

Evaluation of the Incidence of DIC-like Syndrome and Its Effect on Mortality and Hospitalization Days in Patients Admitted to ICU of Imam Hossein Hospital in 2013-2017

Mir Mohammad Miri¹, Rofeideh Falahi NejadGhajari², Reza Ghoharani³,
Mohammad Sistanizad⁴, Mehran Kouckek^{1*}

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Resident of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Anesthesiologist-Intensivist, Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Clinical Pharmacist, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 10 May 2018 Accepted: 23 July 2018

Abstract

Background and Aim: Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a pathologic activation of the blood coagulation system in various organs of the body, which is one of the most common paraclinical disorders in intensive care unit (ICU) patients. In this study, the incidence of DIC-like syndrome and its effect on mortality rate and hospitalization days in patients in the intensive care unit were evaluated.

Methods: This study included a historical cohort in which demographic and clinical data of patients admitted to the ICU of the Imam Hossein Hospital between 2013 and 2017 years was collected from the ICU database. The incidence of DIC-like syndrome was calculated and reported 48 hours after the patient entered the ICU. Mortality rate or discharge was the primary outcome. Duration of hospitalization in the ICU was a secondary outcome and was recorded in all patients.

Results: A total of 1257 patients admitted to the ICU were evaluated and the incidence of DIC-like syndrome in these patients was 5.7% (n=72). Of the 72 patients with DIC-like syndrome, 43 were men, 58 of whom were over 40 years of age. Most patients had an Apache score of 15-20. The mean number of hospitalization days were 22.8 days for patients with DIC syndrome (72 patients) and 18 days for other patients (1,185 patients) (P = 0.06), and most patients with DIC syndrome were admitted to the ICU for more than 28 days. Mortality was significantly higher in patients with DIC-like syndrome than in other ICU-treated patients. There was no significant relationship between DIC-like syndrome and age and sex variables, and APACHE scores. In other reported data, no significant difference was found between DIC-like syndrome patients and other ICU patients.

Conclusion: The incidence of DIC-like syndrome leads to an increase in mortality rates in ICU patients. This suggests that any coagulation disorder, even limited to laboratory results, should be immediately followed and treated.

Keywords: Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), Intensive Care Unit (ICU), Mortality.

*Corresponding author: Mehran Kouckek, Email: mehrankouckek@yahoo.com

بررسی میزان بروز DIC-like syndrome و تاثیر آن بر مورالتیتی و روزهای بستری در بیماران بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) در سال های ۹۲-۹۶

میرمحمد میری^۱، رفیده فلاحی نژاد قاجاری^۲، رضا گوهرانی^۳، محمد سیستانی زاده^۴، مهران کوچک^{۱*}

^۱ دانشیار مراقبت‌های ویژه، بخش مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ رزیدنت بیهوشی، بخش مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ استادیار مراقبت‌های ویژه، بخش مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۴ استادیار داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: انعقاد درون رگی منتشر (DIC)، فعال شدن پاتولوژیک سیستم انعقاد خون به صورت منتشر در رگ‌های مختلف بدن است، که از شایع‌ترین اختلالات پاراکلینیکی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) می‌باشد. در مطالعه حاضر، میزان بروز سندرم شبه DIC و تاثیر آن بر میزان مورالتیتی و روزهای بستری در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه ارزیابی شد.

روش‌ها: مطالعه حاضر به روش کوهورت تاریخی بین سال‌های ۹۲ تا ۹۶ از طریق رجوع به بانک اطلاعاتی بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) و ثبت اطلاعات دموگرافیک و بالینی موردنیاز انجام شد. میزان بروز سندرم شبه DIC بعد از ۴۸ ساعت از ورود بیمار به ICU محاسبه و گزارش شد. میزان مورالتیتی یا ترخیص بعنوان پیامد اولیه و طول مدت بستری در ICU بعنوان پیامد ثانویه در همه بیماران ثبت گردید.

یافته‌ها: در مجموع ۱۲۵۷ بیمار بستری در ICU ارزیابی شد که میزان بروز DIC-like syndrome در این بیماران برابر ۵/۷٪ (۷۲ نفر) بود. از ۷۲ بیمار با DIC-like syndrome تعداد ۴۳ نفر مرد بودند، تعداد ۵۸ نفر سن بالاتر از ۴۰ سال را داشتند. بیشتر بیماران مورد ارزیابی نمره آپاچی ۲۰-۱۵ داشتند. میانگین روزهای بستری، برای بیماران با سندرم DIC (۷۲ بیمار) برابر ۲۲/۸ روز و برای دیگر بیماران (۱۱۸۵ بیمار) برابر ۱۸ روز بود ($P=0.06$) و همچنین بیشتر بیماران با سندرم DIC بیش از ۲۸ روز در ICU بستری بودند. مورالتیتی، در بیماران مبتلا به DIC-like syndrome به صورت معناداری از دیگر بیماران بستری در ICU بالاتر بود. بین ابتلا به DIC-Like Syndrome و متغیرهای سن و جنس و نمره APACHE ارتباط معناداری به دست نیامد. همچنین در دیگر داده‌های گزارش شده اختلاف معنی داری بین بیماران DIC-like syndrome با دیگر بیماران بستری در ICU مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: بروز DIC-like syndrome منجر به افزایش میزان مرگ و میر در بیماران بستری در ICU می‌گردد. بنابراین هرگونه اختلال انعقادی حتی منحصر به نتایج آزمایشگاهی باید بلافاصله پیگیری و درمان گردد.

کلیدواژه‌ها: انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC)، بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، مرگ و میر.

*نویسنده مسئول: مهران کوچک. پست الکترونیک: mehrankouchek@yahoo.com

مقدمه

انعقاد درون رگی منتشر [Disseminated intravascular coagulation (DIC)] یک سندرم کلینیکی و پاتولوژیک است که با فعال شدن سیستمیک ترومبوز گسترده شناخته می شود و منجر به نارسایی خون در اندام و نقص عملکرد اندام می گردد. علاوه بر این، انعقاد درون رگی منتشر باعث تخریب پروتئین های انعقادی همراه با فعال شدن گسترده آبشار انعقاد شده، که ممکن است منجر به خونریزی شدید شود. خونریزی غیرعادی از نواحی مختلف بدن مثل دهان، بینی و ناحیه واژینال از نشانه های بارز انعقاد گسترده داخل عروقی است. در صورت ابتلای فرد به سرطان، لخته شدن خون به آرامی شروع شده و به صورت خونریزی از وریدها بروز می کند. سایر علائم شامل لخته شدن خون به دلایل نامشخص، فشار خون پایین، کبودی اعضای بدن، خونریزی از واژن یا مقعد، نقاط قرمز روی پوست یا Petechiae می باشند (۲۰۱).

انعقاد درون رگی منتشر بطور خود به خودی رخ نمی دهد بلکه به دلایل مختلفی به صورت ثانویه رخ می رهد و اکثرا در نتیجه یک بیماری و یا محرک اولیه ایجاد می شود. عفونت، آسیب به ارگان، التهاب، جراحی و سرطان، همگی از علل بروز انعقاد درون رگی منتشر هستند. سایر عواملی که ممکن است باعث این پدیده شود شامل دمای پایین بدن یا هیپوترمیا، مارگزیدگی، التهاب پانکراس، سوختگی، مشکلات دوران بارداری و شوک عصبی می باشد. اگر انعقاد درون رگی منتشر به موقع درمان نشود، کمبود فاکتورهای انعقادی و پلاکتها منجر به خونریزی شدید و حتی مرگ می گردد (۴ و ۳).

با توجه به میزان فاکتورهای انعقادی و سطح پلاکت های خونی حاصل از آزمایش خون، می توان بروز لخته خونی را پیش بینی کرد. تست هایی مثل Complete Blood Cell Count، شمارش پلاکت، PTT، تست PT، D-dimer و میزان فیبرینوژن سرم، کمک شایانی به تشخیص احتمال ایجاد لخته خون می کند. انعقاد درون رگی منتشر اگر به طور مناسب درمان نشود، عوارض جبران ناپذیری به همراه دارد. این عوارض به دلیل لخته شدن سریع خون در مراحل اولیه و کمبود فاکتورهای انعقادی در مراحل پایانی می باشد. هیپوکسی ارگانها و سکنه در فاز اول و خونریزی شدید داخلی و خارجی در فاز دوم انعقاد درون رگی منتشر قابل مشاهده است (۱۱-۵).

درمان این اختلال، به علت بروز آن بستگی دارد. بیشتر مواقع، پزشکان با استفاده از ماده ضد انعقاد هپارین، می توانند جلوی تشکیل لخته خون را بگیرند، اما در مواردی که کمبود فاکتور انعقادی و خونریزی شدید وجود داشته باشد، هپارین به هیچ وجه توصیه نمی شود. در این افراد ابتدا باید تزریق پلازما برای جبران فاکتور انعقادی و پلاکت صورت گیرد، سپس علت اصلی بیماری مشخص شده و درمان شود. این افراد بسته به شرایطی که دارند،

باید داروهای رقیق کننده خون مصرف کنند تا بیماری عود نکند (۱۲ و ۵).

بروز DIC از ۹٪ تا ۱۹٪ در بیماران پذیرش شده به ICU گزارش شده است و با مرگ و میر بالا همراه بوده است که از ۴۵٪ تا ۷۸٪ متغیر است (۱۳-۱۵ و ۳). یکی از دلایل اصلی گزارش میزان بروزهای متفاوت، معیارهای مختلفی است که برای تشخیص DIC در مطالعات مختلف استفاده می شود. مهمتر از همه، اکثر مطالعاتی که با جزئیات، بروز DIC را بررسی کرده اند، رویکرد مبتنی بر جمعیت نداشته اند (۱۴). علاوه بر این، مطالعات تا به امروز بیشتر توصیفی بوده و محدود به عوامل خطر خاصی برای DIC بوده اند (۱۶ و ۱۷). مطالعات محدودی، میزان بروز DIC در ایالات متحده را گزارش کرده است و این تحقیق تنها به یک دوره یک ساله محدود بوده است (۱۸ و ۱۶). ارزیابی های گسترده تر در طول دوره های طولانی مدت می تواند بینش های مربوط به روند DIC در طول زمان را فراهم کند. در واقع، با پیشرفت های اخیر در ارائه مراقبت های درمانی در ICU و فرایندهای پزشکی همواره در حال تغییر، بروز سایر سندرم های مراقبت های حیاتی مانند ARDS در دهه گذشته کاهش یافته است (۱۹).

مطالعه حاضر برای نخستین بار در ایران، به بررسی میزان بروز DIC-like syndrome در بیماران بزرگسالی بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام حسین تهران که طی سالهای ۹۲ تا ۹۶ بستری بوده اند، می پردازد و همچنین ارتباط بین DIC-like syndrome با میزان مورتالیتی و روزهای بستری این بیماران در ICU ارزیابی شد.

روش ها

نوع مطالعه، مکان و زمان انجام مطالعه: مطالعه حاضر از نوع توصیفی تحلیلی است که به صورت Historical Cohort بعد از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اجرا شد. در این مطالعه پرونده تمام بیماران با سن بیشتر از ۱۸ سال پذیرش شده به بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) در سالهای ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۶ مورد بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود و خروج: معیارهای ورود شامل بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام حسین از سال ۹۲ تا ۹۶، سن بالای ۱۸ سال، طول مدت بستری در ICU بیش از ۴۸ ساعت، $PTT < 40$ ثانیه، $INR < 1.2$ ، افت پلاکت بیشتر یا مساوی ۵۰٪ نسبت به زمان پذیرش در ICU و یا پلاکت کمتر از $100 \times 10^3 / L$ بود. معیارهای خروج شامل وجود هرگونه اختلالات انعقادی در کمتر از ۴۸ ساعت از زمان بستری در ICU، سن کمتر از ۱۸ سال و داشتن اطلاعات بالینی ناقص بود.

تعریف عملیاتی DIC-Like Syndrome: در مطالعه حاضر $INR > 1.2$ و $PTT > 40$ SECONDS و افت پلاکت

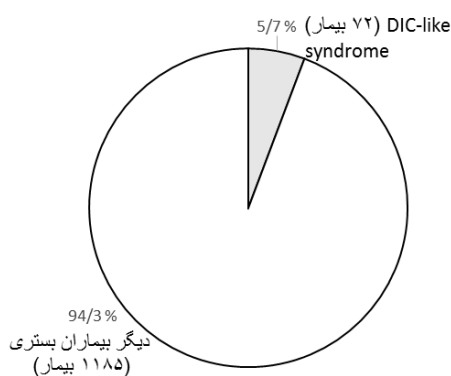
DIC بعد از ۴۸ ساعت، میزان مورتالیتی یا ترخیص بعنوان پیامد اولیه و تعداد روزهای بستری در ICU بعنوان پیامد ثانویه در بیماران ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: برای توصیف داده‌ها از فراوانی و درصد، میانگین، انحراف معیار، میانه، دامنه استفاده شد. برای بررسی مقایسه داده‌های بالینی از آزمون‌های آماری کای اسکور-آزمون دقیق فیشر، من-ویتنی و تی تست استفاده شد. برای بیان میزان دقت برآوردها از فاصله اطمینان ۹۵٪ برای بیان آن استفاده گردید. تمامی آنالیزها توسط نرم افزار آماری SPSS 16.0 انجام گرفت.

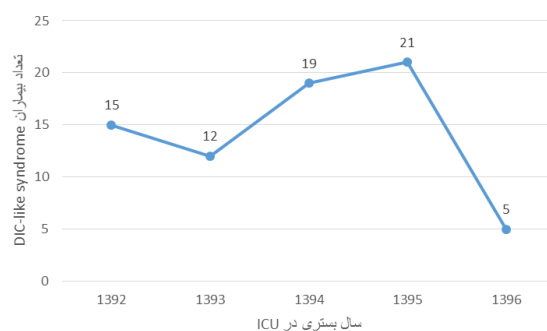
ملاحظات اخلاقی: حفظ کامل تمامی اطلاعات مربوط به بیماران به صورت محرمانه در چک لیست‌ها، از اقدامات لازم جهت رعایت ملاحظات اخلاقی در این مطالعه بود. از طرف دیگر تمام اطلاعات بصورت گروهی و بدون نام منتشر خواهد شد. اجرای مطالعه بعد از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود.

نتایج

در مطالعه حاضر، در مجموع ۱۲۵۷ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) در سال‌های ۹۲-۹۶ ارزیابی شد که میزان بروز DIC-like syndrome در این بیماران برابر ۵/۷٪ (۷۲ نفر) محاسبه شد (نمودار-۱). بیشتر بیماران (۲۱ نفر) مبتلا به DIC-like syndrome مربوط به سال ۱۳۹۵ بود (نمودار-۲).



نمودار-۱. میزان بروز DIC-like syndrome در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه طی سال‌های ۹۲-۹۶



نمودار-۲. میزان بروز DIC-like syndrome در سال‌های ۹۲-۹۶ در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

بیشتر یا مساوی ۵۰٪ نسبت به زمان، پذیرش در ICU، و یا پلاکت کمتر از $150 \times 10^3 / L$ در یک نوبت اندازه‌گیری بعنوان DIC-Like Syndrome لحاظ شد (۲۰).

حجم نمونه: در مطالعه حاضر با توجه به معیارهای ورود و خروج، پرونده همه بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه طی سال‌های ۹۲ تا ۹۶ با روش سرشماری بررسی شدند.

روش ثبت اطلاعات: برای جمع‌آوری اطلاعات بیماران بستری در بخش ICU طی سال‌های ۹۲ تا ۹۶، پژوهشگر به بانک اطلاعاتی بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه داشت و اطلاعات مورد نیاز را در چک لیست ثبت نمود. این اطلاعات شامل سن و جنس بیمار، سرویس بستری کننده در ICU، علایم حیاتی، تشخیص اولیه و ثانویه، دلیل بستری شدن در ICU، نوع عمل جراحی، آزمایشات روزانه، تعداد روزهای بستری شدن در ICU، میزان ونتیلاسیون مکانیکی، شدت بیماری، وضعیت کوموربیدیتی، میزان مرگ و میر در خلال بستری در ICU بود. میزان بروز سندرم شبه DIC بعد از ۴۸ ساعت از ورود بیمار به بخش ICU محاسبه و گزارش شد. اطلاعات دموگرافیک و بالینی ذکر شده برای دیگر بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) بین سال‌های ۹۲ تا ۹۶ نیز ثبت گردید که تمام معیارهای ورود به غیر از اختلالات انعقادی مذکور را داشتند. برای تایید کیفیت ثبت داده‌ها، نظارت مستقیم متخصص مراقبت‌های ویژه در طی مطالعه وجود داشت.

پیامدهای اولیه و ثانویه: پس از بررسی رخداد سندرم شبه

در تحلیل ارتباط بین تعداد دفعات وقوع DIC-like syndrome و مورثالیتی ارتباط معنادار یافت نشد. همچنین بین ابتلا به DIC-Like Syndrome و مدت زمان بستری در ICU ارتباط معناداری به دست نیامد. بین ابتلا به DIC-Like Syndrome و متغیرهای سن و جنس و نمره APACHE ارتباط معناداری به دست نیامد.

بحث

با توجه به دانش ما، مطالعه حاضر نخستین مطالعه کوهورت است که به گزارش میزان بروز DIC-like syndrome در یک جمعیت ایرانی (۱۲۵۷ بیمار) می پردازد. مطالعه حاضر نشان داد که میزان بروز DIC-like syndrome در بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه برابر ۵/۷٪ است. این میزان بروز کمتر از میزان بروز گزارش شده در مطالعات مشابه دیگر (۹٪ تا ۱۹٪) است (۱۳-۱۵و۳). از دلایل اصلی تفاوت میزان بروز گزارش شده در مطالعه حاضر با مطالعات مشابه در دیگر کشورها، معیارهای مختلفی است که برای تشخیص DIC در مطالعات مختلف استفاده شده و با مطالعه حاضر تفاوت داشته است.

از ۷۲ بیمار با DIC-like syndrome تعداد ۴۳ نفر مرد بودند، تعداد ۵۸ نفر سن بالاتر از ۴۰ سال را داشتند. بیشتر بیماران مورد ارزیابی نمره آپاچی ۲۰-۱۵ داشتند. در بررسی دفعات وقوع این سندرم در بیماران مبتلا به DIC-like syndrome، بیشترین فراوانی مربوط به بیمارانی بود که تنها یک بار علایم بیماری را نشان داده بودند (۴۷ نفر (۶۲/۳٪))، و در ۲۰ بیمار (۲۷/۸٪) تعداد دفعات وقوع این سندرم ۲ تا ۳ بار و در ۵ بیمار (۶/۹٪) تعداد دفعات وقوع این سندرم ۴ تا ۷ بار بود. در همه این داده های گزارش شده اختلاف معنی داری بین بیماران DIC-like syndrome با دیگر بیماران بستری در بخش ICU مشاهده نشد (جدول-۱).

میانگین روزهای بستری بعنوان پیامد ثانویه، برای بیماران با سندرم DIC (۷۲ بیمار) برابر ۲۲/۸ روز و برای دیگر بیماران (۱۱۸۵ بیمار) برابر ۱۸ روز بود (P=0.06) و همچنین بیشتر بیماران با سندرم DIC بیش از ۲۸ روز در بخش ICU بستری بودند (جدول-۲). مورثالیتی بعنوان پیامد اولیه، در بیماران مبتلا به DIC-like syndrome به صورت معناداری از دیگر بیماران بستری در بخش ICU بالاتر بود (جدول-۳).

جدول-۱. اطلاعات دموگرافیک و بالینی تعداد بیماران DIC-like syndrome و دیگر بیماران بستری در بخش ICU طی سالهای ۹۶-۹۲

P value	بیماران (۱۱۸۵ نفر)	بیمار سندرم شبه DIC (۷۲ نفر)		
.۰/۸۸	۷۱۸ (۶۰/۶٪)	۴۳ (۵۹/۷٪)	مرد	جنسیت
	۴۶۷ (۳۹/۴٪)	۲۹ (۴۰/۳٪)	زن	
.۰/۰۹	۳۱/۲٪	۱۴ (۱۹/۴٪)	۱۸-۴۰	گروه سنی (سال)
	۲۴/۱٪	۲۲ (۳۰/۵٪)	۴۱-۵۹	
	۳۲/۹٪	۲۳ (۳۲٪)	۶۰-۷۹	
	۱۱/۷٪	۱۳ (۱۸/۱٪)	بالای ۸۰	
.۰/۴۵	۲۳/۲٪	۱۹ (۲۵٪)	کمتر از ۱۵	آپاچی اسکور
	۲۲/۴٪	۲۱ (۲۹/۲٪)	۱۵-۲۰	
	۳۰/۹٪	۱۶ (۲۲/۲٪)	۲۱-۲۵	
	۲۳/۵٪	۱۶ (۲۲/۲٪)	بیش از ۲۵	

جدول-۲. روزهای بستری در بخش ICU در بیماران

P value	بیمار سندرم شبه DIC (۷۲ نفر)		
.۰/۰۶	۱۴ (۱۹/۴٪)	۲ تا ۷ روز	روزهای بستری
	۲۲ (۳۰/۵٪)	۸ تا ۱۴ روز	
	۸ (۱۱/۲٪)	۱۵ تا ۲۱ روز	
	۵ (۶/۹٪)	۲۲ تا ۲۸ روز	
	۲۳ (۳۲٪)	بیش از ۲۸ روز	
	۲۲/۸	میانگین روزهای بستری	

جدول-۳. پیامد نهایی بیماران در بخش ICU

P value	دیگر بیماران (۱۱۸۵ نفر)	بیماران سندرم شبه DIC (۷۲ نفر)	پیامد نهایی
.۰/۰۰۱	۳۷۰ (۳۱/۲٪)	۴۹ (۶۸٪)	مرگ
	۸۱۵ (۶۸/۸٪)	۲۳ (۳۲٪)	ترخیص

در جهت بهبود فرایند مراقبت‌ها می‌توان به استفاده از به روزترین دستورالعمل‌های مدیریت بیماران سپتیک شوک/سپسیس شدید و همچنین ارائه درمان هدفمند زودهنگام برای بیماران بخش ICU دانست (۲۵). علت اختصاصی‌تر اینکه، تجویز سریع و مناسب آنتی‌بیوتیک‌ها برای عفونت‌های مشکوک، همچنین افزایش انطباق با دستورالعمل‌های مدیریت سپسیس و تشکیل تیم پاسخ به سپسیس باعث ارتقا مراقبت‌های سپسیس گشته است (۲۶). به تبع، کاهش احتمال بروز DIC می‌تواند باعث بهبود پیامدهای مرتبط با DIC شود. فاکتورهای دیگر که می‌تواند مرتبط با کاهش بروز DIC باشد شامل بکارگیری مدل‌های تیمی پاسخ سریع به سپسیس و مدل‌های ارائه مراقبت‌های ۲۴ ساعته در محل است (۲۷). با توجه به گزینه‌های محدود درمان، مهم است که در استراتژی‌های پیشگیرانه و درمان اولیه برای کاهش مرگ و میر و بهبود پیامدها در این بیماران سپسیس توجه بیشتری گردد.

مطالعه حاضر دارای چندین نقاط قوت است. اول اینکه، یک کوهورت وابسته به جمعیت است که به طور اختصاصی طراحی شده تا روند بروز DIC و پیامدهای آن در سن و جنس مختلف را مطالعه کند. این رویکرد موجب کاهش بسیاری از نگرانی‌ها از جمله تورش و سوگیری در نمونه‌گیری، شده است. نقطه قوت دوم این تحقیق، بررسی جامع برای تشخیص DIC و شناسایی عوامل مستعد کننده و پیشگویی کننده بود. این رویکردهای استاندارد در مورد شناسایی DIC و عوامل خطر، کاملاً قابل اعتماد بوده است.

به طور مشخص، این مطالعه همچنین دارای محدودیت‌های مهمی است. اول، ماهیت گذشته نگر مطالعه، نگرانی‌های مربوط به تورش‌های قابل سنجش و غیرقابل سنجش را افزایش می‌دهد. دوم، مطالعه در یک مرکز انجام شد، که در مورد تعمیم یافته‌های تحقیق، سوالاتی را مطرح می‌کند. با این حال، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که یافته‌های یک بیمارستان قابل تعمیم به جمعیت بالا بوده است (۲۸ و ۲۹). محدودیت سوم خروج کودکان زیر ۱۸ سال از مطالعه است. این محدودیت مانع تعمیم نتایج ما به اطفال مبتلا به DIC می‌شود. چهارم، مطالعه ما فقط شامل بیماران در ICU بود؛ با این حال، DIC ممکن است در سرطان و سایر بیماری‌های مرگبار رخ دهد. بعضی از این بیماران به طور پراکنده مدیریت می‌شوند و تست‌های آزمایشگاهی مورد نیاز برای تشخیص DIC را انجام نمی‌دهند. این می‌تواند به اشتباه میزان بروز DIC را کاهش دهد؛ با این حال، تعداد ثابت پذیرش ICU در طول دوره مطالعه و شایعترین شرایط مستعد ابتلا به DIC در برابر این نگرانی استدلال می‌شود. در مطالعه حاضر علاوه بر کوچک بودن حجم نمونه، وجود فاکتورهای مداخله‌گر که قابل کنترل نمی‌باشد، می‌تواند بر نتایج تاثیر گذار بوده باشد. بیماری‌های زمینه‌ای و بعضی داروها ممکن است بر روی تعداد پلاکت تاثیر داشته باشد که در این تحقیق بررسی نشدند.

در مطالعه‌ای مشابه در چین، میزان بروز کلی انعقاد درون رگی منتشر [Disseminated intravascular coagulation (DIC)] در بیماران بدحال طی ۷ سال (طی سالهای ۲۰۱۰-۲۰۰۴) از ۲۹٪ به ۲۶٪ کاهش یافت. با این وجود شدت بیماری، نقص ارگان، و کوموربیدیتی ثابت بود. میزان بروز DIC در مردان در مقایسه با زنان، بطور معنی داری بالاتر بوده است (۱۸) که همراستا با یافته‌های مطالعه حاضر است که میزان بروز DIC در مردان بیشتر بود، البته این اختلاف معنی دار نبود. سپسیس و آسیب حاد ریوی از عوامل مهم خطر برای DIC هستند و مطالعات پیشین نشان داده که مردان در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به DIC می‌باشند (۱۵ و ۱۳).

در یک مطالعه کوهورت آینده نگر در کشور کره جنوبی در سال ۲۰۱۱، در ICU‌های پزشکی یک بیمارستان، همه بیماران تازه پذیرفته شده در ICU که بیش از ۴۸ ساعت باقی می‌ماندند و هنگام بستری، ترومبوسیتونی نداشتند، بررسی شدند. در مدت یک سال در مجموع ۱۸۶ بیمار وارد مطالعه شد. در ۳۷٪ ترومبوسیتونی ثبت شد که بیشتر موارد آن ناشی از سپسیس با DIC بود. نسبت بروز مرگ و میر ۲۸ روزه در بیماران با ترومبوسیتونی بطور معنی داری نسبت به دیگر بیماران بیشتر بود (۲۲).

در مطالعه حاضر بین ابتلا به DIC-Like Syndrome و متغیرهای سن و جنس ارتباط معناداری به دست نیامد. همراستا با یافته‌های مطالعه حاضر، در مطالعات پیشین میزان مورتالیتی بر اساس جنسیت تفاوتی نداشت (۲۳ و ۲۴). اگرچه در مطالعه Singh و همکاران نشان داده شد که بروز DIC با افزایش سن بطور معنی داری زیاد می‌شود (۱۸).

در مطالعه حاضر، مورتالیتی در بیماران مبتلا به DIC-like syndrome برابر ۶۸٪ گزارش شد که به صورت معناداری از دیگر بیماران بستری در بخش ICU بالاتر بود. قابل ذکر است که مورتالیتی بالا در میان بیماران مبتلا به DIC در مطالعه حاضر همراستا با یافته‌های مطالعات پیشین است (۱۶-۱۳).

میانگین روزهای بستری بعنوان پیامد ثانویه، برای بیماران با سندرم DIC (۷۲ بیمار) برابر ۲۲/۸ روز و برای دیگر بیماران بستری ICU برابر ۱۸ روز بود (P=0.06) و همچنین بیشتر بیماران با سندرم DIC بیش از ۲۸ روز در بخش ICU بستری بودند، با این وجود، بین ابتلا به DIC-Like Syndrome و مدت زمان بستری در ICU ارتباط معناداری به دست نیامد.

در مطالعه حاضر میزان بروز DIC-like syndrome در بیماران بستری در ICU پایین گزارش شد و در همین راستا بررسی مطالعات پیشین نیز کاهش در میزان بروز DIC را نشان می‌دهد. اگرچه نمی‌توان دلایل خاصی برای کاهش موقتی بروز DIC ارائه داد اما این روند ممکن است تا حدودی مربوط به بهبود در روند ارائه مراقبت‌های ویژه در بیمارستان باشد. مثال‌هایی

نتیجه گیری

در این مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت، میزان بروز مرگ و میر DIC در بیماران بدحال طی ۵ سال گذشته، با وجود ثابت بودن پذیرش بیماران، شدت بیماری و کوموربیدیتی، برابر ۵/۷٪ بود. از سویی با توجه به بالا بودن میزان مرگ و میر در این بیماران، DIC بعنوان عامل خطر مستقل برای مرگ و میر در بیماران ICU پزشکی مطرح است. بنابراین، پزشکان باید هر کاری را انجام دهند تا علت DIC را سریع و صحیح تشخیص دهند تا نتایج این بیماران بهبود یابد.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از پرسنل محترم بخش

ICU بیمارستان امام حسین (ع) جهت در اختیار گذاشتن پرونده پزشکی بیماران و همیاری در انجام مطالعه حاضر سپاسگزاری میشود. همچنین شایان ذکر است که مطالعه حاضر از پایان نامه دکتر رفیده فلاحی نژاد قاجاری، تصویب شده در سال ۱۳۹۶ در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استخراج گردیده است.

تضاد منافع: بدینوسیله نویسندگان تصریح می نمایند که

هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Zeerleder S, Hack CE, Wuillemin WA: Disseminated intravascular coagulation in sepsis. *Chest*. 2005; 128:2864-75.
2. Gando S, Iba T, Eguchi Y, Ohtomo Y, Okamoto K, Koseki K, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria. *Crit Care Med*. 2006; 34:625-631.
3. Sivula M, Tallgren M, and Pettilä V: Modified score for disseminated intravascular coagulation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 1209-1214.
4. Angstwurm MW, Dempfle CE, and Spannagl M: New disseminated intravascular coagulation score: a useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit Care Med*. 2006; 34:314-320
5. Jonge E, Levi M, Van der Poll T: Natural anticoagulants in disseminated intravascular coagulation and sepsis. In *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Edited by Vincent JL. Berlin: Springer-Verlag. 2001:348-352.
6. Hosseini S, Ebadi SA, Goodarzi MT, Hedayati M, Abbasalipourkabir R, Mahjoob MP, et al. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with medullary thyroid carcinoma: A case-control study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10(2):BC04.

محدودیت در تعداد نمونه ممکن است باعث عدم دقت در تعیین نسبت شانس و نیز حذف پاره ای ریسک فاکتورهای مهم شده باشد. در نهایت، شاید مهمترین محدودیت تحقیق حاضر، طراحی غیرتجربی مطالعه است. در نتیجه این محدودیت، شناسایی روابط علت-معلول که ممکن است باعث کاهش میزان بروز DIC شود، امکان پذیر نیست. خونریزی ممکن است هم ریسک فاکتور و هم علت ترومبوسیتوپنی باشد و این نکته در مطالعه ما بررسی نشده است. این مطالعه از قدرت کافی برای تعیین رابطه علت و معلولی بین عوامل مختلف برخوردار نبوده و فقط همراهی فاکتورهای مختلف را مطرح می کند. اگر چه ما بر این باوریم که تغییرات در ساختار مراقبت های ویژه و تحویل بیماران مهمترین عواملی است که به این کاهش منجر می شود، اگرچه این همبستگی ها را نمی توان به صورت علمی در این مطالعه تحقیقاتی مشاهده ای ارزیابی کرد. مطالعات آتی با حجم نمونه بالاتر جهت کنترل بهتر عوامل مخدوش کننده و تعمیم بهتر نتایج توصیه می گردد. در پایان توصیه می شود پزشکان ضمن تثبیت وضعیت همودینامیک بیماران بستری در ICU و پایش دقیق عملکرد کلیه ها، وضعیت سلولهای خونی و سایر اعضا و درمان زودرس و مناسب اختلالات خونی و الکترولیتی مشاوره زودرس با هماتولوژیست را در موارد لزوم فراموش نکنند.

7. Tavakol HS, Farzad K, Fariba M, Abdolkarim C, Hassan G, Seyed-Mostafa HZ, et al. Hepatoprotective effect of *Matricaria chamomilla*. L in paraquat induced rat liver injury. *Drug Res (Stuttg)*. 2015;65(2):61-4.
8. Khosravi D, Taheripannah R, Taheripannah A, Monfared VT. Comparison of oral hydrogesterone with vaginal progesterone for luteal support in IUI cycles: a randomized clinical trial. *Iranian journal of reproductive medicine*. 2015;13(7):433.
9. Mehdi M, Javad H, Seyed-Mostafa HZ, Mohammadreza M, Ebrahim M. The effect of Persian shallot (*Allium hirtifolium* Boiss.) extract on blood sugar and serum levels of some hormones in diabetic rats. *Pak J Pharm Sci*. 2013;26(2):397-402.
10. Arab M, Honarvar Z, Hosseini SM. Ovarian malignancy probability score (OMPS) for appropriate referral of adnexal masses. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:8647-50.
11. Pooladvand V, Taghavi SM, Mahmoodi M, Tavakolian Ferdosieyeh V, Hosseini M. Histological alterations due to the consumption of different doses of *Citrullus colocynthis* fruit in normal and diabetic male rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2011;21(82):63-71.
12. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y: Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J Intensive Care* 2014; 2:15.

13. Toh CH, and Downey C: Performance and prognostic importance of a new clinical and laboratory scoring system for identifying non-overt disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2005; 16: 69-74
14. Cartin-Ceba R, Kojicic M, Li G, et al: Epidemiology of critical care syndromes, organ failures, and life-support interventions in a suburban US community. *Chest* 2011;140:1447-55.
15. Bakhtiari K, Meijers JCM, de Jonge E, and Levi M: Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med*. 2004; 32: 2416-2421
16. Barbui T, and Falanga A: Disseminated intravascular coagulation in acute leukemia. *Semin Thromb Hemost*. 2001; 27:593-604.
17. Gando S: Disseminated intravascular coagulation in trauma patients. *Semin Thromb Hemost* 2001; 27: 585-592.
18. Singh B, Hanson AC, Alhurani R, Wang S, Herasevich V, Cartin-Ceba R, et al. Trends in the incidence and outcomes of disseminated intravascular coagulation in critically ill patients (2004-2010): a population-based study. *Chest*. 2013; 143 (5):1235-42.
19. Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, et al: Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183: 59-66.
20. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH): Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001; 86:1327-1330
21. Haase N, Ostrowski SR, Wetterslev J, et al: Thromboelastography in patients with severe sepsis: A prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2015; 41:77-85.
22. Lim SY, Jeon EJ, Kim HJ, Jeon K, Um SW, Koh WJ, et al. The incidence, causes, and prognostic significance of new-onset thrombocytopenia in intensive care units: a prospective cohort study in a Korean hospital. *Journal of Korean medical science*. 2012;27(11): 1418-23.
23. Fowler RA, Filate W, Hartleib M, Frost DW, Lazongas C, Hladunewich M. Sex and critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2009; 15 (5):442-449.
24. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003; 348 (16): 1546-1554.
25. Schramm GE, Kashyap R, Mullon JJ, Gajic O, Afessa B. Septic shock: a multidisciplinary response team and weekly feedback to clinicians improve the process of care and mortality. *Crit Care Med*. 2011; 39 (2): 252-258.
26. Gajic O, Afessa B, Hanson AC, et al. Effect of 24-hour mandatory versus on-demand critical care specialist presence on quality of care and family and provider satisfaction in the intensive care unit of a teaching hospital. *Crit Care Med*. 2008;36(1): 36-44.
27. St Sauver JL, Grossardt BR, Yawn BP, Melton LJ, Rocca WA. Use of a medical records linkage system to enumerate a dynamic population over time: the Rochester Epidemiology Project. *Am J Epidemiol*. 2011; 173 (9): 1059 - 1068.
28. St Sauver JL, Grossardt BR, Leibson CL, Yawn BP, Melton LJ, Rocca WA. Generalizability of epidemiological findings and public health decisions: an illustration from the Rochester Epidemiology Project. *Mayo Clin Proc*. 2012;87 (2):151-160.