لكل من المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم طبيعياً وكذلك نقص الصفيحات المكتسب في العناية و نقاط حرز APACHE II لكل منهما

حدوث نقص تعداد الصفيحات في العناية المشدّدة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	APACHE II أكبر أو تساوي 10	APACHE II أصغر من 10	المجموع	APACHE II أكبر أو تساوي 10	APACHE II أصغر من 10	المجموع
المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم ضمن الطبيعي	87	75	162	%54	%46	%100
مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية	45	12	57	%79	%21	%100
المجموع	132	87	219	%60	%40	%100

الجدول رقم (26)

نلاحظ بأن 79 % من مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية كان لديهم قيم حرز APACHE II أكبر أو تساوي 10 في مقابل 54 % من المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم ضمن الطبيعي

تم إجراء اختبار كاي مربع لمعرفة قيمة دلالة الفروق في تكرارات كونAPACHE II أكبر أو يساوي 10 بالنسبة إلى المجموعتين و تبين أنها ذات دلالة إحصائية هامة .

ويوضح الجدول رقم (27) نتائج اختبار كاي مربع بالنسبة للمجموعتين

المتغيران المدروسان = حدوث نقص تعداد الصفيحات في العناية المشدّدة × حالة APACHEII				
عدد المرضى	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدرة**	**دلالة الفروق**
219	11.221	1	0.001	**توجد فروق دالة**

الجدول رقم (27)

تم حساب نسبة الأرجحية و الخطر النسبي فكانت كما في الجدول رقم (28)

	حدث نقص صفيحات مكتسب في العناية	**لم يحدث نقص صفيحات مكتسب في العناية**
10≤ APACHE II	**45**	**87**
10> APACHE II	**12**	**75**
نسبة الأرجحية Odds Ratio	**3.23**	
الخطرالنسبي Relative Ratio	**2.4**	

الجدول رقم (28)

نلاحظ بأن نسبة الأرجحية هي 3.2 وهي أكبر من 1،و بالتالي هناك علاقة إيجابية بين كون **10≤ APACHE II** و بين حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية.

كما نلاحظ بأن قيمة الخطر النسبي هي 2.4 وهي أكبر من 1 وبالتالي فإن كون **10≤ APACHE II** هو عامل خطر لحدوث نقص الصفيحات في العناية المشددة .

3-8- المقارنة بين العناية القلبية و العناية الداخلية غير القلبية :

شملت عينة الدراسة 310 مريضاً بينهم 163 مريضاً تم قبولهم في عناية داخلية غير قلبية(78 مريضاً من مشفى المواساة و 85 مريضاً من العناية الداخلية في مشفى الأسد الجامعي) و 147 مريضاً تم قبولهم في العناية القلبية .

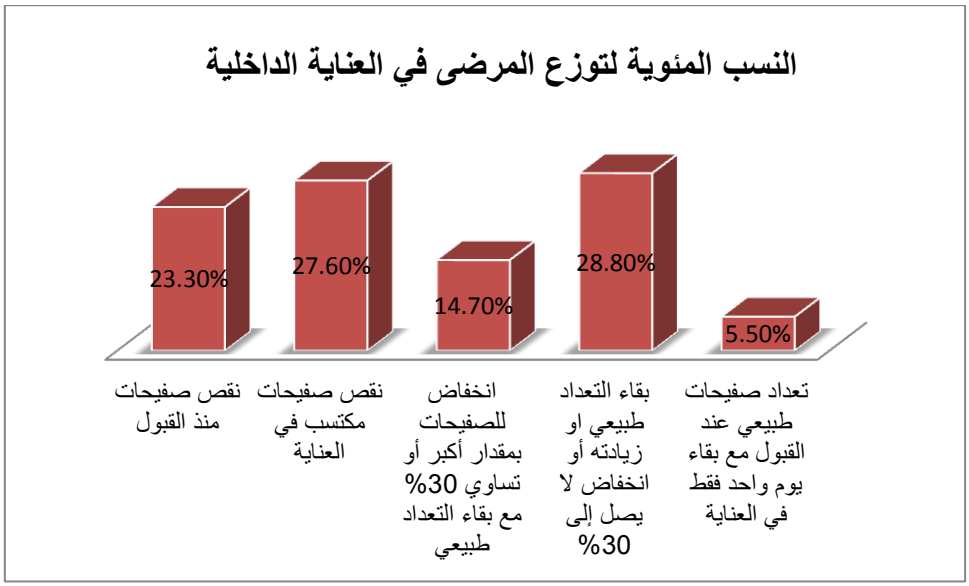
بلغت نسبة المرضى المقبولين في عنايات داخلية غير قلبية 52.6% من عينة البحث مقابل 47.4% للمرضى المقبولين في عنايات قلبية .

بلغت نسبة انتشار نقص الصفيحات منذ القبول عند عينة البحث كاملة 18.1% من المرضى كما بلغت نسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية 18.4% من مرضى البحث إلا أن نسبة الانتشار و الحدوث لم تكن متماثلة بين العنايتين الداخلية و القلبية .

- ففي العناية الداخلية و التي ضمت 163 مريضاً كان هناك نقص صفيحات منذ القبول عند 38 مريضاً منهم أي ما يكافئ 23.3 % ،كما أن نقص الصفيحات المكتسب في العناية حصل عند 45 مريضاً و هو ما يكافئ 27.6 % من المرضى .

أي أن حوالي 51% من مرضى العناية الداخلية قد حصل لديهم نقص صفيحات إما أثناء القبول أو مكتسب في العناية .

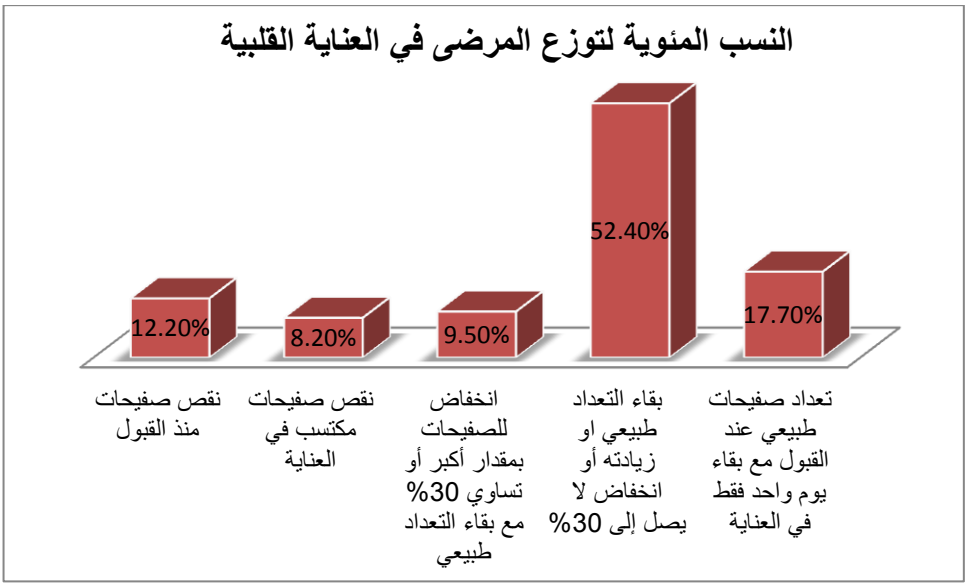
ويوضح الشكل رقم (13)النسب المئوية توزع المرضى في العناية الداخلية



الشكل رقم (13)

❖ أما في العناية القلبية و التي ضمت 147 مريضاً فقد كان هناك نقص صفيحات منذ القبول عند 18 مريضاً و هو ما نسبته 12.2%، و حصل نقص الصفيحات المكتسب في العناية عند 12 مريضاً وهو ما نسبته 8.2 % من المرضى .أي أن حوالي 20.4% من المرضى حصل لديهم نقص صفيحات إما عند القبول أو مكتسب في العناية .

ويوضح الشكل رقم (14) النسب المئوية لتوزع المرضى في العناية القلبية .



الشكل رقم (14)

و يوضح الجدول رقم (29) عدد المرضى و النسب المئوية في كل من العنايات القلبية و الداخلية غير القلبية .

	العناية الداخلية		العناية القلبية		عينة البحث كاملة	
	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية
نقص صفيحات منذ القبول	38	%23.3	18	%12.2	56	% 18.1
نقص صفيحات مكتسب في العناية	45	%27.6	12	%8.2	57	% 18.4
انخفاض للصفيحات بمقدار أكبر أو تساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي	24	%14.7	14	%9.5	38	% 12.3
بقاء التعداد طبيعي او زيادته أو انخفاض لا يصل إلى 30%	47	%28.8	77	%52.4	124	% 40
تعداد صفيحات طبيعي عند القبول مع بقاء يوم واحد فقط في العناية	9	%5.5	26	%17.7	35	%11.3
المجموع	163	%100	147	%100	310	% 100

الجدول رقم (29)

بـإجراء اختبـار كـاي مربـع لدراسـة دلالـة الفـروق فـي تكـرارات وجـود نقـص صـفيحات عنـد القبـول بـين العنايـة الداخليـة و العنايـة القلبيـة و التـي شـملت (310) مرضـى تبـين أنهـا ذات قيمة إحصائية .

يوضح الجدول رقم (30) عن قيمة كاي مربع و مستوى الدلالة بين العنايتين .

المتغيران المدروسان = وجود نقص تعداد الصفيحات عند القبول × وحدة العناية المشدّدة المدروسة				
عدد المرضى	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدرة**	**دلالة الفروق**
310	6.397	1	0.011	**توجد فروق دالة**

الجدول رقم (30)

بـإجراء اختبـار كـاي مربـع لدراسـة دلالـة الفـروق فـي تكـرارات حـدوث نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة بـين العنايـة القلبيـة و العنايـة الداخليـة غيـر القلبيـة علـى المرضـى المقبـولين بتعـداد صـفيحات طبيعـي و قضـوا أكثـر مـن يـوم فـي العنايـة تبـين أن لهـا قيمـة إحصائية هامة ، ويوضح ذلك الجدول رقم (31).

المتغيران المدروسان = حدوث نقص تعداد الصفيحات في العناية المشدّدة × وحدة العناية المشدّدة المدروسة				
عدد المرضى	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدرة**	**دلالة الفروق**
219	20.876	1	0.000	**توجد فروق دالة**

الجدول رقم (31)

سابعاً- المناقشة :

1-نسبة انتشار نقص الصفيحات:

- بلغت نسبة المرضى الذين عانوا من نقص صفيحات سواء منذ القبول أو بشكل مكتسب في العناية (36.5)% من مرضى العناية المقبولين في الدراسة .

كما لوحظ اختلاف النسبة بين العناية الداخلية غير القلبية و العناية القلبية ،فقد بلغت نسبة المرضى الذين عانوا من نقص صفيحات خلال فترة ما أثناء قبولهم في العناية 50.9 % من مرضى العناية الداخلية غير القلبية في مقابل 20.4 % من مرضى العناية القلبية وقد يكون السبب في ذلك إلى كون الإنتان(وهو السبب الرئيس لنقص الصفيحات في العناية المشددة[29-30]) أكثر انتشاراً في العناية الداخلية بالمقارنة مع العناية القلبية.

ومن الجدير بالذكر التفاوت الكبير في نسب انتشار نقص الصفيحات بين الدراسات المختلفة و قد يكون ذلك بسبب اختلاف نمط العناية (داخلية ، قلبية ، جراحية ، مختلطة) ،كما قد يكون بسبب اختلاف الرقم المستخدم لتحديد نقص الصفيحات حيث تم تعريفه في بعض الدراسات بكونه أقل من 100 ألف صفيحة/ميكروليتر.

كانت نسبة انتشار نقص الصفيحات في دراستنا (36.5)% في العناية الداخلية و القلبية متقاربة مع نسبة الانتشار في دراسة العالم Vanderschueren [15] (المنشورة في مجلة Crit Care Med في عام 2000) و التي بلغت (41.3)% من مرضى العناية الداخلية ،وكذلك مع دراسة العالم Youssef [16] (المنشورة في مجلة Crit Care في عام 2001) و لتي بلغت فيها نسبة انتشار نقص الصفيحات(29)% من مرضى العناية العامة ،كما كانت أكبر بقليل من نسبة الانتشار في دراسة Shalansky [11] (المنشورة في مجلة Pharmacotherapy في عام 2002)و التي بلغت (27.1)% من مرضى العناية العامة و القلبية.

كما كانت أقل من نسبة انتشار نقص الصفيحات في دراسة Crowther [3] (المنشورة في مجلة J Crit Care في عام 2005)و التي بلغت (46)% من مرضى العنايتين الداخلية و الجراحية .

اعتمدت دراستنا على تعريف نقص الصفيحات بأقل من 150ألف صفيحة/ميكروليتر كما في معظم الدراسات العالمية .

- كانت نسبة انتشار نقص الصفيحات في العناية الداخلية غير القلبية في دراستنا (50.9) % من المرضى قريبة من نسبة الانتشار في كل من دراسة Sharma (المنشورة في مجلة Anaesth Intensive Care في عام 2007) حيث بلغت (55.1)% من مرضى الصدمة الانتانية في العناية الداخلية [22]، و دراسة Vandijck (المنشورة في مجلة Heart Lung في عام 2010) حيث بلغت (43.2)% من مرضى إنتان الدم المقبولين في العناية حيث بلغ نقص الصفيحات منذ القبول 20% نقص الصفيحات المكتسب في العناية 23.2% من المرضى أما في دراستنا فكانت النسب 23.3% و 27.6 % على الترتيب[33] .

يمكن أن يكون السبب في تقارب نتائج دراستنا على العناية الداخلية غير القلبية مع الدراستين السابقتين إلى الانتشار الكبير للانتان عند مرضى العناية الداخلية و كونه السبب الرئيس في نقص الصفيحات في العناية المشددة [29] و كون المرضى المشمولين في الدراستين السابقتين هم مرضى مصابين بصدمة إنتانية و إنتان دم على الترتيب.

كما كانت نسبة الانتشار أقل مما هي عليه في دراسة So Yeon L[30] (المنشورة في مجلة J Korean Med Sci في عام 2012) والتي أجريت على مرضى العناية الداخلية البالغين والذين بقوا لفترة أطول من 48 ساعة في العناية حيث بلغت نسبة نقص الصفيحات عند القبول 43% من مرضى العناية ،كما بلغت نسبة نقص الصفيحات المكتسب في العناية 37 % من المرضى الذين دخلوا في الدراسة. جميع الدراسات سابقة الذكر اعتمدت على تعريف لنقص الصفيحات أقل من 150 ألف صفيحة /ميكروليتر.

- كانت نسبة انتشار نقص الصفيحات في العناية القلبية متقاربة مع نسبة الانتشار في دراسة Williamson [8] (المنشورة في مجلة Can J Anaesth. في عام 2013) والتي شملت مرضى من عنايات مختلفة (قلبية ،داخلية ،جراحية ،رضية) و لكن تم تعريف نقص الصفيحات فيها بكون تعداد الصفيحات أقل من 100 ألف صفيحة/ميكروليتر.

ففي دراستنا ،كانت نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول في العناية القلبية هي 12.2% بينما حصل نقص الصفيحات المكتسب في العناية عند 8.2 %من المرضى ، أما في دراسة Williamson فكانت نسبة انتشار نقص الصفيحات عند القبول هي 13.3% من المرضى و نسبة حدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية هي 7.8% .

2-نقص الصفيحات و فترة الإقامة في العناية :

وجـدت دراسـتنا بـأن كـلاً مـن نقـص الصـفيحات المكتسـب فـي العنايـة و انخفـاض الصـفيحات بمقـدار أكبـر أو يسـاوي 30% منهـا عنـد القبـول مـع بقائهـا ضـمن الطبيعـي يترافقـان مـع مـدة إقامـة أطـول يقضـيها المـريض فـي وحـدة العنايـة المشـددة بالمقارنـة مـع المرضى المقبولين بتعداد طبيعي و بقي كما هو أو انخفض بمقدار أقل من 30% .

هذه النتيجة كانت متقاربة مع دراسة So Yeon L[30] (المنشورة في مجلة J Korean Med Sci في عام 2012)والتي أشارت إلى ترافق نقص الصفيحات حديث العهد (المكتسب) في العناية مع فترات إقامة أطول في العناية.

وكذلك مع دراسة Crowther[3] (المنشورة في مجلة J Crit Care في عام 2005)التي وجدت بأن المرضى الذين تطور لديهم نقص صفيحات داخل العناية قد قضوا فترات أطول في العناية.

و تتوافق أيضاً مع دراسة Vanderschueren[15] (المنشورة في مجلة Crit Care Med في عام 2000)التي وجدت بأن نقص الصفيحات يترافق مع فترة إقامة أطول في العناية بالمقارنة مع الأشخاص الذين لديهم تعداد طبيعي للصفيحات ، و كذلك مع كل من دراسة Baughman[63] و دراسة Cawley MJ[28] ودراسة Youssef[16] و دراسة Elgohary[67].

لم تحدد الدراسات السابقة نوع نمط الصفيحات (عند القبول ،مكتسب في العناية).

احتاج مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية إلى فترات إقامة أطول من مرضى نقص الصفيحات منذ القبول ، و كان الفارق ذا قيمة إحصائية .

لم يكن الفارق بين فترة الإقامة التي احتاجها مرضى نقص الصفيحات منذ القبول و المرضى الذين قبلوا بتعداد طبيعي و بقي كما هو او انخفض بمقدار أقل من 30% مع بقائه ضمن الطبيعي ، لم يكن الفارق بينهما ذو قيمة إحصائية من ناحية فترة الإقامة في العناية ، لكن كان هناك فارق من ناحية نسبة الوفيات كما سنرى لاحقاً.

في دراسة Moreau[6] (المنشورة في مجلة Chest في عام 2007)لم يكن هناك لفترة الإقامة في العناية تأثير إنذاري على انخفاض الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30%.

3- نقص الصفيحات و الحاجة إلى التهوية الآلية :

وجدت دراستنا بأن هناك فارق ذو قيمة إحصائية هامة في الحاجة إلى التهوية الآلية بين كل من (نقص الصفيحات منذ القبول ، نقص الصفيحات المكتسب في العناية ، بقاء تعداد الصفيحات ضمن الطبيعي مع انخفاض أكبر أو يساوي 30% عنه عند القبول) بالمقارنة مع المرضى الذين بقي التعداد لديهم ضمن طبيعي و بقي كما هو عند القبول أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30% .

هذا يتوافق مع دراسة Williamson [8] (المنشورة في مجلة .Can J Anaesth في عام 2013) التي اعتبرت التهوية الآلية هي عامل خطر لتطور نقص الصفيحات ، بينما لم يتوافق مع دراسة So Yeon L[30] (المنشورة في مجلة J Korean Med Sci في عام 2012) التي لم تجد علاقة بين نقص الصفيحات و التهوية الآلية.

كما وجدت دراستنا أنه لم يكن هناك فارق إحصائي في الحاجة إلى التهوية الآلية بين مرضى نقص الصفيحات عند القبول و نقص الصفيحات المكتسب في العناية .

4- نقص الصفيحات و فترة التهوية الآلية :

وجدت دراستنا بأن هناك فارق ذو قيمة إحصائية في فترة التهوية الآلية بين كل من مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية ،و انخفاض تعداد الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30% منه عند القبول مع بقائه ضمن الطبيعي وذلك بالمقارنة مع فترة التهوية الآلية للمرضى المقبولين بتعداد صفيحات طبيعي و بقي كما هو عند القبول او انخفض بمقدار أقل من 30% مع بقائه ضمن الطبيعي .

هذا يتوافق مع دراسة Crowther[3] (المنشورة في مجلة J Crit Care في عام 2005)التي وجدت بأن نقص الصفيحات المكتسب في العناية يترافق مع فترات أطول من التهوية الآلية و مع دراسة Elgohary [67] (المنشورة في مجلة Med. J. Cairo Univ في عام 2011)التي وجدت بأن نقص الصفيحات يترافق مع فترات أطول للتهوية الآلية .

لم تجد دراستنا بأن هناك فارق إحصائي في فترة التهوية الآلية بين مرضى نقص الصفيحات عند القبول والمرضى الذين بقي تعدادهم ضمن الطبيعي و انخفض عن القبول بمقدار أقل من 30 % (كان هناك فارق في الحاجة إلى التهوية الآلية وفق الفقرة السابقة ولكن دون فارق في مدة التهوية عند المرضى الذين احتاجوا إليها من المجموعتين).

5- نقص الصفيحات و الحالة النهائية للمرضى :

وجدت دراستنا بأن هناك فارق هام إحصائياً في نسبة الوفيات داخل العناية بين كل من (نقص صفيحات منذ القبول ، نقص صفيحات المكتسب في العناية ، انخفاض تعداد الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي) و ذلك بالمقارنة مع نسبة الوفيات عند المرضى الذين قبلوا بتعداد صفيحات طبيعي وبقي كما هو عند القبول أو انخفض بمقدار أقل من 30% مع بقائه ضمن الطبيعي .

لم يكن هناك فارق إحصائي في نسبة الوفيات داخل العناية بين المجموعات التالية:نقص الصفيحات عند القبول،نقص الصفيحات المكتسب في العناية ، انخفاض أكبرأو يساوي 30% مع بقاء التعداد طبيعي .

هذا يتوافق مع الدراسات التالية التي تم ادراجها في الجدول رقم(32) و التي أشارت إلى ترافق نقص الصفيحات مع زيادة نسبة الوفيات داخل العناية .بالإضافة إلى ملاحظات حول تأثير التبدل في تعداد الصفيحات وفترته على نسبة الوفيات.

الجدول رقم(32):ترافق نقص الصفيحات مع زيادة الوفيات وفق بعض الدراسات المنشورة

اسم العالم	اسم المجلة	العام	نوع العناية	نتائج و ملاحظات
Williamson, [64] Albert	CHEST	2013	الداخلية الجراحية	ترافق نقص الصفيحات المتوسط (بين 50-99) ألف و الشديد (أقل من 50)ألف مع **زيادة في نسبة الوفيات داخل العناية و الوفيات داخل المشفى .**
Williamson , [8]Lesur	Can J Anaesth	2013	مختلطة	تم اعتماد تعداد الصفيحات أقل من 100 ألف لتعريف نقص الصفيحات، كانت نسبة الوفيات 14.3% عند الأشخاص الذين كان لديهم نقص صفيحات عند القبول و 24.7% عند الأشخاص الذين تطور لديهم نقص الصفيحات أثناء وجودهم في العناية و ذلك مقابل 10.2 % عند المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم أكبر من 100 ألف صفيحة/ميكروليتر و كان الفارق ذا قيمة احصائية . **كان نقص الصفيحات مرتبطاً بزيادة نسبة الوفيات ،**
[30] So Yeon L	Korean Med Sci	2012	داخلية	مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية كانت لديهم **نسبة وفيات داخل العناية أعلى ،كما كانت نسبة الوفيات بعد 28 يوماً** أعلى كذلك.
[67]Elgohary	Med. J. Cairo Univ	2011	داخلية	جرت الدراسة على مرضى قصور الأعضاء المتعدد كان نقص الصفيحات منبئاً بزيادة الوفيات بالمقارنة مع المرضى الذين بقي لديهم تعداد الصفيحات طبيعي.
[33] Vandijck	Heart Lung	2010		جرت الدراسة على مرضى إنتان الدم المثبت . **يزداد معدل الوفيات تبعاً لخطورة نقص الصفيحات.**
[6] Moreau	CHEST	2007	مختلطة	**انخفاض تعداد الصفيحات بمقدار أكبر من 30 % هو عامل انذار مستقل للوفاة.**
[10] Brogly N	J Infect	2007	داخلية	الدراسة جرت على مرضى ذات الرئة الخطيرة المكتسبة في المجتمع ، تبين زيادة في نسبة الوفيات عند المرضى الذين عانوا من نقص الصفيحات بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم تعداد طبيعي للصفيحات ،فقد كانت نسبة الوفيات 44% عند المرضى الذين تراوحت تعداد صفيحاتهم بين 51-149 ألف صفيحة /ميكروليتر و 70% عند المرضى الذين لديهم تعداد صفيحات أقل من 50 ألف مقابل 30 % عند المرضى الذين لديهم تعداد طبيعي للصفيحات .

[22] Sharma	Anaesth Intensive Care	2007	داخلية	الدراسة جرت على مرضى الصدمة الإنتانية . كانت نسبة الوفيات في مرضى نقص الصفيحات أعلى منها عند مرضى الذين لم يحدث لديهم نقص صفيحات.
[3] Crowther	J Crit Care	2005	داخلية جراحية	ترافق نقص الصفيحات المكتسب في العناية مع نسبة وفيات أعلى بالمقارنة مع المرضى الذين بقي لديهم تعداد الصفيحات طبيعي
[31] Oguzulgen	Swiss Med Wkly	2004	داخلية	الدراسة جرت على مرضى ذات الرئة المكتسبة في العناية الذين احتاجوا تهوية آلية . ترافق نقص الصفيحات مع نسبة وفيات أعلى بالمقارنة مع المرضى الذين لم يحصل لديهم نقص صفيحات 80% مقابل 50% على الترتيب.
[12] Strauss	Critical Care Med	2002	الداخلية	بلغت نسبة الوفيات 31% في المرضى الذين حدث لديهم نقص صفيحات بينما كانت 16% عند المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم طبيعياً. **تم اعتبار انخفاض الصفيحات بمقدار أكبر أو يساوي 30 % دون نقص الصفيحات بحد ذاته كعامل خطر مستقل لحدوث الوفيات في العناية المشددة.** **ترافق تصحيح نقص الصفيحات مع انخفاض نسبة الوفيات** .
[7] Akca	Critical Care Med	2002	مختلطة	دخل في الدراسة 1449 مريضاً بينهم 257 مريضاً قضوا في العناية أكثر من أسبوعين . **بالنسبة لجميع المرضى كان تعداد الصفيحات أخفض في غير الناجين بالمقارنة مع الناجين .** من هؤلاء ال 257 مريض ،138 مريض أي 54% من المرضى حدث لديهم نقص صفيحات في اليوم الرابع و عند هؤلاء كان لديهم نسبة وفيات أعلى بالمقارنة مع الذين لم يحدث لديهم نقص صفيحات (33% مقابل 16%).في اليوم الرابع عشر 51 مريض أي حوالي 20% من المرضى كان لديهم نقص صفيحات و هؤلاء كان لديهم نسبة وفيات أعلى (66% مقابل 16%).**نقص الصفيحات المتأخر له قيمة تنبوئية للوفاة أكثر من نقص الصفيحات الباكر .**
[16] Youssef	Critical Care Med	2001	غير محددة	ترافق نقص الصفيحات مع زيادة في نسبة الوفيات (18)% مقابل (4.7)% عند المرضى الذين لديهم تعداد صفيحات طبيعي
Vanderschueren [15]	Critical Care Med	2000	داخلية	**كانت نسبة الوفيات داخل العناية و الوفيات داخل المشفى أعلى** عند مرضى نقص الصفيحات بالمقارنة مع المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات طبيعي لديهم. **انخفاض تعداد الصفيحات بمقدار أكبر من 50% من قيمتها عند القبول تترافق بنسبة وفيات أعلى .**
[35] Stephan	CHEST	1999	الجراحية	تم اعتماد رقم صفيحات أقل من 100 ألف لتعريف نقص الصفيحات.كانت نسبة الوفيات عند مرضى نقص الصفيحات 38 % مقارنة ب 20% عند المرضى الذين لم يحدث لديهم نقص صفيحات . **تصحيح نقص الصفيحات كان عامل حماية يساعد في إنقاص الوفيات عند مرضى نقص الصفيحات .**

الجدول رقم (32)

6- نقص الصفيحات و الإنعاش القلبي الرئوي:

لم تجد دراستنا علاقة بين الانعاش القلبي الرئوي ونقص الصفيحات ،وهذا يختلف مع دراسة Strauss [12] (المنشورة في مجلة Crit Care Med في عام 2002) التي وجدت بأن الانعاش القلبي الرئوي هو عامل خطر لتطور نقص الصفيحات .

قد يكون السبب قلة عدد المرضى الذين احتاجوا للانعاش القلبي الرئوي فهم (22)مريضاً بينهم 6 قضوا يوماً واحداً في العناية و 16 مريضاً قضوا أكثر من يوم و هؤلاء الذين دخلوا في تقييم نقص الصفيحات ،و قد يكون السبب في أن العلاقة المدروسة هي كون الإنعاش القلبي الرئوي كعامل خطر لحدوث نقص الصفيحات المكتسب في العناية و الذي حدث فقط عند 7 مرضى من أصل 16 مريض خضعوا للانعاش القلبي الرئوي،بينما المرضى التسعة الباقون بقي تعداد الصفيحات لديهم أكبر من 150 ألف صفيحة /ميكروليتر. و لكن حتى هؤلاء المرضى التسع الذين بقي لديهم تعداد الصفيحات طبيعياً بينهم أربع مرضى انخفض تعداد الصفيحات لديهم بمقدار أكبر أو يساوي 30% و خمسة مرضى بقي تعداد الصفيحات كما هو أو انخفض بمقدار لا يصل إلى 30%.

لم تدرس علاقة الانعاش القلبي الرئوي كعامل خطر لنقص الصفيحات أو انخفاضها بمقدار أكبر أو يساوي 30%.(اشتملت على دراسته كعامل خطر فقط لنقص الصفيحات المكتسب في العناية).

7- نقص الصفيحات و حرز APACHE II :

وجدت دراستنا بأن كون APACHE II أكبر أو يساوي 10 هو عامل خطر لتطور نقص الصفيحات المكتسب في العناية.

تتوافق هذه الدراسة مع دراسة Stéphan [19] (المنشورة في مجلة Crit Care عام 1999) التي وجدت بأن APACHE II أكبر من 15 هو عامل خطر لتطور نقص الصفيحات المكتسب في العناية ،كما تتوافق مع دراسة Williamson[64] (المنشورة في مجلة Chest في عام 2013) التي وجدت زيادة خطر حدوث نقص الصفيحات بزيادة حرز APACHE II و مع دراسة Youssef[16] (المنشورة في مجلةCrit Care في عام 2001) التي وجدت زيادة قيم APACHE II عند مرضى نقص الصفيحات بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم تعداد طبيعي فكان متوسط النقاط عند مرضى نقص الصفيحات 14.26 (±7.52) بينما كان متوسط النقاط عند المرضى الذين لم يعانوا من نقص صفيحات 10.57(± 6.52).

ثامناً :الاستنتاج Conclusion :

- يعتبر نقص الصفيحات مشكلة شائعة في العناية المشددة ،حيث بلغ نقص الصفيحات عند القبول عند 18.1 % من مرضى العناية الداخلين في الدراسة، كما حصل نقص الصفيحات المكتسب في العناية عند 18.4% من المرضى.
- ترافق كل من نقص الصفيحات المكتسب في العناية و نقص الصفيحات≤30% مع بقاء تعدادها ضمن الطبيعي مع زيادة في فترة الإقامة في العناية و فترة التهوية الآلية.
- كانت الحاجة إلى التهوية الآلية و نسبة الوفيات أكبر عند مرضى نقص الصفيحات (عند القبول و المكتسب) و نقص الصفيحات≤30% مع بقاء تعدادها ضمن الطبيعي،منها عند المرضى الذين بقي تعداد الصفيحات لديهم طبيعياً و انخفض بمقدار أقل من 30%.
- كان لدى مرضى نقص الصفيحات منذ القبول ونقص الصفيحات المكتسب في العناية نتائج متقاربة من حيث التهوية الآلية و نسبة الوفيات ،إلا أن مرضى نقص الصفيحات المكتسب في العناية قضوا مدة أطول في العناية و احتاجوا إلى فترة أطول من التهوية الآلية .
- لم تجد الدراسة علاقة بين الانعاش القلبي الرئوي و نقص الصفيحات المكتسب في العناية .
- شكل كون حرز APACHE II أكبر أو يساوي 10 عامل خطر لتطور نقص الصفيحات المكتسب في العناية .

تاسعاً : التوصيات و المقترحات :

- نظـراً لأهميـة نقـص الصـفيحات و تـأثيره علـى إنـذار المـريض يجـب الانتبـاه إلـى تعـداد الصفيحات عند مرضى العناية المشددة و مراقبته بشكل يومي .
- فـي حـال حـدوث نقـص الصـفيحات يجـب إجـراء لطاخـة محيطيـة ،الإنتبـاه إلـى الموجـودات الدمويـة الأخـرى،و إجـراء دراسـة للبحـث عـن السـبب و معالجتـه بـاكراً مـا أمكن.
- يجـب الانتبـاه إلـى الانخفـاض فـي تعـداد الصـفيحات بمقـدار أكبـر أو يسـاوي 30% حتـى لـو بقـي تعـداد الصـفيحات ضـمن الطبيعـي بسـبب تأثيرهـا علـى إنـذار المـريض من ناحية (التهوية الآلية ،نسبة الوفاة ، فترة الإقامة في العناية).
- إجـراء تقيـيم لحـرز APACHE II لجميـع المرضـى المقبـولين فـي العنايـة و فـي حـال كانـت قيمتـه أكبـر أو تسـاوي 10 الانتبـاه إلـى تطـور نقـص صـفيحات مكتسـب فـي العناية .
- أقترح إجراء الدراسات التالية :
  - دراسة نسب انتشار نقص الصفيحات في العناية الجراحية
  - أسباب نقص الصفيحات في العناية المشددة
  - دراسة تبدلات تعداد الصفيحات خلال أيام العناية
  - دراسة حول نقص الصفيحات و الحاجة إلى نقل المشتقات الدموية

المراجع:

1	Konkle B , Disorders of Platelets and Vessel Wall in Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Eds, Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J.
2	Greinacher A, and Selleng K. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient. Hematology. 2010;2010(1),135-143.
3	Crowther MA , Cook DJ , Meade MO , et al . Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors . J Crit Care . 2005 ; 20 (4): 348 – 353
4	Hui P, Cook DJ, Lim W, Fraser GA, Arnold DM. The frequency and clinical significance of thrombocytopenia complicating critical illness: a systematic review. Chest. 2011 Feb;139(2):271-8.
5	Agrawal S, Sachdev A, Gupta D, and Chugh K. Platelet counts and outcome in the pediatric intensive care unit .Indian J Crit Care Med. 2008 Jul-Sep; 12(3): 102–108.
6	Moreau D, Timsit JF, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, de Lassence A, Zahar JR, Adrie C, Vincent F, Cohen Y, Schlemmer B, Azoulay E. Platelet count decline: an early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. Chest. 2007 Jun;131(6):1735-41.
7	Akca S , Haji-Michael P , de Mendonça A , Suter P , Levi M ,Vincent JL . Time course of platelet counts in critically illpatients . Crit Care Med . 2002 ; 30 (4): 753 – 756
8	Williamson DR, Lesur O, Tétrault JP, Nault V, Pilon D. Thrombocytopenia in the critically ill: prevalence, incidence, risk factors, and clinical outcomes. Can J Anaesth. 2013 Jul;60(7):641-651. Epub 2013 Apr 25.
9	Martin CM , Priestap F , Fisher H , et al ; STAR Registry Investigators . A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry . Crit Care Med . 2009 ; 37 (1): 81 – 88
10	Brogly N , Devos P , Boussekey N , Georges H , Chiche A , Leroy O . Impact of thrombocytopenia on outcome of patients admitted to ICU for severe community-acquired pneumonia .J Infect . 2007 ; 55 (2): 136 - 140 .
11	Shalansky SJ , Verma AK , Levine M , Spinelli JJ , Dodek PM . Risk markers for thrombocytopenia in critically ill patients: a prospective analysis. Pharmacotherapy. 2002;22 (7):803 – 813
12	Strauss R , Wehler M , Mehler K , Kreutzer D , Koebnick C , Hahn EG .Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome . Crit Care Med . 2002 ; 30 (8): 1765 - 1771 .
13	- Caruso P , Ferreira AC , Laurienzo CE , et al . Short- and longterm survival of patients with metastatic solid cancer admitted to the intensive care unit: prognostic factors . Eur J Cancer Care (Engl) . 2010 ; 19 (2): 260 - 266 .
14	Rice T and Wheeler P.Coagulopathy in Critically Ill Patients Part 1: Platelet Disorders.CHEST 2009; 136:1622–1630
15	Vanderschueren S , De Weerdt A , Malbrain M , et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care . Crit Care Med .2000 ; 28 (6): 1871 - 1876 .

16	Youssef NCM , Roda CBD , Castilho CEA , et al . Evaluation of thrombocytopenia in a general intensive care unit . Crit Care . 2001 ; 5 (Suppl 3): 87 .
17	The Board of the German Medical Association on the Recommendation of the Scientific Advisory Board. Cross-sectional guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives: platelet concentrates. *Transfus Med Hemother*.2009;36:362–370
18	Salman SS, Fernández Pérez ER, Stubbs JR, Gajic O. The practice of platelet transfusion in the intensive care unit. J Intensive Care Med. 2007 Mar-Apr;22(2):105-10.
19	Stephan F, Montblanc J, Cheffi A and Bonnet F. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients:a case–control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. Crit Care 1999, 3:151–158.
20	Contreras M. Consensus conference on platelet transfusion: final statement. Vox Sang 1998; 75:173–174
21	Arnold DM, Crowther MA, Cook RJ, et al. Utilization of platelet transfusions in the intensive care unit: indications, transfusions triggers, and platelet count responses.Transfusion 2006; 46:1286–1291
22	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 (6): 874 - 880 .
23	Yeaman MR: The role of platelets in antimicrobial host defense. Clin Infect Dis 1997, 25:951–970
24	Vincent JL, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in Sepsis. Crit Care Med. 2002;30:5313–7. [PubMed]
25	Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR,.Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995;23:1638-52.
26	Linden T,Souweine B, Dupic L, Soufir L and Meyer P.Management of thrombocytopenia in the ICU (pregnancy excluded).Annals of Intensive Care 2012, 2:42
27	Vonderheide RH , Thadhani R , Kuter DJ . Association of thrombocytopenia with the use of intra-aortic balloon pumps .Am J Med . 1998 ; 105 (1): 27 – 32
28	Cawley MJ , Wittbrodt ET , Boyce EG , Skaar DJ . Potential risk factors associated with thrombocytopenia in a surgical intensive care unit Pharmacotherapy . 1999 ; 19 (1): 108 – 113
29	Thiolliere F, Serre-Sapin AF, Reignier J, Benedit M, Constantin JM, Lebert C, Guélon D, Timsit JF, Souweine B. Epidemiology and outcome of thrombocytopenic patients in the intensive care unit: results of a prospective multicenter study. Intensive Care Med. 2013 Aug;39(8):1460-8.
30	So Yeon L, Eun Ju J, Hee-Jin K, Kyeongman J, Sang-Won U, Won-Jung K, Man Pyo C, Hojoong K, O Jung K, and Gee Young S. The Incidence, Causes, and Prognostic Significance of New- Onset Thrombocytopenia in Intensive Care Units: A Prospective Cohort Study in a Korean Hospital. J Korean Med Sci 2012; 27: 1418-1423

31	Oguzulgen IK , Ozis T , Gursel G . Is the fall in platelet count associated with intensive care unit acquired pneumonia?[published erratum appears in Swiss Med Wkly . 2004;134(37-38):558] . Swiss Med Wkly . 2004 ; 134 (29-30): 430 - 434 .
32	Lopez-Delgado JC, Rovira A, Esteve F, Rico N, Mañez Mendiluce R, Ballús Noguera J, Berrade J. Thrombocytopenia as a mortality risk factor in acute respiratory failure in H1N1 influenzaSwiss Med Wkly. 2013 Apr 18;143:w13788. doi: 10.4414/smw.2013.13788.
33	Vandijck DM, Blot SI, De Waele JJ, Hoste EA, Vandewoude KH , Decruyenaere JM . Thrombocytopenia and outcome incritically ill patients with bloodstream infection. Heart Lung .2010 ; 39 (1): 21-26
34	Aissaoui Y, Benkabbou A, Alilou M, Moussaoui R, El Hijri A, Abouqal R, Azzouzi A, Slaoui A. Thrombocytopenia in a surgical intensive care unit: incidence, risk factors and effect on outcome Presse Med. 2007 Jan;36(1 Pt 1):43-9. Epub 2006 Dec 11.
35	Stephan F, Thioliere B, Verdy E, Tulliez M. Role of hemophagocytic histiocytosis in the etiology of thrombocytopenia in patients with sepsis syndrome or septic shock. Clin Infect Dis 1997; 25: 1159-64.
36	Drew R and Weinberger S. Thrombocytopenic Disorders in Critically Ill Patients. American Journal OF Respiratory and Critical Care Medicine VOL 162 2000
37	Nguyen T and Carcillo J. Bench-to-bedside review: Thrombocytopenia-associated multiple organ failure – a newly appreciated syndrome in the critically ill. Critical Care 2006, 10:235
38	Robert SH.; Kenneth A.;Henry M. Consumptive Coagulopathies .in Hematology in Clinical Practice, 4th Edition .Publisher, McGraw-Hill 2005
39	Chakraverty R , Davidson S , Peggs K , Stross P , Garrard C , Littlewood TJ . The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population . Br J Haematol . 1996 ; 93 (2): 460 – 463
40	Singh B, Hanson AC, Alhurani R, Wang S, Herasevich V, Cartin-Ceba R, Kor DJ, Gangat N, Li G. Trends in the incidence and outcomes of disseminated intravascular coagulation in critically ill patients (2004-2010): a population-based study. Chest. 2013 May;143(5):1235-42. doi: 10.1378/chest.12-2112.
41	1. Levy JH, Hursting MJ. Heparin induced thrombocytopenia: A prothrombotic disease. Hematol Oncol Clin North Am. 2007;21:65-88.
42	Shaikh N. Heparin-induced thrombocytopenia. J Emerg Trauma Shock. 2011 Jan-Mar; 4(1): 97–102.
43	Sakr Y.Heparin-induced thrombocytopenia in the ICU:an overview .Critical Care 2011, 15:211
44	Warkentin TE, Sheppard JA, Heels-Ansdell D, Marshall JC, McIntyre L, Rocha MG, Mehta S, Davies AR, Bersten AD, Crozier TM, Ernest D, Vlahakis NE, Hall RI, Wood GG, Poirier G, Crowther MA, Cook DJ. Heparin-induced thrombocytopenia in medical surgical critical illness. Chest. 2013 May 30.
45	Bonfiglio MF, Traeger SM, Kier KL, Martin BR, Hulisz DT, Verbeck SR. Thrombocytopenia in intensive care patients: a comprehensive analysis of risk factors in 314 patients. Ann Pharmacother 1995 ;29 :835–842.

46	Visentin G and Liu C. Drug Induced Thrombocytopenia .HematolOnc ol Clin North Am. 2007 August ; 21(4): 685–vi
47	Priziola JL, Smythe MA, Dager WE. Drug-induced thrombocytopenia in critically ill patients. Crit Care Med 2010; 38: S145-54.
48	Pedersen-Bjergaard U, Andersen M, Hansen PB. Drug-induced thrombocytopenia: clinical data on 309 cases and the effect of corticosteroid therapy. Eur J Clin Pharmacol 1997;52:183–189.
49	Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood 2010; 115:168.
50	Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al.Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009;113(11):2386-2393.
51	Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. J Thromb Haemost 2006; 4:2377.
52	Aledort LM, Hayward CP, Chen MG, Nichol JL, Bussel J. Prospective screening of 205 patients with ITP, including diagnosis, serological markers, and the relationship between platelet counts, endogenousthrombopoietin, and circulating antithrombopoietin antibodies. Am J Hematol. 2004; 76(3):205-213.
53	Barbour T,Johnson S, Cohney S and Hughes P. Thrombotic microangiopathy and associated renal disorders .Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 2673–2685
54	Terrell DR, Williams LA, Vesely SK, Lammle B, Hovinga JA, George JN. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency.J Thromb Haemost 2005;3:1432-6
55	George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2006; 354: 1927–1935.
56	George JN. The thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes: overview of pathogenesis (Experience of The Oklahoma TTP-HUS Registry, 1989–2007). Kidney International (2009) 75 (Suppl 112), S8–S10.
57	George JN.The thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes: evaluation, management, and long-term outcomes experience of the OklahomaTTP-HUS Registry,1989-2007. Kidney International (2009) 75 (Suppl 112), S52–S54
58	Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth 2009; 9:8.
59	Yücesoy , Ozkan S, Bodur H, Tan T, Caliskan E, Vural B, Corakci A: Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. Arch Gynecol Obstet 2005, 273:43-49.
60	Simmons E.D .Bleeding & Hemostasis. CURRENT Diagnosis & Treatment Critical Care. Third edition . Eds, Bongard F. S, Sue D.Y, Vintch J.R. Publisher McGraw-Hill 2008

61	Hanes SD , Quarles DA , Boucher BA . Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients . Ann Pharmacother . 1997 ; 31 (3): 285 - 289 .
62	Ben Hamida C , Lauzet JY , Rézaiguia-Delclaux S , et al . Effect of severe thrombocytopenia on patient outcome after liver transplantation . Intensive Care Med . 2003 ; 29 (5): 756 - 762 .
63	Baughman RP,Lower EE ,Flessa HC ,Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit.Chest .1993 ;104 (4):1243 - 1247 .
64	Williamson DR, Albert M, Heels-Ansdell D, Arnold DM, Lauzier F, Zarychanski R, Crowther M, Warkentin TE, Dodek P, Cade J, Lesur O, Lim W, Fowler R, Lamontagne F, Langevin S, Freitag A, Muscedere J, Friedrich JO, Geerts W, Burry L, Alhashemi J, Cook D. Thrombocytopenia in critically ill patients receiving thromboprophylaxis: frequency, risk factors, and outcomes. Chest. 2013 Jun 20. doi: 10.1378/chest.13-0121.
65	Kress J.P,Hall J.B. Critical care medicine in Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Eds, Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J.
66	http://www.medicalcriteria.com/criteria/uti_apache2.htm
67	Elgohary T, Zaghla H, El Azab A ,Hagag T. Role of Thrombocytopenia as an Independent Prognostic Marker in the Critically Ill Patients with Multiorgan Failure. *Med. J. Cairo Univ., Vol. 79, No. 2, September: 1-9, 2011*