



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Dahiliye yoğun bakım ünitesinde trombositopeni ve mortalite ve morbidite ilişkisi

Relationship between thrombocytopenia and mortality and morbidity in the internal medicine intensive care unit

Veysel Haksöyler¹, Ömer Kaya², Tolga Köşeci³, Emre Karakoç⁴, İsmail Fikri Başlamışlı⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Diyarbakır, Turkey

²Ceyhan Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Adana, Turkey

³Antakya Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Hatay, Turkey

⁴Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(2):632-641

Abstract

Purpose: In this study, we aimed to determine the incidence, causes, clinical outcomes and the effect on mortality and morbidity of thrombocytopenia in an University internal medicine intensive care unit (IMICU).

Materials and Methods: Between July 2011 and August 2012, 165 patients who were followed up in intensive care unit and whose platelet count was below 150,000 / uL were included in the study. The causes of thrombocytopenia were investigated. Patients with and without thrombocytopenia were compared in terms of mortality and duration of stay in intensive care unit.

Results: During the study period, thrombocytopenia was developed in %30.1 of patients in IMICU (165/548). Causes of thrombocytopenia in 30 (%18) patients was sepsis and in 18 (%10,9) was disseminated intravascular coagulation (DIC). During the study, 115 (%69.7) of 165 thrombocytopenic patients and 173 (%45.1) of 383 non-thrombocytopenic patients died. Mortality in the patients with thrombocytopenia was higher. There was a statistically significant increase in mortality as the platelet count drops. Statistically significant increase in mortality were detected as the platelet count decreased in patients with the same APACHE II score.

Conclusion: The most common causes of thrombocytopenia are sepsis and DIC, and thrombocytopenia is an effect that increases the mortality in the intensive care unit.

Keywords: intensive care, thrombocytopenia, APACHE II, mortality, sepsis

Öz

Amaç: Bu çalışmada bir Üniversite Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde (DYBÜ) trombositopeni sıklığı, nedenleri, klinik sonuçları ile mortalite ve morbiditeye olan katkısını saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Temmuz 2011-Ağustos 2012 tarihleri arasında yoğun bakımda takip edilen trombositopenik hastaların 150.000/uL'nin altında olan 165 hasta çalışmaya dahil edildi. Trombositopeni nedenleri araştırıldı. Trombositopenisi olan ve trombositopenisi olmayan hastaların mortalite ve yoğun bakım yatış sürelerikarşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma döneminde DYBÜ'de hastaların %30,1'inde trombositopeni gelişti (165/548). Hastaların 30 (%18)'unda trombositopeni nedeni sepsis, 18 (%10,9)'unda dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) idi. Çalışma süresince 165 trombositopenik hastanın 115'i (%69,7), trombositopenik olmayan 383 hastanın 173'ü (%45,1) kaybedildi. Trombositopenisi olan hastalarda mortalite daha fazlaydı. Hastalarda trombosit düzeyi düştükçe mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı gözlemlendi. Aynı APACHE II skoruna sahip hasta gruplarında trombosit sayısı düştükçe mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı saptandı.

Sonuç: Trombositopeninin en sık sebepleri sepsis ve DİK olup trombositopeni yoğun bakımda mortaliteyi arttıran bir etkidir.

Anahtar kelimeler: yoğun bakım, trombositopeni, APACHE II, mortalite, sepsis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Veysel Haksöyler, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Diyarbakır, Turkey E-mail: drhaksöyler@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 11.09.2018 Kabul tarihi/Accepted: 28.11.2018 Çevrimiçi yayın/Published online: 23.03.2019

GİRİŞ

Trombositopeni, kan trombosit sayısının kabul edilen normal sınırın altında kalması olarak tanımlanır. Kabaca 150.000/uL altındaki değerler trombositopeni olarak kabul edilir. Trombositopenisi olan hastalarda beklenen en önemli problem kanamadır. Kanama riski trombosit sayısı ile ters orantılıdır. Genel görüş olarak; 100.000/uL'nin üstündeki trombosit değerlerinde, majör cerrahi girişimler de dahil olmak üzere kanama beklenmez. 20.000/uL'nin altındaki değerlerde majör kanama riski artmış; 10.000/uL'nin altındaki değerlerde ise hayatı tehdit eden ciddi kanama riski mevcuttur. Yoğun bakım hastalarında, trombositopeni çok sık görülen bir laboratuvar bozukluğudur. Öyle ki daha önce Cerrahi ve Dahiliye Yoğun Bakım hastaları üzerinde yapılmış olan çalışmalarda trombositopeni insidansı %35-44 arasında bulunmuştur¹⁻⁶. Yani bir yoğun bakım viziti sırasında görülen ortalama her iki veya üç hastadan birinde trombositopeni mevcuttur.

Trombositopeninin altında yatan nedeni belirlemek hasta yönetimini ve tedavi rejimlerini belirlemek açısından hayati önem arzeder. Konu ile ilgili literatür bilgileri tarandığında yoğun bakım hastalarında bu kadar sık karşılaşılmamasına rağmen; trombositopeninin hak ettiği ilgiyi görmediği anlaşılmaktadır. Trombositopeni varlığı ve derinliğinin yoğun bakım hastalarında prognostik bir belirteç olabileceği düşünülerek, dahiliye yoğun bakım ünitesi hastalarında trombositopeni insidansının saptanması; trombositopeninin alta yatan nedenlerini ve klinik sonuçlarının belirlenmesi, mortalite ve morbiditeye olan katkısının saptanması; nihayetinde tüm bu sonuçların ışığında trombositopenisi olan yoğun bakım hastalarının yönetiminin yeniden gözden geçirilmesi amaçlandı.

Bu amaçla Temmuz 2011-Temmuz 2012 arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (ÇÜTF) Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde (DYBÜ) takip edilen hastalar izlendi. Yoğun bakım ünitesine kabulünde trombositopenisi olanlar ve yoğun bakım takibi sırasında trombositopeni gelişen hastalar alındı. Bu hastalarda trombositopeni nedenleri araştırıldı, beyaz küre ve hemoglobin değerleri ile koagülasyon, D-dimer ve fibrinojen düzeyleri takip edilerek trombositopeni ve alta yatan hastalık ile ilişkileri incelendi. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların Acute Physiology and Chronic Evaluation

(APACHE) II skorları hesaplanarak; trombositopeninin ve derinliğinin mortalite ve yoğun bakımda yatış süresi ile olan ilişkisi incelendi⁷. Bununla beraber yoğun bakım hastalarında trombositopeninin ve derinliğinin mortalite için bağımsız bir belirteç sayılıp sayılamayacağıının anlaşılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için ÇÜTF araştırma etik kurulundan 30.06.2011 tarihli 10/16 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya Temmuz 2011-Temmuz 2012 tarihleri arasında ÇÜTF DYBÜ'de yatmakta olan trombositopenili hastalar alınmıştır.

Çalışmaya DYBÜ'de en az bir gün takip edilmiş ve 18 yaşından gün almış olan erişkin hastalar dahil edilmiştir. Trombositopeni için trombosit sayısının alt sınırı 150.000/uL olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalarda ya yoğun bakım ünitesine kabul sırasında trombositopeni mevcuttu ya da yoğun bakım takipleri sırasında trombositopeni gelişmişti. Trombositopeni saptanan hastaların periferik kan yayması incelendi. Periferik Yayma boyası olarak Wright-Giemsa boyası kullanıldı.

Her hastanın geliş ve son bakılan trombosit, beyaz küre, hemoglobin, İNR, aPTT değerleri, trombosit sayısının düştüğü en düşük seviye, tüketim koagülapatisi şüphesi uyandıran hastaların D-Dimer ve Fibrinojen değerleri ile hastaların yatış sırasında hesaplanan APACHE II skoru kaydedildi. Hastaların yaş ve cinsiyeti, yoğun bakıma yatış nedenleri, varsa alta yatan kronik hastalıkları, yoğun bakıma kabul esnasında trombositopenik olup olmadıkları, trombositopeninin nedeni ve taburcu veya servislere devir olanların yoğun bakımda yatış süreleri kaydedildi. Tam kan sayımı, periferik kan yayması, koagülasyon parametreleri, fibrinojen, D-dimer, üre ve kreatinin, kan elektrolitleri, karaciğer enzimleri ve bilirubinler, hepatit markerları, şüpheli hastalardan otoimmün markerlar ve kemik iliği aspirasyonu ve/veya biyopsisi incelendi. 95 hastanın kemik iliği biyopsisi, 119 hastanın ise kemik iliği aspirasyonu incelendi. Mevcut klinik durumu işleme elverişli olmayanlara, işlem planlanırken exitus olanlara, ilaç veya heparin ilişkili trombositopeni düşünüldüğü şüpheli ajan kesildikten sonra trombositopenisi düzelenlere ve pseudotrombositopeni düşünülenlere kemik iliği aspirasyonu veya biyopsisi yapılmadı.

Hastalar trombosit sayılarına göre Türk Hematoloji Derneği 31. Kongresi önerilerince; trombosit sayısı 100-149.000/uL/mm³ arasında olanlar, trombosit sayısı 50-99.000/uL/mm³ arasında olanlar, trombosit sayısı 20-49.000/uL/mm³ arasında olanlar, trombosit sayısı 10-19.000/uL/mm³ arasında olanlar ve trombosit sayısı 10.000/uL/mm³ün altında olanlar şeklinde beş gruba ayrıldı. Trombosit sayısı 50.000/uL/mm³ün altında olanlar ciddi trombositopeni olarak tanımlandı.

Ölçekler

APACHE skorlaması

APACHE skorlaması yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) mortalite hızının belirlenmesi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan sistemlerden biridir. YBÜ'lerde 1985 yılından beri APACHE sisteminin bir versiyonu olan APACHE II kullanılmaktadır. APACHE II için aşağıdaki fizyolojik değişkenlerin yoğun bakımdaki ilk 24 saate ait en kötü değerleri kullanılır. APACHE II skoru hesaplanırken kullanılan parametreler şunlardır: Yaş, ateş, solunum sayısı, kalp hızı, ortalama arteryel kan basıncı, glaskow koma skalası, serum kreatinin değeri, hemotokrit, beyaz küre sayısı, arteryel kan pH'si, sodyum, potasyum ve alveolo-arteryel basınç gradiyenti. Hesaplama yapılırken kronik organ yetmezliğinin varlığı, immunsupresyon durumu, acil veya elektif cerrahi operasyon durumu ve akut böbrek yetmezliğinin olup olmamasına göre bir skor belirlenir ve bu değere göre hastanın beklenen mortalitesi tahmin edilmeye çalışılır. Teorik olarak en yüksek skor 71 olmakla beraber nadiren 50 puanı geçer. Çalışmamızda hastaların APACHE II skoru Dahiliye Yoğun bakım doktor ekibi tarafından hesaplanmıştır. Hastalar APACHE II skorlarına göre 10'un altında, 10-24 arasında, 25-34 arasında, 35 ve üstü olanlar olarak dört gruba ayrıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, değişken sayısına

görenormal dağılım gösteren parametrelerde Student T test ya da Tek yönlü Varyans Analizi kullanıldı, normal dağılım göstermeyen parametrelere de Mann Whitney U testi yada Kruscal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arası korelasyon için Spearman korelasyon testi kullanıldı. Mortalite için risk faktörleri Logistik Regresyon analizi ile belirlendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışma döneminde DYBÜ'de 548 hasta takip edilmiş olup bu hastaların 325'i erkek (%59), 223'ü kadın (%41) idi. 165 hastada trombositopeni gözlemlendi (%30,1). Trombositopeni gözlenen hastaların 61'i (%37'si) kadın, 104'ü (%63'ü) erkekti. Ortalama yaş 57,2±16,4 (min:18, max:91) idi. Takip edilen hastaların 134'ünün (%81,2) yoğun bakıma kabulü sırasında trombositopenisi varken 31'inde (%18,8) yoğun bakım takipleri sırasında trombositopeni gelişti. Yoğun Bakıma kabulün ilk günü hesaplanan ortalama APACHE II skoru 22 idi (min:10, max:42). 20 hastanın (%12,1) skoru 10-14,49 hastanın (%29,7) skoru 15-19,58 hastanın (%35,2) skoru skoru 20-24,26 hastanın (%15,8) skoru 25-34 ve12 hastanın (%7,3) skoru 35 ve üstündeydi. Hastaların takipleri sırasında gözlenen en düşük trombosit sayısına göre gruplandırılma yapıldığında; 14 hastanın (%8,5) 10.000/uL'nin altında, 30 hastanın (%18,2) 10-19.000/uL arasında, 62 hastanın (%37,6) 20-49.000/uL arasında, 46 hastanın (%27,9) 50-99.000/uL arasında ve 13 hastanın (%7,9) 100-149.000/uL arasıydı (Tablo 1).

Çalışmaya alınan hastaların trombositopeni nedenleri incelendiğinde; 25 hastanın (%15) öncesinden bilinen hematolojik malignensisine bağlı (Akut lösemiler, kronik lösemiler, myelodisplastik sendrom, myelofibröz, hodgking lenfoma, non-hodgking lenfoma, multiple myelom), 13 hastanın (%7,9) sitotoksik kemoterapiye bağlı, 30 hastanın (%18) sepsis'e bağlı, 18 hastanın (%10,9) DİK'e bağlı, 16 hastanın (%9,7) ilaç ilişkili trombositopenisi ve 4 hastanın (%2,4) pseudotrombositopenisi mevcuttu.

İlaç ilişkili trombositopeni gelişiminde; 5 hastada linezolid, 1 hastada siklofosamid, 1 hastada daptomisin, 1 hastada levofloksasin, 1 hastada çatapat (fosfor), 1 hastada meropenem, 1 hastada gansiklovir, 1 hastada piperasin tazobaktam, 1 hastada lenalidomid, 1 hastada netilmisin suçlandı. Bir hasta gansiklovir, amfoterisin-b, levofloksasin tedavisi ve 1

hasta linezolid, tygesiclin, meropenem ve amfoterisin-b tedavisi alıyordu; ancak mevcut klinik durumundan dolayı ilaçlar kesilemedi ve etyolojik ajan ortaya konulamadı. Onbeş hastanın (%9,1) hipersplenizme bağlı trombositopenisi, 7 hastanın (%4,2) immuntrombositopenisi mevcuttu (Primer veya sekonder immuntrombositopeni). Bu hastalarda immuntrombositopeni nedeni olarak; 2 hastada İTP,

2 hastada KLL, 1 hastada SLE, 1 hastada Hodgkin lenfoma ve 1 hastada Non-Hodgkin lenfoma düşünüldü. Altı hastanın (%3,6) kemik iliğine solid tümör metastazına bağlı olarak trombositopenisi mevcuttu. Beş hasta (%3,0) ise TTP olarak değerlendirildi. Dört hastanın (%2,4) heparin ilişkili trombositopenisi mevcuttu. Dokuz hastanın (%5,5) trombositopeni nedeni belirlenemedi.

Tablo 1. Hastaların özellikleri

	N	%
Cinsiyet		
Kadın	61	37.0
Erkek	104	63.0
Yatış öncesi trombositopeni		
Yok	31	18.8
Var	134	81.2
Malignite		
Yok	99	60.0
Var	66	40.0
APACHE II skoru		
10-14	20	12.1
15-19	49	29.7
20-24	58	35.2
25-34	26	15.8
<34	12	7.3

Tablo 2. Trombosit, beyaz küre, hemoglobin, INR ve aPTT'nin yatış sırasında ve son ölçülen değerlerinin karşılaştırılması

	Ort±SS	Med(Min-Max)	P değerleri
Yaş	57.2±16.4	59 (18-91)	
APACHE II skoru	22.0±6.1	22 (10-42)	
Plt geliş	99.6±120.8	67 (5-846)	0.0001
Plt son	61.1±68.7	46 (4-560)	
Plt en düşük	45.4±33.3	37 (4-163)	
Wbc geliş	15.1±41.4	8 (0-510)	0.030
Wbc son	10.0±9.3	7 (0-41)	
Hgb geliş	9.4±2.1	9 (5-17)	0.360
Hgb son	9.3±1.8	9 (5-14)	
Inr geliş	1.6±0.7	1.4 (0.9-7)	0.332
Inr son	1.8±1.6	1.4 (0.9-17)	
Aptt geliş	38.1±19.4	33 (14-141)	0.0001
Aptt son	47,4±29,2	37 (12-148)	

Çalışmaya alınan hastaların yatış sırasındaki ortalama trombosit sayısı 67.000/ uL ve ulaşılan en düşük trombosit sayısının ortalaması 37.000/ uL idi. İncelenen hastalarda takip sırasında trombosit sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi (p=0,0001).

Hastaların yatış sırasındaki beyaz küre sayısının ortalaması 8.000/ uL (min:<1.000, max: 510.000/uL) iken son ölçülen beyaz küre sayısının ortalaması 7.000/ uL (min: <1.000 max:43.000/ uL) olup trombositopenik olan yoğun bakım hastalarında zaman içinde beyaz küre sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptandı (p=0,030).

Çalışmada hastaların yoğun bakıma kabulü sırasındaki aPTT değerlerinin ortalaması 33 sn (min:14 sn, max:141 sn) iken son bakılan aPTT değerlerinin ortalaması 37 sn (min:17, sn max:148 sn) idi. Çalışmaya alınan hastaların aPTT değerlerinde zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemedi (p=0.0001). İncelenen hastaların İNR ve hemoglobin değerlerinde anlamlı bir değişiklik gözlemedi.

Çalışmamızda 165 trombositopenik hastanın 115'i (%69,7), trombositopenik olmayan 383 hastanın 173'ü (%45,1) exitus olmuştur. Buna göre

trombositopenisi olan hastalarda mortalite anlamlı olarak daha fazladır (p=0,020). Yine çalışma süresince servislere devredilen ya da taburcu edilen bütün hastaların ortalama yatış süresi 5,9±1,3 gün iken, trombositopenisi olanların ortalama yatış süresi 6,1±3,7 olarak ölçülmüş olup; trombositopenik yoğun bakım hastalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,064).

Kan değerleri ile ilgili veriler ve istatistiksel anlamlılık açısından p değerleri tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 3. Malignitesi olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Malignite				P değeri
	Var (n=99)		Yok (n=66)		
	Ort±SS	Med (Min-Max)	Ort±SS	Med (Min-Max)	
Yaş	58.5±17.2	60 (20-91)	55.2±15.0	57.5 (18-84)	0.136
Plt giriş	109.8±132.6	76 (6-846)	84.2±99.6	52.5 (5-601)	0.114
Plt çıkış	73.1±83.2	55 (4-560)	43.1±29.9	34.5 (5-129)	0.002
Plt en düşük	51.1±34.9	41 (4-163)	36.8±29.0	26 (5-123)	0.005
Wbc geliş	10.9±7.8	9 (0-37)	21.3±64.5	8 (0-510)	0.469
Wbc son	9.9±8.2	8 (0-41)	10.2±10.7	6 (0-37)	0.286
Hgb geliş	9.5±2.1	10 (5-17)	9.3±2.1	9 (5-14)	0.409
Hgb son	9.4±1.6	9 (5-14)	9.1±1.9	9 (5-14)	0.155
Inr geliş	1.6±0.7	1.4 (0.9-7)	1.5±0.5	1.4 (0.9-3.4)	0.967
Inr son	1.7±1.0	1.3 (0.9-8.2)	1.9±2.1	1.4 (0.9-17)	0.518
aPTT geliş	37.3±17.1	34 (17-104)	39.3±22.7	32 (14-141)	0.993
aPTT son	49.9±32.1	38 (17-148)	43.7±23.8	36 (12-135)	0.446
APACHE II	21.3±6.4	20 (12-40)	22.9±5.5	22.5 (10-42)	0.026

Altta yatan malign hastalığı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında kabul esnasındaki trombosit değerleri, koagülasyon parametreleri, hemoglobin ve beyaz küre değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Malignitesi olanların saptanan en düşük trombosit değerlerinin ortalaması 26.000/ uL (min:5.000, max:123.000/uL) iken malignitesi olmayanların saptanan en düşük trombosit değerlerinin ortalaması 41.000/ uL (min:4.000, max:163.000/ uL) olup istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (p=0,005). Malignitesi olmayan hastaların son ölçülen trombosit sayılarının ortalaması 55.000/ uL (min:4.000, max:560.000/ uL) iken malignitesi olan hastaların son ölçülen trombosit sayılarının ortalaması 34.000/ uL (min:5.000, max:129.000/ uL) olup altta yatan malign hastalığı olanlarda son ölçülen trombosit değerlerinin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002).

Malign hastalığı bulunmayanların ortalama APACHE II skoru 20 iken (min:12, max:40) malign hastalığı olanların ortalama APACHE II skoru 22 idi (min:10,

max:42). Malignitesi olan hastaların ortalama APACHE II skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0,026). Bulgular Tablo 3'de özetlenmiştir.

Çalışmamızda yatış esnasındaki trombosit, beyaz küre, hemoglobin, İNR ve aPTT değerlerinin mortalite üzerinde etkili olmadığı saptandı. Bunun yanında exitus olan hastaların saptanan en düşük trombosit değerlerinin ortalaması 30.000/uL (min:5, max:563) iken exitus olmayanların saptanan en düşük trombosit değerlerinin ortalaması 57.500/uL (min:4.000, max:138.000/ uL) idi. Buna göre exitus olanların saptanan en düşük trombosit değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü (p=0,001). Ayrıca exitus olanların bakılan son trombosit değerlerinin ortalaması 37.000/ uL (min:4, max: 533) iken, exitus olmayanların bakılan son trombosit değerlerinin ortalaması 70.000/uL (min: 4, max: 563.000/uL) olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0,0001). Yine exitus olanların bakılan son İNR düzeyinin ortalaması 1,4 (min:0,9, max:8,8) iken

exitus olmayanların son bakılan ortalama İNR düzeyleri 1,3 (min:0,9, max:17) idi. Yani exitus olanların son bakılan İNR değerleri anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0.040$). Exitus olanların son bakılan aPTT düzeylerinin ortalaması 42 sn (min: 12, max: 148) iken exitus olmayanların son bakılan aPTT düzeylerinin ortalaması 32 sn (min:19, max:81) olup anlamlı derecede daha düşüktü. Exitus olanların ortalama APACHE II skoru 24 (min:13, max:42), exitus olmayanların ortalama APACHE II skoru 18 (min:10, max:30) idi. Exitus olanlarda APACHE II skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,0001$).

Başlangıçta trombositopenisi olmayan 31 hastanın 27'si (%87,09) exitus olmuştur. Aynı süre içinde DYBÜ genel mortalitesi %52,5 iken, non-trombositopenik hastaların mortalitesi %45,1 (173/383 hasta), çalışmamıza alınan trombositopenik hastaların mortalitesi %69,7 idi. Buna göre başlangıçta trombositopenisi olmayıp sonradan trombositopeni gelişen hastaların mortalitesi diğer hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$).

Çalışmamızda başlangıçta trombositopenisi olmayan hastalar ile yoğun bakım ünitesine trombositopenik olarak yatanlar karşılaştırıldığında yaş, İNR, aPTT, APACHE II skoru ve son bakılan hemoglobin değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Başlangıçta trombositopenisi olmayanların geliş beyaz kürelerinin ortalaması 13.000/uL (min: 5.000/uL, max: 35.000/uL) iken başlangıçta trombositopenisi olanların geliş beyaz kürelerinin ortalaması 7.000/uL (min:<1.000/uL, max:510.000/uL) olup istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0,0001$). Başlangıçta trombositopenisi olmayanların son bakılan beyaz kürelerin ortalaması 12.000/uL (min:<1.000/uL, max: 27.000/uL) iken, başlangıçta trombositopenik olanların son bakılan beyaz kürelerinin ortalaması 6,100/uL (min:<1.000/uL, max:41.000/uL) olup anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0,002$). Başlangıçta trombositopenisi olmayanların geliş hemoglobin değerlerinin ortalaması 11 gr/dl (min: 6 gr/dl, max: 14 gr/dl) iken, başlangıçta trombositopenisi olanların geliş hemoglobin değerlerinin ortalaması 9 gr/dl (min: 5 gr/dl,max: 17 gr/dl) olup anlamlı derecede daha daha düşüktü ($p=0,0001$).

Çalışmamızda takip ettiğimiz hastalarda cinsiyetin; hastaların mortalitesi, yatış öncesi trombositopenik olup olmamaları ve altta malign bir hastalığın bulunup bulunmaması ile ilişkili olmadığı saptandı. Hasta yaşı

arttıkça APACHE II skoru ve son bakılan hemoglobin değeri artmakta, trombositopeni derinleştikçe son bakılan beyaz küre ve hemoglobin düzeyi artmakta, APACHE II skoru yüksek olan hastaların son bakılan aPTT değerleri daha yüksek ve son bakılan İNR düzeyi yüksek hastaların yine son bakılan aPTT değerleri de yüksek olmaktadır.

Hastaların ilk 24 saatte hesaplanan APACHE II skoru ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde; APACHE II skoru 10-24 arasında olan 127 hastanın 78'inin (%61,4), APACHE II skoru 25-34 arasında olan 26 hastanın 25'inin (%96,2) ve APACHE II skoru 35 ve üstü olan 12 hastanın tümünün (%100) exitus olduğu gözlemlendi. Buna göre çalışmamızda incelenen hastaların APACHE II skoru arttıkça mortalitelerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı ($p=0,0001$).

Çalışmamızda hesaplanan APACHE II skoru ile ulaşılan en düşük trombosit değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hastalar ulaştıkları en düşük trombosit değerlerine göre sınıflandırıldığında ulaşılan en düşük trombosit düzeyi ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Ulaşılan en düşük trombosit düzeyi 20.000/uL'nin altında olan 44 hastanın 37'si (%84,1), ulaşılan en düşük trombosit düzeyi 20 ile 50.000/uL arasında olan 62 hastanın 46'sı (%74,2) ve ulaşılan en düşük trombosit düzeyi 50.000/uL'nin üstünde olan 59 hastanın 32'si (%54,2) exitus olmuş olup ulaşılan en düşük trombosit düzeyi düşüktükçe mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ($p=0,003$).

Ulaşılan en düşük trombosit düzeyi 20.000/uL'nin altında olan 44 hastanın 25'inde (%56,8), ulaşılan en düşük trombosit düzeyi 20 ile 50.000/uL'nin arasında olan 62 hastanın 25'inde (%40,3) ve ulaşılan en düşük trombosit düzeyi 50.000/uL'nin üstünde olan 59 hastanın 16'sında (%27,1) altta yatan malign hastalığı mevcuttu. Buna göre malignitesi olan hastaların ulaşılan en düşük trombosit değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı ($p=0,010$).

Çalışmamızda APACHE II skoru 25'in altında olan 127 hastanın; 33'ünün saptanan en düşük trombosit değeri 20.000/uL'nin altında olup bu 33 hastanın 26'sı exitus oldu (%78,7). 50'sinin saptanan en düşük trombosit sayısı 20.000/uL ile 49.000/uL arasında olup bu hastaların 34'ü (%68) exitus oldu. 36'sının saptanan en düşük trombosit değeri 50.000/uL ile

99.000/uL arasında olup bu hastaların 16'sı (%44) exitus oldu. 8'inin saptanan en düşük trombosit değeri 100.000/uL ile 149.000/uL arasında olup bu hastaların 2'si (%25) exitus oldu. APACHE II skoru 25-34 arası olan 26 hastanın; 9'unun saptanana en düşük trombosit sayısı 20.000/uL'nin altında olup bu hastaların tümü (%100) exitus oldu. 10'unun saptanan en düşük trombosit sayısı 20 ile 49.000/uL arasında olup bu hastaların tümü (%100) exitus oldu. 5'inin saptanan en düşük trombosit sayısı 50.000/uL ile 99.000/uL arasında olup bu hastaların tümü (%100) exitus oldu. 2'sinin saptanan en düşük trombosit sayısı 100.000/uL ile 149.000/uL arasında olup bu hastaların 1'i (%50) exitus oldu. APACHE II skoru 35 ve üstü olan 12 hasta trombosit sayısı fark etmeksizin tamamı exitus oldu. Buna göre aynı APACHE II skoruna sahip hasta gruplarında trombosit sayısı düştükçe mortalite istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktadır ($p=0,002$).

DİK tanısı konan hastaların (18 hasta) başlangıç ve son fibrinojen değerleri, D-dimer değerleri ile yatışında trombositopenisi olmayan hastaların trombositopeni gelişme günleri ve en düşük trombosit sayısına ulaşma günleri incelendi. Ortalama başlangıç fibrinojen değeri 376 mg/dl (min:104, max:1039), ortalama son fibrinojen değeri 259mg/dl (min:88, max:1039) idi. Buna göre fibrinojen düzeyi zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmaktaydı ($p=0,001$). D-dimer seviyeleri incelendiği zaman ortalama değer 2164 mg/l (min:2.0,max:40945) olup DİK hastalarının D-dimer seviyesi normalden daha yüksekti. DİK olarak değerlendirilen 18 hastanın: 16'sı (%88,8) exitus olmuş olup bu hastaların ortalama başlangıç fibrinojen değeri 249,5 mg/dl (min:104/dl, max:1039mg/dl), exitus olmayan 2 hastanın ortalama başlangıç fibrinojen değeri 688,5 mg/dl (min:607/dl, max:770/dl) idi. Buna göre exitus olan hastaların ortalama başlangıç fibrinojen değeri anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,049$). Exitus olan 16 hastanın ortalama son fibrinojen düzeyleri 148,5mg/dl (min: 88/dl, max: 1039mg/dl), exitus olmayan 2 hastanın ortalama son fibrinojen düzeyi 549 mg/dl (min: 498/dl, max: 600mg/dl) olup exitus olanlarda son fibrinojen düzeyleri anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0,049$). Başlangıçta trombositopenisi olmayan hastaların trombositopeni oluşma günleri ve en düşük trombosit sayısına ulaşma günleri incelendiğinde exitus olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

TARTIŞMA

Yoğun bakım hastalarında trombositopeni çok sık görülen bir problemdir. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında trombositopeni, gerek altta yatan nedenlerin saptanması gerekse klinik sonuçlarının önceden kestirilebilmesi ve tedavi rejimlerinin belirlenmesi açısından üstünde durulması gereken bir konudur. Yapılmış olan çeşitli çalışmalarda YBÜ'de trombositopeni %35-45 arasında saptanmıştır ve bu hastaların yaklaşık yarısında trombositopeni yoğun bakım takipleri sırasında gelişmiştir. Yoğun bakım hastalarında gelişen trombositopenilerin %5-20 kadarı ciddi trombositopenidir.² Vanderschueren ve arkadaşları³ ve Strauss ve arkadaşları⁴ tarafından yapılan çalışmalarda bu oran %35-%44 arasında, Chakraverty ve arkadaşları^{5,6} tarafından yapılan çalışmada trombositopeni oranı %20-40 arasında belirtilmiştir. Cerrahi Yoğun Bakım ünitelerinde bu oran %35-41 arasında saptanmıştır¹. Çalışmamız DYBÜ'deki trombositopeni oranı tüm takip edilen hastalarla karşılaştırıldığında %30 olarak belirlenmiş olup daha önce yapılmış çalışmalarla benzerdi.³⁻⁶ Andreas Greinacher ve Kathleen Sallange tarafından yapılan çalışmaya göre YBÜ'sine kabul sırasında trombositopenisi olan hastaların prevalansı tüm hastalara kıyaslandığında %20-%30 arasında değişmekteydi.² Çalışmamızda da yine benzer oranlar mevcuttu. Chakraverty ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada trombosit sayısı 100.000/uL'nin altında olan hastaların oranı %20-40 arasında değişiyorken, ciddi trombositopenisi olanlar (<50.000/uL)'ın oranı %5-20 arasında değişmekteydi.⁵ Stephan ve arkadaşları ile Hanes ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda trombosit düzeyi 100.000/uL'nin altında kalanların oranı %20-25 arasında; trombosit düzeyi 50.000/uL'nin altında kalanların oranı ise %12-15 arasında bulunmuştur.^{6,8} Çalışmamızda trombositopeni oranları literatürle benzer olarak saptanmıştır ancak ciddi trombositopenisi olan hastaların oranı %65 olup yapılmış önceki çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur.

Vanderschueren ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; YBÜ'de hastaların genel mortalitesi %19,5 iken, trombositopenisi olmayan hastaların mortalitesi % 9.3 ve trombositopenisi olan hastaların mortalitesi %33 olarak saptanmış. YBÜ'ye kabul sırasında trombositopenik olan hastaların mortalitesi %34, Yoğun Bakım takibinde trombositopeni gelişen hastaların ise mortalitesi %31,9 olarak bulunmuştur.³

Shalansky ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada trombositopenik hastaların yoğun bakım mortalitesi %17,6 iken non-trombositopenik hastaların yoğun bakım mortalitesi %4,4 saptanmıştır. Aynı çalışmada; trombositopenik hastaların hastane mortalitesi %22,1, non trombositopenik hastaların hastane mortalitesi %7,8 olarak bulunmuştur.⁹

Greinecher ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede trombositopenik hastaların mortalitesi %31-46 arasında sunulmuşken, non trombositopenik hastaların mortalitesi %16-20 arasında sunulmuştur.^{3,4,6,10-13} Strauss ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada trombositopenik hastaların mortalitesi %44, non trombositopenik hastaların mortalitesi %16 ve yoğun bakımın genel mortalitesi %31 olarak saptanmıştır.⁴

Çalışmamızda çıkan sonuçlara göre ÇÜTF DYBÜ'nin genel mortalitesi, trombositopenik hastaların mortalitesi ve non trombositopenik hastaların mortalitesi literatürdeki çalışmalara göre daha yüksek çıkmıştır. Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da trombositopenisi olan hastaların mortalitesi genel mortaliteden ve nontrombositopenik hastaların mortalitesinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır.

Vanderschueren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım ünitesinde trombositopeni nedenleri şöyle sıralanmıştır; %47,8 Sepsis, %14 DİK, %8,8 primer hematolojik hastalıklar, %18,4 hipersplenizm, %6,6 sitotoksik ajanlar, %8,8 ilaç ilişkili, %7,4 massif transfüzyon ilişkili, %6,6 diğer nedenler, %14 sebebi bilinmeyen, %25,7 birden çok sebebi olanlar.³ Levi ve arkadaşlarının yaptığı hematolojik malignitelerin dışlandığı başka bir çalışmada ise YBÜ hastalarında trombositopeni nedenleri şöyle sıralanmıştır; %52 sepsis, %25 DİK, %10 ilaç ilişkili, %8 masif transfüzyon, %1 heparin ilişkili, %1 ITP, %1 TTP/HUS.¹⁴ Bizim çalışmamızda oran diğer çalışmalardan daha düşük olmakla birlikte en sık trombositopeni nedeni sepsis olarak saptanmıştır.

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) skorlaması yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde mortalite hızının belirlenmesi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan sistemlerden biridir.⁷ Teorik olarak en yüksek skor 71 olmakla beraber nadiren 50 puanı geçer. APACHE II skoru 25 olduğunda tahmini mortalite %25 iken, skor 35'in üzerinde olduğunda bu oran %80'in üzerine çıkar.¹⁵ Warren ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada

APACHE II skorunu ölen hastalarda 26.9 ± 6.9 , yaşayan hastalarda 23.5 ± 5.4 olarak saptamışlar ve skor yükseldikçe mortalitenin de arttığını saptamışlardır.¹⁶ Başka bir çalışmada APACHE II skoru 15 ve üzerinde olan hastaların %50'si, 20'nin üzerindeki hastaların ise %72,2'sinin öldüğü gözlemlendi. Özellikle APACHE II skoru 21-25 arasında olan hastalarda mortalitenin önemli ölçüde arttığı dikkati çekmektedir.¹⁷ Finfer ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ortalama APACHE II skorunu ölen hastalarda 21 olarak bildirmişlerdir.¹⁸ Çalışmamızda da APACHE II skoru arttıkça mortalite de anlamlı derecede artmıştır ve exitus olanlarda APACHE II skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti.

2013 yılında 12'si prospektif olmak üzere toplam 24 çalışmanın incelendiği bir meta analiz sonuçlarına göre yoğun bakım kabulü sırasında trombositopenisi olan hastaların oranı %8-67 arasındayken yoğun bakım takibi sırasında trombositopeni gelişen hastaların oranı %13-44 olarak belirlenmiştir. Beklendiği meta analiz sonucuna göre trombositopeni alta yatan hastalığın ağırlığı, sepsis ve organ disfonksiyonu ile ilgili bulunmuştur. Ancak incelenen çalışmaların yalnızca bir tanesinde trombositopeni ile majör kanama arasındaki ilişki multivaryant analizle değerlendirilmiş olup anlamlı bir birliklilik gözlenmemiştir.¹⁹

Çalışmamızda trombositopenik olan yoğun bakım hastalarında zaman içinde beyaz küre sayılarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu sonuç trombositopeniye neden olan durumların benzer mekanizmalar ile beyaz küre düşüşünde etkili olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda başlangıçta trombositopenisi olmayıp sonradan trombositopeni gelişen hastaların mortalitesi diğer hastalara göre anlamlı derecede daha yüksekti. Çalışmamızda başlangıçta trombositopenisi olmayan hastalar ile yoğun bakım ünitesine trombositopenik olarak yatanlar karşılaştırıldığında aralarında yaş, İNR, aPTT, APACHE II skoru ve son bakılan hemoglobün değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Başlangıçta trombositopenisi olmayanların geliş beyaz kürelerinin ortalaması başlangıçta trombositopenisi olanların geliş beyaz kürelerinin ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. Başlangıçta trombositopenisi olanların son bakılan beyaz kürelerinin ortalaması başlangıçta trombositopenik olmayanların son bakılan beyaz kürelerinin ortalamasından anlamlı derecede daha

düşüktü. Başlangıçta trombositopenisi olanların geliş hemoglobin değerlerinin ortalaması başlangıçta trombositopenisi olmayanların geliş hemoglobin değerlerinin ortalamasından anlamlı derecede daha dahadüşüktü. Bu bulgulardan trombositopeniye neden olan faktörlerin hemoglobin ve beyaz küre değerlerini de anlamlı derecede düşürdüğü sonucuna varılabilir.

Hastalar ulaştıkları en düşük trombosit değerlerine göre sınıflandırıldığında; ulaşılan en düşük trombosit düzeyi ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Ulaşılan en düşük trombosit düzeyi düştükçe mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gözlemlendi. Malignitesi olan hastaların ulaşılan en düşük trombosit değerlerinin istatistiksel olarak anlamlık derecede daha düşük olduğu saptandı. Çalışmamızda hesaplanan APACHE II skoru ile ulaşılan en düşük trombosit değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Benzer APACHE II skorlu hastalarda trombosit sayısı düştükçe mortalite istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktadır. Bu bulgu trombositopeninin mortalite üzerinde bağımsız bir belirteç olabileceğini düşündürmüştür.

Altta yatan malign hastalığı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığı zaman kabul esnasındaki trombosit değerleri, koagülasyon parametreleri, hemoglobin ve beyaz küre değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Malignitesi olanların saptanan en düşük trombosit değerlerinin ortalaması malignitesi olmayanların saptanan en düşük trombosit değerlerinin ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü. Malignitesi olanların hastaların son ölçülen trombosit sayılarının ortalaması malignitesi olmayan hastaların son ölçülen trombosit sayılarının ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür. Buna göre başlangıçta trombositopeni olsun ya da olmasın malignitesi olan hastalarda trombositopeni daha derin seyretmekteydi.

Altta malign bir hastalığı bulunan hastaların ortalama APACHE II skoru 22,5 (min:10, max:42) iken, malign bir hastalığı olmayan hastaların ortalama APACHE II skoru 20 (min:12, max:40) olup malignitesi olanlarda anlamlı şekilde daha yüksekti.

DİK tanısı konan hastaların fibrinojen düzeyi zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmaktaydı. Aynı hastaların D-dimer seviyeleri beklendiği gibi normalden daha yüksekti. Bu bulgular literatür bilgilerini destekler niteliktedir. DİK olarak değerlendirilen grupta exitus olan hastaların ortalama

başlangıç fibrinojen ve son fibrinojen değerleri anlamlı olarak daha düşüktü. DİK mortalitesi oldukça yüksek klinik bir durum olmakla beraber mortal seyreden DİK hastalarının fibrinojen seviyeleri yaşayan DİK hastalarından daha düşük saptanmıştır. Başlangıçta trombositopenisi olmayan hastaların trombositopeni oluşma günleri ve en düşük trombosit sayısına ulaşma günleri incelendiğinde exitus olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Literatürde yoğun bakım ünitelerinde trombositopeni hakkında yapılmış olan çalışmalar kısıtlı sayıda olup bunların içinde prospektif çalışma sayısı çok azdır. Yine literatürde yoğun bakım hastaları ya cerrahi yoğun bakım ünitelerinden ya da hem cerrahi hem medikal yoğun bakım hastalarından seçilmiştir ve bu çalışmalarda kemik iliği aspirasyon oranları da oldukça düşüktür. Yine bu çalışmalarda benzer APACHE II skoruna sahip hastaların trombositopeni oranları, trombositopeni derinliği ve bunların mortalite ve morbidite ilişkisi yeterince incelenmemiştir. Yaptığımız çalışmada ise hastalar bir yıl boyunca prospektif olarak incelenmiş olup, 165 trombositopenili hastanın 119'una kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmıştır. Bu yüksek orandan dolayı çalışmamızda belirlenen, trombositopeniye neden olan tanıların daha güvenilir ve objektif yöntemlerle belirlendiği şeklinde yorumlanabilir. Belki de bundan daha önemlisi hastaların APACHE II skorlarına göre sınıflandırılıp trombositopeni nedenleri, oranları ve trombositopeninin morbidite ve mortaliteye olan katkıları araştırılmıştır. Çalışmamızda hastanın altta yatan hastalığının ağırlığı ve genel durumunun kötülüğü aynı olsa bile trombositopenisi olan hastalar daha mortal seyretmiş ve trombositopeni derinleştikçe mortalite de artmıştır. Bu da trombositopeninin yoğun bakım hastalarında mortalite için bağımsız bir prediktif belirteç olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmamız bu açıdan literatüre değerli bir katkıda bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda DYBÜ'de trombositopeni çok sık karşılaşılan bir problem olarak saptanmış olup nedenleri arasında ilk sırada sepsis (%18) ikinci sırada DİK (%10,9) gelmektedir. Trombositopenisi olan hastaların mortalitesinin genel mortaliteden ve non-trombositopenik hastaların mortalitesinden anlamlı derecede yüksek olduğu ve trombositopeni derinleştikçe mortalitenin arttığı belirlendi. Bu etkinin APACHE II skorundan bağımsız olduğu gözlemlendi. Başlangıçta

trombositopenisi olmayıp yoğun bakım takipleri sırasında trombositopeni gelişen hastaların mortalitesi yoğun bakıma yatışında trombositopenisi olanlara göre daha yüksektir. Ancak daha geniş seride çalışmalar ve metaanalizler konuya katkı sağlayacaktır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: VH, İFB; Veri toplama: VH, İFB, EK; Veri analizi ve yorumlama: VH, ÖK; Yazı taslağı: VH, ÖK; İçeriğin eleştirel incelenmesi: ÖK, TK; Son onay ve sorumluluk: VH, ÖK, TK, EK, İFB; Teknik ve malzeme desteği: VH; Süpervizyon: VH; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Desteği: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : VH, İFB; Data acquisition: VH, İFB, EK; Data analysis and interpretation: VH, ÖK; Drafting manuscript: VH, ÖK; Critical revision of manuscript: ÖK, TK; Final approval and accountability: VH, ÖK, TK, EK, İFB; Technical or material support: VH; Supervision: VH; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Levi M, Lowenberg EC. Thrombocytopenia in critically ill patients. *Seminars in thrombosis and Hemostasis*. Thieme Medical Publishers, 2008;417-24.
- Greinacher A, Sallange K. Thrombocytopeniae in the intensive care unit patient. *ASH Education Program Book*. 2010;135-43.
- Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med*. 2000;28:1871-6.
- Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG. Thrombocytopeniae in patients in medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements and outcome. *Crit. Care Med*. 2002;30:1765-71.
- 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;93:460-3.
- Stephan F, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest* 1999;115:1363-70.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.
- Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA. Critical Care: Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann Pharmacother*. 1997;31:285-9.
- Shalansky S, Verma AK, Levine M, Spinelli JJ, Dodek PM. Risk markers for thrombocytopenia in critically ill patients: a prospective analysis. *Pharmacotherapy*. 2002;22:803-13.
- Crowther MA, Cook DJ, Meade MO et al. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care*. 2005;20:348-53.
- Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A et al. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30:753-6.
- Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest*. 1993;104:1243-7.
- Vandijck DM, Blot SI, De Waele JJ et al. Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection. *Heart Lung*. 2010;39:21-6.
- Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Crit Care*. 2006;10:222.
- Karabiyık L. Yoğun Bakımda Skorlama Sistemleri, Yoğun Bakım Dergisi. 2010;9:129-43.
- Warren KD, Zack EJ, Elward MA, Cox MJ, Fraser VJ. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a Nonteaching Community Medical Center: A 21-Month Prospective Study. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1329-35.
- Sevim E, Çelik İ, Eser Karlıdağ G. Fırat Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde gelişen nozokomiyal sepsiste mortalite için risk faktörleri. *Fırat Tıp Dergisi*. 2011;16:71-7.
- Finfer S, Bellomo R, Lipman J, et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30:589-9.
- 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;139:271-8.