

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Trombositopeni Sıklığı ve Trombositopeni Gelişimini Etkileyen Faktörler

Incidence of Thrombocytopenia in Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit and Factors Affecting the Development of Thrombocytopenia

Ramazan Coşkun¹, Nilgün Özlem Alptekinoğlu Mendil¹, Mücahit Mustafa Kaya², Gülseren Elay¹, İlhan Bahar¹, Zahide Karaca¹, Kürşat Gündoğan¹, Murat Sungur¹, Muhammet Güven¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Öz

Amaç: Trombositopeni, yoğun bakım ünitelerinde sık görülür ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, Medikal Yoğun Bakım Ünitesi'nde (MYBÜ) takip edilen hastalarda trombositopeni sıklığını tespit etmek ve trombositopeni gelişimini etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, bir MYBÜ'de retrospektif olarak yapıldı. Bilgiler hastaların dosyalarından ve elektronik kayıt sisteminden elde edildi. Çalışmaya 24 saatten fazla yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar alındı. Hastaların demografik verileri, ilk 24 saatteki en kötü laboratuvar değerleri ile en düşük trombosit değeri ve buna sebep olabilecek ilaçlar kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 237 hasta dâhil edildi. Hastaların 106'sı kadın (%45), 131'i ise erkek (%55). Yaş ortalaması 62±18 yıl idi. En sık yoğun bakıma yatış nedenleri; solunum yetmezliği (%33) ve nörolojik hastalıklar (%13) idi. Takiplerinde hastaların %45'inde trombositopeni gelişti. Hastaların ortalama APACHE II skoru 24±10, SOFA skoru 9±4 ve MODS skoru 6±3 idi ve trombositopeni gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre daha yüksek bulundu ($p<0,0001$). Trombositopeni gelişimini etkileyen faktörler incelendiğinde hastaların %61'inin profilaktik veya tedavi dozunda heparin aldığı tespit edildi. Hastaların 106'sında (%45) ise bir veya daha fazla trombositopeni yapan ilaç kullanıldığı görüldü. Trombositopeni gelişen hastalarda yoğun bakımda kalma süresi daha uzun idi ($p=0,042$). Hastaların genel mortalitesi trombositopeni gelişenlerde gelişmeyenlere göre daha yüksek idi (%91 ve %55; $p<0,0001$).

Sonuç: Trombositopeni yoğun bakım ünitelerinde sık görülmektedir. Yoğun bakımda kullanılan ilaçlar trombositopeni gelişmesine neden olmaktadır. Hastaların mortalitesi trombositopeni gelişen hastalarda daha yüksektir. (Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 3-8)

Anahtar sözcükler: İlaçlar, mortalite, trombositopeni, yoğun bakım

Geliş Tarihi: 10.02.2015 **Kabul Tarihi:** 08.09.2015 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 30.11.2015

Abstract

Objective: Thrombocytopenia is common in intensive care units (ICUs) and is associated with high mortality. The aim of this study was to determine the incidence of thrombocytopenia and to evaluate the factors affecting the development of thrombocytopenia in patients who stayed at a medical intensive care unit (MICU).

Material and Methods: This study was conducted retrospectively in a MICU. The data were obtained from patients' folders and the hospital's electronic records system. Patients who stayed for more than 24 h in the ICU were included in the study. The demographic data, the worst laboratory values in the first 24 h, the lowest platelet counts, and medications that can cause thrombocytopenia were recorded.

Results: A total of 237 patients were included in this study; 106 of them (45%) were female and 131 (55%) were male. Their average age was 62±18 years. The most common reasons for hospitalization in the ICU were respiratory failure (33%) and neurological diseases (13%). During follow-up, 45% of the patients developed thrombocytopenia. The mean APACHE-II score was 24±10 and SOFA score was 9±4. The mean MODS score was 6±3, and it was higher in the patients who developed thrombocytopenia than those who did not ($p<0.0001$). Upon analyzing the factors affecting the development of thrombocytopenia, prophylactic or therapeutic heparin use was determined in 61% of the patients. It was determined that 106 patients (45%) were using one or more drugs that can trigger thrombocytopenia. The patients who developed thrombocytopenia stayed longer in the ICU ($p=0.042$), and their overall mortality rate was higher than those who did not develop thrombocytopenia (91% vs. 55%; $p<0.0001$).

Conclusion: Thrombocytopenia is common in ICUs. Drugs used in ICUs can lead to the development of thrombocytopenia. The mortality rate among patients who develop thrombocytopenia is high. (Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 3-8)

Keywords: Drugs, critical care, mortality, thrombocytopenia

Received: 10.02.2015 **Accepted:** 08.09.2015 **Available Online Date:** 30.11.2015

Giriş

Trombositopeni için farklı tanımlamalar olmakla beraber tam kan sayımındaki trombosit sayısının 150.000/μL altında olması trombositope-

ni olarak kabul edilir (1). Ancak bazı yazarlar tarafından trombositopeni sınırı 100.000/μL olarak kabul edilmektedir (2, 3). Trombositopenisi olan hastalarda beklenen en önemli problem kanamadır. Kanama riski trombosit değerleri ile ters orantılıdır (1).

Bu çalışma 11.Ulusal Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi'nde sunulmuştur, 12-15 Kasım 2014, Antalya, Türkiye.

This study was presented at the 11th Congress of Turkish Society of Medical and Surgical Intensive Care Medicine, 12-15 November 2014, Antalya, Turkey.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Ramazan Coşkun, e.posta: drramazancoskun@gmail.com

DOI: 10.5152/dcbbyd.2015.808

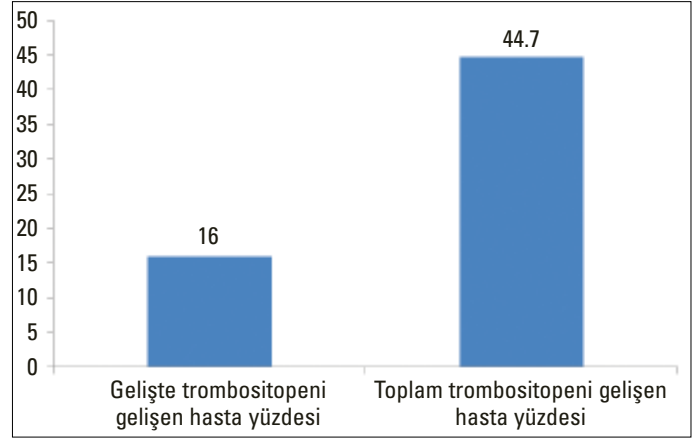
©Telif Hakkı 2016 Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği - Makale metnine www.dcyogunbakim.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2016 by Turkish Society of Medical and Surgical Intensive Care Medicine - Available online at www.dcyogunbakim.org

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

Değişken	Değer
Yaş, ±SS	62,4±18,1
Cins, n (%)	
Kadın	106 (44,7)
Erkek	131 (55,3)
Yoğun bakıma yatış nedeni, n (%)	
Solunum yetmezliği	78 (32,9)
Nörolojik hastalıklar	31 (13,1)
Metabolik nedenler	28 (11,8)
Hepatik yetmezlik	24 (10,1)
İntoksikasyonlar	19 (8,0)
Post-operatif hasta	16 (6,8)
Kardiyovasküler hastalıklar	15 (6,3)
Gastrointestinal kanama	14 (5,9)
Hematolojik hastalıklar	6 (2,5)
Diğer hastalıklar	6 (2,5)
Alt hastalıklar, n (%)	
Konjestif kalp yetmezliği	66 (29)
Hipertansiyon	65 (27)
Kronik tıkalıcı akciğer hastalıkları	56 (24)
Diyabetes mellitus	51 (22)
Maligniteler	42 (18)
Koroner arter hastalığı	37 (16)
Nörolojik hastalıklar	32 (14)
Kronik böbrek hastalıkları (diyaliz dahil)	30 (13)
Psikiyatrik hastalıklar	10 (4)
Romatolojik hastalıklar	7 (3)
Diğer (sendromlar ve nadir hastalıklar dahil)	12 (5)
Alt hastalığı olmayan	27 (11)
APACHE-II, ±SS	23,9±9,8
MODS, ±SS	6,4±3,1
SOFA, ±SS	9,1±3,9
GKS, ±SS	9,7±4,4
Hastanede kalış süresi (min.-maks.), gün	15 (2-73)
Yoğun bakımda kalış süresi (min.-maks.), gün	9 (1-61)
Mortalite, n (%)	169 (71,3)
APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-2; MODS: Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (Multiple Organ Dysfunction Score); SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; GKS: Glasgow Koma Skalası; SS: standart sapma	

Yoğun bakım hastalarında, trombositopeni çok sık görülen bir laboratuvar bozukluğudur. Daha önce cerrahi ve medikal yoğun bakım hastaları üzerinde yapılmış çalışmalarda trombositopeni insidansı %35-44 arasında bulunmuştur (4). Trombositopeninin altında yatan nedeni belirlemek hasta yönetimi ve tedavi kararı açısından önem arz eder. Yapılan çalışmalarda, yoğun bakımlarda sepsis en önde gelen trombositopeni nedenleri arasında bulunmuştur (5, 6).

**Şekil 1. Yoğun bakıma girişte ve takipte gelişen trombositopeni oranları**

Hematolojik hastalıkların dışlanarak yapıldığı bir başka çalışmada da sepsis yoğun bakımda yatan hastalarda trombositopeninin en önemli nedenlerindendir (4). Aynı çalışmada ilaç ilişkili trombositopeni; sepsis ve dissemine intravasküler koagülasyon (DİK)'dan sonra; %10 ile 3. sırayı almıştır (4). Görüldüğü gibi, bu çalışmaya konu olan ilaç ilişkili trombositopeni hep arka planda kalmış ve sepsis kadar önemsenmemiştir. Bu çalışmada birinci amacımız; Medikal Yoğun Bakım Ünitesi (MYBÜ) hastalarında trombositopeni sıklığını belirlemek ve trombositopeni derinliği ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. İkinci amacımız ise, trombositopeni yapabilen ilaçların etkisini irdelemek ve trombositopeninin klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi MYBÜ'de 01.01.2008-31.12.2012 tarihleri arasında yatmış hastalar alındı. Hastaların bilgileri retrospektif olarak dosyalar ve elektronik kayıt sistemleri incelenerek toplandı. Çalışmaya 18 yaş ve üstü tüm hastalar alındı. Gebe olan veya 24 saatten daha kısa süre yoğun bakımda yatmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik bilgileri, yoğun bakıma yatış nedeni ve altta yatan kronik hastalıkları kayıt edildi. Hastaların yoğun bakıma girişinden itibaren ilk 24 saatte en kötü laboratuvar değerleri ile en düşük trombosit değeri ve buna sebep olabilecek ilaçlar kaydedildi.

Hastaların Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (APACHE-2), Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (Multiple Organ Dysfunction Score: MODS), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Glasgow Koma Skoru (GKS) hesaplandı.

Hastaların ilk 24 saatteki tam kan sayımı parametreleri kayıt edildikten sonra, özellikle trombosit sayısına bakıldı ve ilk 24 saatte 100.000/µL ve altındaki trombosit sayımı olanlar 'yoğun bakıma girerken trombositopenisi olan hastalar' grubuna dahil edildi. 100.000/µL değerinin üstünde trombosit sayımı olanlar normal trombosit değeri ile yoğun bakıma girmiş kabul edildi. Hastalara kullanılmış tüm ilaçlar incelenerek trombositopeni yapabilecek ilaçlar listelendi. Yoğun bakıma yatışında trombositopenisi olmayan hastaların takibinde trombositopeni gelişip gelişmediğine bakıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri ile hastaneden çıkış durumları (taburcu ya da ölüm) kaydedildi.

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 22.11.2013 tarihinde 2013/625 karar numarası ile onay alındı.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 15 paket programı (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı.

Tablo 2. Yoğun bakımda yatış süresince trombositopenisi olan ve olmayan hastaların demografik verileri

	Trombositopenisi olanlarda n=106	Trombositopeni olmayanlarda n=131	p
Yaş yıl (±SS)	61,3±17,3	63,2±18,7	0,430
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	60 (57)	71 (54)	0,711
Kadın	46 (43)	(46)	
APACHE-II puan (±SS)	26,8±9,1	21,5±9,8	<0,0001
MODS puan (±SS)	7,6±2,9	5,5±2,9	<0,0001
SOFA puan (±SS)	10,8±3,7	7,8±3,4	<0,0001
GKS puan (±SS)	9,3±4,6	10,0±4,38	0,245
Hastanede kalış süresi gün (±SS)	16,7±13,4	14,1±12,7	0,119
Yoğun bakımda kalış süresi gün (±SS)	10,1±7,2	8,1±7,9	0,042
Ölüm n (%)	96 (91)	73 (55)	<0,0001
Trombositopeni yapan ilaç sayısı n (%)			
Bir ilaç	1 (1)	4 (3)	0,033
İki ilaç	11 (10)	23 (18)	
Üç ilaç	12 (11)	29 (22)	
Dört ilaç	26 (25)	33 (25)	
Beş ilaç	22 (21)	15 (12)	
Altı ilaç	17 (16)	12 (9)	
Yedi ilaç ve üzeri	17 (16)	15 (12)	
DVT profilaksi veya tedavisi n (%)			
Heparin kullanımı (profilaksi amaçlı)	39 (33)	80 (67)	0,442
Heparin kullanımı (tedavi amaçlı)	4 (29)	10 (71)	
DMAH kullanımı	6 (21)	23 (79)	
Yoğun bakıma yatış nedeni n (%)			
Solunum yetmezliği	33 (42)	45(58)	<0,0001
Kardiyovasküler hastalıklar	3 (20)	12 (80)	
Nörolojik hastalıklar	16 (52)	15 (48)	
Metabolik nedenler	10 (36)	18 (64)	
Hematolojik hastalıklar	6 (100)	0 (0)	
Hepatik yetmezlik	19 (79)	5 (21)	
Postoperatif hastalar	7 (44)	9 (56)	
GIS kanamaları	6 (43)	8 (57)	
İntoksikasyonlar	2 (11)	17 (89)	
Diğer nedenler	4 (67)	2 (33)	
APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-2; MODS: Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (Multiple Organ Dysfunction Score); SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; GKS: Glasgow Koma Skalası; SS: standart sapma; DVT: Derin ven trombozu; DMAH: düşük molekül ağırlıklı heparin; GIS: gastrointestinal sistem			

Sayısal değişkenler normal dağılım varsayımlarını sağladığında Student t-testi, sağlamadığında Mann-Whitney U testi grupların karşılaştırılmasında kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Tekli lojistik regresyon analizi trombositopeni gelişen hastalarda mortaliteyi etkileyen risk faktörlerini belirlemek için kullanıldı. Odds ratio (OR) ve %95 confidence interval (CI) binary lojistik regresyon kullanılarak hesaplandı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya 237 hasta dahil edildi. Hastaların 106'sı kadın (%45), 131'i ise erkekti (%55). Yaş ortalaması 62±18 yıl idi. En sık yoğun bakıma yatış nedenleri solunum yetmezliği (%33), nörolojik hastalıklar (%13) ve metabolik nedenler (%12) olan hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Altta yatan hastalıklara bakıldığında en sık görülenler; %29 hastada konjestif kalp yetmezliği, %27'sinde hipertansiyon, %24'ünde kronik obstrüktif akciğer hastalığı olduğu görüldü.

Tablo 3. Trombositopeni yapabilen ilaçlar ve kullanım Trombositopeni gelişen hastalarda trombositopeni yapabilen ilaçlar ve kullanım sıklıkları

Antibiyotikler	n (%)	Antifungal ilaçlar	n (%)
Sulbaktam-ampisilin	77 (32)	Flukonazol	30 (13)
İmipenem	69 (29)	Amfoterisin B	3 (1)
Piperasilin-Tazobaktam	56 (23)	Lipozomal Amfoterisin B	3 (1)
Vankomisin	27 (11)		
Meropenem	24 (10)		
Seftriakson	22 (9)		
Teikoplanin	19 (8)		
Sulperazon	18 (7)		
Klaritromisin	15 (6)		
Sefepim	8 (3)		
Trimetoprim-Sulfometoksazol	8 (3)		
Diğer ilaçlar	31 (12)		
H₂ reseptör antagonistleri		İmmüsupresif ilaçlar	
Famotidin	189 (80)	Siklosporin	4 (2)
Ranitidin	3 (1)	Mikofenolat Mofetil	1 (0,4)
		Diğer ilaçlar	2 (0,8)
Heparin ve DMAH		Diüretik ilaçlar	
Heparin	159 (67)	Furasemid	65 (27)
Enoksaparin	41 (17)	Spironolakton	3 (1)
Fondaparinux	2 (0,8)	Asetazolamid	2 (0,8)
Proton pompa inhibitörleri		Santral sinir sistemi ilaçları	
Omeprazol	56 (24)	Sodyum Valproat	12 (5)
		Fenitoin	3 (1)
		Karbamezapin	2 (0,8)
		Diğer ilaçlar	5 (2)
NSAİ ve antiagreganlar		Antiviral ilaçlar	
Asetil Salisilik Asit	28 (12)	Gansiklovir	6 (2)
Parasetamol	12 (5)	Asiklovir	2 (0,8)
Diğer ilaçlar	5 (2)	Diğer ilaçlar	4 (1,6)
Antihipertansif ilaçlar		Diğer ilaçlar	
Ramipril	10 (4)	Digoksin	9 (4)
Karvedilol	7 (3)	Allopürinol	5 (2)
Diğer ilaçlar	6 (2,2)	Atorvastatin	4 (2)
		Dobutamin	4 (2)
		Diğerleri	7 (3,2)

DMAH: düşük molekül ağırlıklı heparin; NSAİ: non-steroid antiinflatuar ilaç

Tüm hastaların ortalama APACHE-II skoru 23,9±9,8, MODS skoru 6,4±3,1, SOFA skoru 9,1±3,9 ve GKS puanı 9,7±4,4 idi.

Tüm hastaların ortanca hastanede kalış süresi 15 gün (2-73 gün) iken, hastaların yoğun bakımda kalış süresi ortanca 9 gün (1-61 gün) idi. Çalışmaya alınan tüm hastaların 169'u (%71,3) öldü.

Çalışmaya alınan hastalarda trombositopeni oranı %44,7 bulundu. Tüm hastaların %16'sında yoğun bakıma girişte trombositopenisi mevcuttu. Buna göre yoğun bakım yatışı sırasında yeni gelişmiş trombositopeni oranı çalışmaya alınmış hastaların arasında %28 idi (Şekil 1). Yatış sırasında trombositopeni gelişen grupta mortalite oranı %95,6 iken girişte trombositopenisi olan hastalarda mortalite oranı %81,6 idi.

Trombositopenisi olanlarda ölüm oranı %91, trombositopenisi olmayanlarda ise %55 bulundu. Trombositopeni yapabilen kullanılan ilaç sayısı arttıkça trombositopeni gelişimi oranının arttığı saptandı (Tablo 2).

Hastalara MYBÜ'de yattığı sürece kullanılmış ilaçlardan trombositopeni yapanlar ayıklanarak liste haline getirildi. Buna göre %80 hastada famotidin, %67 hastada heparin, %32 hastada sulbaktam-ampisilin, %29 hastada imipenem, %27 hastada furosemid, %24 hastada omeprazol, %23 hastada piperasilin-tazobaktam ve %17 hastada enoksaparin kullanıldığı saptandı (Tablo 3).

Derin ven trombozu profilaksi ve tedavisine bakıldığında ise trombositopeni olan ve trombositopeni olmayan hastalar arasında anlamlı

Tablo 4. Trombositopeni gelişen hastalarda mortaliteyi etkileyen risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi (ENTER yöntemi)

Değişkenler	Tekli lojistik regresyon analizi		
	OR	(%95) CI	p
Yaş	1,02	0,99-1,06	0,200
Cinsiyet			
Erkek	1		
Kadın	0,75	0,20-2,75	0,659
APACHE-II	1,12	1,02-1,23	0,011
MODS	1,19	0,92-1,54	0,173
SOFA	1,05	0,87-1,26	0,602
GKS	0,85	0,71-1,01	0,067
Hastanede kalış süresi	0,98	0,94-1,02	0,344
Yoğun bakımda kalış süresi	1,04	0,93-1,17	0,458
Kullandığı trombositopeni yapan ilaç sayısı			
İki ilaç	1		0,337
Üç ilaç	3,67	0,32-41,59	0,294
Dört ilaç	8,33	0,76-90,76	0,082
Beş ilaç	2,11	0,35-12,6	0,412
Altı ilaç ve üzeri	5,33	0,77-36,96	0,090
DVT profilaksi ve tedavisi			
Heparin profilaksisi ve tedavisi	1		
DMAH profilaksi ve tedavisi	1,5	0,43-5,31	0,530
APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-2; MODS: Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (Multiple Organ Dysfunction Score); SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; GKS: Glasgow Koma Skalası; OR: odds ratio; CI: confidence interval; DVT: derin ven trombozu; DMAH: düşük molekül ağırlıklı heparin			

farklılık izlenmedi. Bu değerlendirme yapılırken yoğun bakıma girişte trombositopenisi olan hastalar dışlandı (Tablo 2).

Trombositopenisi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, GKS ve hastanede kalış süresi bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Trombositopenisi olan hastalarda APACHE-II, MODS ve SOFA skoru ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Hastanede kalış ve yoğun bakımda kalış gün sayısına bakıldığında ise trombositopenisi olanlarda hastanede kalış süresi trombositopenisi olmayanlara nazaran uzun olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yoğun bakımda kalış süresi ise trombositopenisi olanlarda belirgin ve anlamlı şekilde yüksek idi.

Yoğun bakıma giriş nedenine göre değerlendirme yapıldığında; hematolojik hastalıklar nedeniyle yatanlarda trombositopeni %100 oranında idi. Sonrasında hepatik yetmezlik hastalarının %79'unda trombositopeni gözlemlendi.

Trombositopeni gelişen hastalarda mortaliteyi etkileyen risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tekli lojistik regresyon analizinde APACHE-II skorunda her bir birim artış ile mortalite 1,12 kat artmakta idi. Bakılan diğer değişkenlerde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Tartışma

Yoğun bakım hastalarında, trombositopeni sık görülen bir laboratuvar bozukluğudur. Yoğun bakım hastaları üzerinde yapılmış çalışmalarda

trombositopeni insidansı %13'den %44'e kadar çok geniş aralıkta bulunmuştur (4, 7-15). Yaptığımız çalışmada ise, MYBÜ'de takip edilen hastalarda girişte tüm hastaların %16'sı ve yoğun bakımda takip edilmiş hastaların %44,7'sinde trombositopeni geliştiği tespit edildi. Buna göre, yatış süresince tüm hastaların %28'inde trombositopeni gelişimi gözlemlendi.

Vanderschueren (5) ve Thiolliere (6)'nin arkadaşları ile yaptığı trombositopeni nedenlerini ve sonuçlarını araştıran iki çalışmada, yoğun bakımda trombositopeni nedenleri sıralamasında sepsis önemli bir neden olarak saptanmıştır. Çalışmamızda sepsis ile ilgili verimiz yoktu. Ancak trombositopenisi olan hastalarda MODS skoru ortalaması istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0,0001$). MODS skoru bir sepsis kriteri olmamakla beraber, organ yetmezliğinin en sık nedeninin sepsis olduğu varsayılırsa, bu çalışma grubunda da sepsisin trombositopeninin en önemli nedenlerinden biri olabileceği düşünülebilir.

Hematolojik hastalıkların dışlanarak yapıldığı bir başka çalışmada da benzer şekilde sepsis trombositopeninin en önemli nedeni olarak bulunmuştur (4). Aynı çalışmada ilaç ilişkili trombositopeni; sepsis ve DİK'den sonra; %10 ile 3. sırayı almıştır (4). Çalışmamızda trombositopeni yapabilen çoklu ilaç kullanılması trombositopeninin nedenlerinden biri olduğu tespit edildi. Hasta takibinde farmakolojik tedavi açısından H_2 reseptör antagonistleri, heparin ve türevleri ile antibiyotiklerin trombositopeni yapabileceğini mutlaka düşünmemiz gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

Yoğun bakımlarda trombositopeni daha kötü sonuçlarla ilişkili olmasına rağmen, trombosit sayısının zamanla seyri ve mortalite oranı arasındaki ilişki kesin ve net bir şekilde daha önce tanımlanmamıştır (3, 6, 8, 16-18). Kritik hastalarda trombosit sayısının zamanla seyri ve mortalite oranı arasındaki ilişkiyi tanımlamak amaçlı Akca ve ark. (10) tarafından yayınlanan geniş kapsamlı bir çalışma yürütülmüştür.

Bu çalışmada trombositopeni 4. güne göre 14. günde daha az görülmüş, ancak, 14. günde trombositopenik olanların mortalite oranı, 4. günde trombositopenik olanlara göre daha yüksek gerçekleşmişti (%66'ya karşı %33; $p<0,05$). 14. günde trombositopenik hastaların yoğun bakım mortalite oranı, 14. günde trombosit sayısında göreceli artış olanlarda, olmayanlardan daha düşük gerçekleşmişti (%11'e karşı %30; $p<0,05$). Akca ve ark. (10) bu çalışma ile göstermişlerdir ki; kritik hastaların yaşayan ve ölenlerinde farklı olmak üzere trombosit sayımı bifazik patern göstermektedir. Geç trombositopeni, erken trombositopeniye göre ölümün daha iyi göstergesi olmuştur. Çalışmada, yaşayanlarda trombositopeni sonrası göreceli trombosit sayısı artışı mevcutken ölenlerde yoktu. Buna göre; sonucu öngörmede tekli trombosit ölçümünün düşük değeri varken, zamanla değişen trombosit sayımları hastanın gidişatı ile daha çok ilişkilidir. Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda da yoğun bakım yatışı sırasında yeni gelişen trombositopenik hastalarda mortalite oranı gelişte trombositopenik hastalardan daha yüksek bulundu (%95,6-%81,6). Ayrıca yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi trombositopeni gelişen hastalarda daha uzun idi.

Moreau ve ark. (19) yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışın erken döneminde trombosit sayısında düşüş ile sağ kalım arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamışlardır. YBÜ'ye yatışta medyan trombosit değerlerine bakıldığında yaşayanlar ve ölenler arasında anlamlı farklılık saptanmamış. YBÜ'de yatışta medyan basitleştirilmiş akut fizyolojik skor II (SAPSII) ölen hastalarda, sağ kurtulan hastalardan daha kötü idi ($p<0,0001$); aynı şekilde 3. gündeki SOFA skoru da ölen hastalarda, yaşayan hastalardan daha yüksek idi ($p<0,0001$). Bu çalışmada YBÜ'de 5 günden uzun kalan ve YBÜ'ye yatışta normal trombosit sayısına sahip olan hastalarda trombosit sayımında azalmanın prognostik bilgi sağladığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da APACHE-II, MODS ve SOFA skorları trombositopeni gelişenlerde daha yüksek bulundu fakat lojistik regres-

yon analizinde mortaliteyi etkilemediği gösterildi. Aynı zamanda daha önce de belirtildiği gibi yoğun bakım yatışı sırasında takipte trombositopenik hastalarda mortalite oranı gelişte trombositopenik hastalardan daha yüksek bulundu.

Warkentin ve ark. (20) yaptığı, trombotik profilaksi için düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile fraksiyone olmayan heparini (UFH) karşılaştırarak, çok merkezli randomize bir çalışmada hastaların %0,5'inde heparinin indüklediği trombositopeni (HİT) gelişmişti. Çalışmamızda ise klasik heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin karşılaştırıldığında trombositopeni gelişimi açısından aralarında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Lee ve ark. (14) yaptığı bir çalışmada DİK ve trombositopeninin sepsis bulunan erişkin medikal yoğun bakım hastalarında sık olduğunu ama sadece ikincisinin APACHE-II skoruna ek bir prognostik faktör olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Trombositopeni kritik hastalardaki en yaygın hemostatik hastalıktır (2). Williamson ve ark. (21) yaptığı başka bir çalışmada hafif, orta ve şiddetli trombositopeni görülme sıklıkları sırasıyla %15,3, %5,1 ve %1,6 idi. Bu çalışmada her bir trombositopeni kategorisinin prediktörleri APACHE-II skoru, inotrop veya vazopressör kullanımı ve renal replasman tedavisiydi. Orta düzeyde trombositopeni gelişme riski DMAH trombotik profilaksi alan hastalarda daha düşük iken cerrahi hastalarda ve karaciğer hastalığı bulunanlarda ise daha yüksek olduğunu göstermişler. Orta ve şiddetli trombositopeni ile YBÜ ve hastanede kalış sürelerinde artış saptamışlardır (21). Aynı çalışmada yüksek hastalık şiddeti, geçirilmiş cerrahi, inotrop veya vazopressör kullanımı, renal replasman tedavisi ve karaciğer fonksiyonlarında bozukluk YBÜ'de daha yüksek trombositopeni gelişme riski ile ilişkili bulunmuş ve YBÜ'de trombositopeni gelişen hastalarda ölüm olasılığı daha yüksekti (21). Daha önce de bahsedildiği gibi çalışmamızda UFH ve DMAH arasında fark yoktu.

Bizim çalışmamızın kısıtlılığı ise retrospektif ve hasta sayısının az olması idi. Ayrıca HİT tespiti için anti PF-4 / Heparin Ig G antikor seviyesi bakılmamasıdır.

Sonuç

Trombositopeni kritik hastalarda önemli bir problemdir. Trombositopeni olanlarda mortalite oranı oldukça yüksektir. Kritik hastalarda trombositopeni mi daha sık gelişmekte veya trombositopeni olan hastalar daha mı kritik olmaktadır; bu sorunun cevabı net bilinmemektedir. Yoğun bakımda takip edilen hastalarda trombositopeni gelişti ise nedenleri iyi araştırılmalı, mortalite yönünden dikkatli olunmalıdır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı retrospektif dosya taraması olmasından dolayı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - R.C., K.G.; Tasarım - R.C., K.G.; Denetleme - R.C., K.G.; Kaynaklar - R.C., M.M.K., N.A.M.; Malzemeler - Z.K., İ.B., G.E., N.A.M.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.M.K., Z.K., İ.B., G.E.; Analiz ve/veya Yorum - R.C., K.G., N.A.M.; Literatür Taraması - N.A.M., M.M.K.; Yazıyı Yazan - N.A.M., K.G., M.M.K., R.C.; Eleştirel İnceleme - M.S., M.G., K.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Erciyes University.

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - R.C., K.G.; Design - R.C., K.G.; Supervision - R.C., K.G.; Resources - R.C., M.M.K., N.A.M.; Materials - Z.K., İ.B., G.E., N.A.M.; Data Collection and/or Processing - M.M.K., Z.K., İ.B., G.E.; Analysis and/or Interpretation - R.C., K.G., N.A.M.; Literature Search - N.A.M., M.M.K.; Writing Manuscript - N.A.M., K.G., M.M.K., R.C.; Critical Review - M.S., M.G., K.G.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Drews RE, Weinberger SE. Thrombocytopenic disorders in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:347-51. [\[CrossRef\]](#)
2. Chakraverty R, Davidson S, Peggs K, et al. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care unit population. *Br J Haematology* 1996;93:460-3. [\[CrossRef\]](#)
3. Stéphan F, Hollande J, Richard O, et al. Thrombocytopenia In Surgical ICU. *Chest* 1999;115:1363-70. [\[CrossRef\]](#)
4. Levi M, Löwenberg EC. Thrombocytopenia in critically ill patients. *Semin Thromb Hemost* 2008;34:417-24. [\[CrossRef\]](#)
5. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, et al. Thrombocytopenia and Prognosis in intensive care. *Crit Care Med* 2000;28:1871-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Thiolliere F, Serre-Sapin AF, Reignier J, et al. Epidemiology and outcome of thrombocytopenic patients in the intensive care unit: results of a prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2013;39:1460-8. [\[CrossRef\]](#)
7. Strauss R, Wehler M, Mehler K, et al. Thrombocytopenia in patients in medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements and outcome. *Crit Care Med* 2002;30:1765-71. [\[CrossRef\]](#)
8. Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, et al. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest* 1993;104:1243-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Hui P, Cook DJ, Lim W, et al. The frequency and clinical significance of thrombocytopenia complicating critical illness: a systematic review. *Chest* 2011;139:271-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonça A, et al. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:753-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Shalansky SJ, Verma AK, Levine M, et al. Risk markers for thrombocytopenia in critically ill patients: a prospective analysis. *Pharmacotherapy* 2002;22:803-13. [\[CrossRef\]](#)
12. Kern WF. PDQ Hematoloji. Ferhanoğlu B (çeviri). Trombositlerin sayısal bozuklukları: trombositoz ve trombositopeni. İstanbul, 2004:195-219.
13. Greinacher A, Selleng K. Thrombocytopenia in intensive care unit patients. *Hematology / American Society of Hematology Education Program*. 2010;135-43.
14. Lee KH, Hui KP, Tan WC. Thrombocytopenia in sepsis: A predictor of mortality in the intensive care unit. *Singapore Med J* 1993;34:245-6.
15. Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, et al. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence and risk factors. *J Crit Care* 2009;20:348-53. [\[CrossRef\]](#)
16. Sprung CL, Peduzzi PN, Shatney CH, et al. Impact of encephalopathy on mortality in the sepsis unit. *Crit Care Med* 1990;18:801-6. [\[CrossRef\]](#)
17. Housinger T, Brinkerhoff C, Warden GD. The relationship between platelet count, sepsis and survival in pediatric burn patients. *Arch Surg* 1993;128:65-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10. [\[CrossRef\]](#)
19. Moreau D, Timsit JP, Vesin A, et al. Platelet count decline: An early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. *Chest* 2007;131:1735-41. [\[CrossRef\]](#)
20. Warkentin ET, Sheppard JA, Heels-Ansdell D, et al. Heparin induced thrombocytopenia in medical surgical critical illness. *Chest* 2013;144:848-58. [\[CrossRef\]](#)
21. Williamson DR, Albert M, Heels-Ansdell D, et al. Thrombocytopenia in critically ill patients receiving thromboprophylaxis: frequency, risk factors and outcomes. *Chest* 2013; 144:1207-15. [\[CrossRef\]](#)