

Kritik Hastalarda Trombositopeni Varlığı Hastalık Ciddiyetinin Bir Göstergesidir

Türkay AKBAŞ ¹

ÖZ

Amaç: Kritik hastalarda trombositopeni sık görülmektedir. Çalışmamızda üçüncü basamak medikal yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılan hastalarda, yatış esnasındaki trombositopeni sıklığı ve trombositopeni varlığının morbidite ve mortalite ile olan ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mart 2018 ve Şubat 2020 tarihleri arasında YBÜ'ye yatırılan 681 hasta geriye dönük incelendi. Vakaların yatış tanıları, komorbiditeleri, yatış günü bakılan laboratuvar tetkikleri, APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II) ve SOFA (sequential organ failure assessment) skorları, uygulanan organ destek tedavileri ve mortalite oranları kaydedildi. Trombositopeni kriteri için trombosit sayısı $<150 \times 10^3/\mu\text{l}$ alındı.

Bulgular: Hastaların 167'sinde (%24,5) yatış günü trombositopeni tespit edildi. Trombositopenik hastalarda YBÜ yatış günü bakılan beyaz kan hücre, C-reaktif protein, kreatinin ve laktat değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanırken, albümin ve hemoglobin değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,030$, $p=0,004$, $p=0,037$, $p<0,001$, $p<0,001$). Trombositopenik hastaların APACHE II ve SOFA skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,002$, $p < 0,001$). Eritrosit, taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyon oranlarının trombositopenik hastalarda daha fazla olduğu belirlendi (sırasıyla $p=0,030$, $p<0,001$, $p<0,001$). Trombositopenik hastalara YBÜ yatış süresince daha fazla vazopresör desteği verildiği ve yoğun bakım ile hastane mortalite oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,006$, $p=0,017$, $p=0,024$). Bu verilere rağmen lojistik regresyon analizinde trombositopeni mortalite prediktörü olarak saptanmadı. Yaş, APACHE II skoru, SOFA skoru ve yatış laktat düzeyi birer mortalite prediktörü olarak bulundu.

Sonuç: Kritik hastalarda trombositopeni varlığı hastalık ciddiyetini göstermektedir. Trombositopenik hastalara uygulanan organ destek tedavi oranları trombositopenik olmayanlara kıyasla daha fazladır ve bu hastaların mortalite oranları yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Trombositopeni; mortalite; APACHE II skoru; vazopresör.

Thrombocytopenia was an Indicator of Severity of Disease in Critically Ill Patients

ABSTRACT

Aim: Thrombocytopenia is frequently encountered in critically ill patients. The study aimed to determine the frequency of thrombocytopenia, and the relationship between thrombocytopenia and morbidity and mortality in patients admitted to the tertiary medical intensive care unit (ICU).

Material and Methods: This retrospective study included 681 patients admitted to the ICU between March 2018 and February 2020. Hospitalization diagnosis, comorbidities, admission laboratory tests, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II and sequential organ failure assessment (SOFA) scores, organ support therapies and mortality were recorded. Thrombocytopenia was defined as a platelet count of $<150 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Results: Thrombocytopenia was diagnosed in 167 (24.5%) patients on admission to the ICU. Thrombocytopenic patients had higher leucocyte counts, and C-reactive protein, creatinine and lactate levels, but lower albumin and hemoglobin levels ($p<0,001$, $p=0,030$, $p=0,004$, $p=0,037$, $p<0,001$, $p<0,001$, respectively). Thrombocytopenic patients had significantly elevated APACHE II and SOFA scores compared to nonthrombocytopenic patients ($p=0,002$, $p<0,001$, respectively). It was determined that erythrocyte, thrombocyte and fresh frozen plasma transfusion rates were significantly higher in thrombocytopenic patients ($p=0,030$, $p<0,001$, $p<0,001$, respectively). Vasopressor infusion was significantly more required by thrombocytopenic patients during ICU stay ($p=0,006$). ICU and hospital mortality rates were significantly higher in thrombocytopenic patients ($p=0,017$, $p=0,024$, respectively). The presence of thrombocytopenia was not found to be a mortality predictor in the logistic regression analysis. Age, APACHE II score, SOFA score and lactate level were determined to be mortality predictors.

Conclusion: The presence of thrombocytopenia represents the severity of disease in critically ill patients. Thrombocytopenic patients requires more organ support therapies and have high mortality rates.

Keywords: Thrombocytopenia; mortality; APACHE II score; vasopressor.

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Düzce, Türkiye
Sorumlu Yazar / Corresponding Author Türkay Akbaş, e-mail: turkayakbas@yahoo.com
Geliş Tarihi / Received: 10.06.2024, Kabul Tarihi / Accepted: 10.10.2024

GİRİŞ

Yetişkin insanlarda normal trombosit sayısı 150-450 x 10³/µl arındadır ve trombositopeni için trombosit sayısının < 150 x 10³/µl olması gereklidir (1). Yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatırılan kritik hastalarda trombositopeni sık görülmektedir. YBÜ'ye yatış esnasında hastaların %8,3 ile %67,3'nün trombositopenik olduğu ve yatış trombosit sayıları normal olan hastaların %13 ile %44,1'inde de yatış süresince trombositopeni geliştiği gösterilmiştir (2,3). Medikal veya cerrahi YBÜ'ye yatırılan hasta türüne göre trombositopeni sıklığı değişmekle beraber, en sık septik şok ve travma hastalarında karşımıza çıkmaktadır (4,5). Trombositopeni nedenleri olarak enfeksiyon, hemodülsiyon, cerrahi (özellikle kardiyak ve ortopedik cerrahi sonrası), akut/kronik karaciğer yetmezliği, travma, kan kayıpları, alkol kullanımı ve heparin ilişkili kabul edilmektedir (1,2,6). Trombositopenisi gelişen kritik hastalarda hastalık ciddiyetini gösteren APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II) ve organ disfonksiyonunu ölçen SOFA (sequential organ failure assessment) skorları yüksek raporlanmıştır (3,5). Yoğun bakım ve hastane mortalite oranlarının bu hastalarda daha fazla olduğu görülmüştür (3,6,7) Trombositopenisi gelişen hastalarda daha sık invaziv mekanik ventilasyona (İMV), renal replasman tedavisine (RRT) ve vazopresör infüzyonuna ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir (7-9). Bunlara ek olarak, bu hastalara uygulanan eritrosit transfüzyon (ET), trombosit transfüzyon (TT) ve taze donmuş plazma (TDP) infüzyon oranlarının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (3,6,7,9). Trombositopeni süresi uzayan (> 2 gün), YBÜ yatış süresince trombositopenisi düzelmeyen veya trombositopeni derecesi derinleşen (< 50 x 10³/µl) hastalarda organ destek tedavi oranlarının, kan ürünleri transfüzyon sayısının ve ölüm riskinin arttığı da gösterilmiştir (10,11).

Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak medikal YBÜ'ye yatışı yapılan kritik hastalarda yatış esnasındaki trombositopeni oranını belirlemektir. İkinci amacımız ise trombositopeni tanısı konulan hastalar ile konulmayan hastalar arasındaki yatış tanıları, hastalık ciddiyeti, uygulanan organ destek tedavileri ve mortalite oranları bakımında farklarının belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Mart 2018 ile 28 Şubat 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak medikal YBÜ'ye yatırılan kritik hastalar geriye dönük incelendi. Çalışmaya 18 yaş ve üstü ve yatış günü kan sayımı bakılan hastalar alındı. Gebe hastalar, 18 yaş altı hastalar, terminal dönem kanseri olan hastalar ve yatış günü kan sayımı bakılmayan hastalar çalışmadan dışlandı Etik onay, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan 03.06.2024 tarih ve 2024/102 sayılı karar ile alınmıştır. Retrospektif bir çalışma olduğundan onam formuna ihtiyaç duyulmamıştır.

Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, yatış tanıları, yatışın ilk gününde bakılan laboratuvar tetkikleri, yoğun bakım ünitesinde uygulanan RRT, İMV ve vazopresör infüzyonu, yatış süresince hastalara uygulanan kan ürünleri transfüzyonu (ET, TDP ve TT) ve yoğun bakım ile hastane taburculuk şekilleri kaydedildi. Kritik hastalarda hastalık ciddiyetini gösteren ve ilk 24 saat içindeki en kötü parametrelerden hesaplanan

APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II) ile yatış günü organ yetmezliğini gösteren SOFA (sequential organ failure assessment) skorları hesaplandı. Trombositopeni tanısı için hastaların yatış günü bakılan ilk hemogram değerleri incelenmiş olup, trombositopeni kriteri için trombosit sayısının < 150 x 10³/µl olması alındı. Hastane taburculuğuna ek olarak 28 günlük yaşam durumları da çalışmaya kaydedildi. Tekrarlayan yatışlarda hastaların ilk yatış bilgileri çalışmaya alındı. Hasta verileri bilgisayar sisteminden ve hasta dosyalarından temin edildi.

Yatış tanıları yedi grup altında sınıflandırıldı. Sepsise neden olan tüm enfeksiyonlar (pnömoni, idrar yolu, santral sinir sistemi, kateter ilişkili, yumuşak doku, GIS ilişkili ve tanısı konulan diğer enfeksiyonlar), enfeksiyon grubuna alındı Kardiyak hastalıklar grubuna kardiyojenik şok, kalp yetmezliği, aritmiler, akut koroner sendrom ve kalp kaynaklı kardiyak arrestler eklendi. Nörolojik hastalıklar grubunu hemorajik/iskemik serebrovasküler olaylar, motor nöron hastalıklar, nöromusküler hastalıklar ve status epileptikus tanıları oluşturdu. Postoperatif takip grubuna acil/planlı tüm cerrahi vakalar alındı. Akciğer hastalıkları grubuna KOAH alevlenmesi, KOAH dışı diğer kronik solunum yetmezliklerinde görülen akut alevlenmeler, pnömotoraks ve pulmoner emboli alındı. Gastrointestinal sistem (GİS) kanama grubuna alt ve üst GİS kanamaları konuldu

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 23 versiyon yazılımı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım varsayımını sağlamayan sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı ve sonuçlar ortanca ve %25-%75 çeyreklerle ifade edildi. Normal dağılım varsayımını sağlayan sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Student T testi kullanıldı ve sonuçlar ortalama ± standart sapma (SS) şeklinde verildi. Kategorik veriler için Ki-kare testi kullanılmış olup sonuçlar frekans ve yüzde olarak yazıldı. Sağ kalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi ve grupların karşılaştırılmasında Log-rank testi kullanıldı. Yoğun bakım mortaliteyle ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi için lojistik regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon modeline trombosit düşüklüğüne ek olarak APACHE II ve SOFA skorları, yaş, YBÜ yatış tanıları ve yatış günü bakılan biyokimya testleri alınmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri < 0,05 kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 681 hasta (yaş 70,1 ± 15,4 sene, 369 [%54,2] erkek) alınmış olup ortalama APACHE II ve SOFA skorları 23,9 ± 9,7 ile 6,8 ± 3,9 hesaplandı. Hastalarda tespit edilen ana komorbid hastalıklar hipertansiyon (%33,9), kalp yetmezliği (%34,4), diabetes mellitus (%33,8), iskemik kalp hastalığı (%26,7) ve serebrovasküler olaylardı (%18,9). YBÜ'ye yatış endikasyonları enfeksiyon (%45,2), postoperatif takip (%18,5), nörolojik hastalıklar (%11,2), akciğer hastalıkları (%9,6), kardiyovasküler hastalıklar (%6,4), GİS kanamaları (%3,1) ve diğer tanıları (%6,0) içermekteydi. Hastaların %53,2'sine İMV desteği, %55,5'ine vazopresör infüzyonu ve %21,4'üne RRT uygulandı.

Vakaların 167'sinin (%24,5) yatış günü trombositopenik olduğu tespit edildi. Trombositopenik olan hastaların 97'sinde (%58,1) trombosit sayısı 100-149x10³/µl arasında, 55'inde (%32,9) 50-99x10³/µl arasında ve 15'inde (%9) <50x10³/µl olduğu görüldü. Trombositopenik hastalar ile olmayanlar kıyaslandığında,

komorbiditeler arasında bir fark bulunmazken, trombositopenik hastalarda GİS kanamaya bağlı yatış oranı, hastane servislerinden YBÜ'ye yatış oranı ile APACHE II ve SOFA skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla, p<0,001, p=0,001, p=0,002, p<0,001,) (Tablo 1).

Tablo 1. Trombositopenisi olan ile olmayan hastaların ek hastalıklar, yatış tanıları ve uygulanan tedaviler bakımından karşılaştırılması

Parametreler	Trombosit sayısı ≥ 150 x 10 ³ /µl N = 514	Trombosit sayısı < 150 x 10 ³ /µl N = 167	p
Yaş, yıl (ort±SS)	70,3 ± 15,7	69,4 ± 14,9	0,222
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	274 (53,3)	95 (56,9)	0,420
Kadın	240 (46,7)	72 (43,1)	
Komorbiditeler, n (%)			
Hipertansiyon			
Var	346 (67,3)	104 (62,3)	0,232
Yok	168 (32,7)	63 (37,7)	
Kalp yetmezliği			
Var	183 (35,6)	51 (30,5)	0,231
Yok	331 (64,4)	116 (69,5)	
İskemik kalp hastalığı			
Var	137 (26,3)	45 (26,9)	0,941
Yok	377 (73,3)	122 (73,1)	
Diabetes mellitus			
Var	181 (35,2)	49 (29,3)	0,163
Yok	333 (64,8)	118 (70,7)	
Kronik böbrek yetmezliği			
Var	103 (20,0)	34 (20,4)	0,929
Yok	411 (80,0)	133 (79,6)	
Serebrovasküler hastalıklar			
Var	105 (20,4)	24 (14,4)	0,083
Yok	409 (79,6)	143 (85,6)	
KOAH			
Var	113 (22,0)	28 (16,8)	0,148
Yok	401 (78,0)	139 (83,2)	
Yatış tanıları, n (%)			
Enfeksiyon			
Var	229 (44,6)	80 (47,9)	0,450
Yok	285 (55,4)	87 (52,1)	
Kardiyak hastalıklar			
Var	34 (6,6)	10 (6,0)	0,755
Yok	480 (93,4)	157 (94,0)	
Nörolojik hastalıklar			
Var	70 (13,6)	7 (4,2)	0,001
Yok	444 (86,4)	160 (95,8)	
Akciğer hastalıkları			
Var	54 (10,5)	12 (7,2)	0,208
Yok	460 (89,5)	155 (92,8)	
Postoperatif takip			
Var	93 (18,1)	34 (20,4)	0,514
Yok	421 (81,9)	133 (79,6)	
GİS kanama			
Var	7 (1,4)	14 (8,4)	<0,001
Yok	507 (98,6)	153 (91,6)	
Diğer tanılar			
Var	30 (5,8)	10 (5,9)	0,920
Yok	484 (94,2)	157 (94,1)	

Tablo 1. Trombositopenisi olan ile olmayan hastaların ek hastalıklar, yatış tanıları ve uygulanan tedaviler bakımından karşılaştırılması (DEVAMI)

Geldiği servis, n (%)			
Servis	256 (49,8)	107 (64,1)	0,001
Acil	258 (50,2)	60 (35,9)	
APACHE II, (ort±SS)			
	23,3 ± 9,6	26,0 ± 10,1	0,002
SOFA, (ort±SS)			
	6,1 ± 3,7	8,9 ± 4,2	0,000
İMV, n (%)			
Var	270 (52,5)	92 (55,1)	0,565
Yok	244 (47,5)	75 (44,9)	
RRT, n (%)			
Var	104 (20,2)	42 (25,1)	0,109
Yok	410 (79,8)	125 (74,9)	
Vazopresör, n (%)			
Var	269 (52,5)	108 (64,7)	0,006
Yok	243 (47,5)	59 (35,3)	
Eritrosit süspansiyonu, n (%)			
Var	160 (31,1)	67 (40,1)	0,032
Yok	354 (68,9)	100 (59,9)	
Trombosit süspansiyonu, n (%)			
Var	8 (1,6)	27 (16,2)	<0,001
Yok	508 (98,4)	140 (83,8)	
Taze donmuş plazma, n (%)			
Var	24 (4,7)	23 (13,8)	<0,001
Yok	490 (95,3)	144 (86,2)	
Yoğun bakım mortalite, n (%)			
Var	178 (34,6)	75 (44,9)	0,017
Yok	336 (65,4)	92 (55,1)	
Hastane mortalite, n (%)			
Var	211 (40,9)	85 (50,9)	0,024
Yok	303 (58,9)	82 (49,1)	

APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; GIS: gastrointestinal sistem; İM.: invaziv mekanik ventilasyon; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; RRT: renal replasman tedavisi; SOFA: sequential organ failure assessment; SS: standart sapma.

İMV ve RRT uygulanma oranları iki grup arasında benzerken, YBÜ yatış süresince vazopressör infüzyon oranı trombositopenik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,006$). Kan ürünlerinin kullanımı incelendiğinde, trombositopenik hastalara istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla ET, TT, TDP transfüzyonu yapıldığı görüldü (sırasıyla,

$p=0,032$, $p<0,001$, $p<0,001$.) (Tablo 1). Trombositopenik hastaların YBÜ yatış esnasında bakılan C-reaktif protein, kreatinin ve laktat düzeyleri ile beyaz kan hücre sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanırken, albümin ve hemoglobin değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla, $p=0,30$, $p=0,004$, $p=0,037$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) (Tablo 2).

Table 2. Trombositopenisi olan ile olmayan hastaların yoğun bakım yatış günü çalışılan laboratuvar verilerinin kıyaslanması

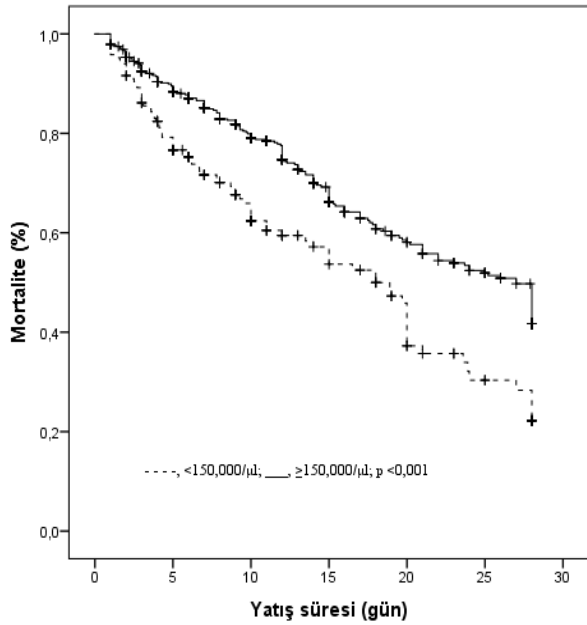
Parametreler	Trombosit sayısı $\geq 150 \times 10^3/\mu\text{l}$ N = 514	Trombosit sayısı $< 150 \times 10^3/\mu\text{l}$ N = 167	P
Kreatinin, mg/dl (ort±SS)	1,62 ± 1,44	2,09 ± 1,9	0,004
Albümin, g/dl (ort±SS)	3,1 ± 0,7	2,8 ± 0,6	<0,001
Beyaz kan hücresi, $\times 10^3/\mu\text{l}$ (ort±SS)	13,7 ± 7,4	10,9 ± 6,8	<0,001
Hemoglobin, g/dl (ort±SS)	11,3 ± 2,3	10,1 ± 2,3	<0,001
C-reaktif protein, mg/dl	7,4 (1,6 - 14,9)	9,7 (2,7 - 17,8)	0,030
Alanin aminotransferaz, U/L (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	17,5 (11,2 - 29,9)	21,1 (11,5 - 44,3)	0,074
Aspartat aminotransferaz, U/L (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	27,4 (19,1 - 44,5)	34,2 (19,8 - 70,0)	0,076
Total bilirubin, mg/dl (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	0,64 (0,41 - 1,06)	0,79 (0,54 - 1,56)	0,001
pH (ort±SS)	7,347 ± 0,194	7,341 ± 0,113	0,612
PCO ₂ , mm Hg (ort±SS)	39,8 ± 14,5	37,3 ± 13,6	0,044
HCO ₃ , mEq/L(ort±SS)	21,9 ± 5,8	20,9 ± 7,3	0,068
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (ort±SS)	251 ± 122	246 ± 128	0,700
Laktat, mmol/L (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	1,8 (1,2 - 2,9)	2,0 (1,3 - 4,0)	0,037

Tablo 3. Yaşayan ve ölen hastaların ek hastalıklar, yatış tanıları, laboratuvar sonuçları ve uygulanan tedaviler bakımından karşılaştırılması

Parametreler	Yaşayan N = 428	Ölen* N = 253	P
Yaş, yıl (ort±SS)	68,1 ± 16,7	73,4 ± 12,6	<0,001
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	227 (53,0)	142 (56,1)	0,434
Kadın	201 (47,0)	111 (43,9)	
Komorbiditeler, n (%)			
Hipertansiyon			
Var	283 (66,1)	167 (66,0)	0,976
Yok	145 (33,9)	86 (34,0)	
Kalp yetmezliği			
Var	130 (30,4)	104 (41,1)	0,004
Yok	298 (69,6)	149 (58,9)	
İskemik kalp hastalığı			
Var	102 (23,8)	80 (31,6)	0,026
Yok	326 (76,2)	173 (68,4)	
Diabetes mellitus			
Var	138 (32,2)	92 (36,4)	0,272
Yok	290 (67,8)	161 (63,6)	
Kronik böbrek yetmezliği			
Var	72 (16,8)	65 (25,7)	0,005
Yok	356 (83,2)	188 (74,3)	
Serebrovasküler hastalıklar			
Var	84 (19,6)	45 (17,8)	0,554
Yok	344 (80,4)	208 (82,2)	
KOAH			
Var	87 (20,3)	54 (21,3)	0,752
Yok	341 (79,7)	119 (47,7)	
Yatış tanıları, n (%)			
Enfeksiyon			
Var	157 (36,7)	152 (60,1)	<0,001
Yok	271 (63,3)	101 (39,9)	
Kardiyak hastalıklar			
Var	25 (5,8)	19 (7,5)	0,392
Yok	403 (94,2)	234 (92,5)	
Nörolojik hastalıklar			
Var	46 (10,7)	31 (12,3)	0,549
Yok	382 (89,2)	222 (87,7)	
Akciğer hastalıkları			
Var	50 (11,7)	16 (6,3)	0,022
Yok	378 (88,3)	237 (93,7)	
Postoperatif takip			
Var	112 (26,2)	15 (5,9)	<0,001
Yok	316 (73,8)	238 (94,1)	
GİS kanama			
Var	10 (2,3)	11 (4,3)	0,142
Yok	418 (97,7)	242 (95,7)	
Diğer tanıları			
Var	33 (7,7)	7 (2,8)	0,002
Yok	395 (92,5)	245 (97,2)	
APACHE II (ort±SS)	19,6 ± 7,9	31,2 ± 8,2	<0,001
SOFA (ort±SS)	5,1 ± 3,1	9,6 ± 3,7	<0,001
İMV, n (%)			
Var	129 (30,1)	230 (90,9)	<0,001
Yok	297 (69,4)	22 (8,7)	
RRT, n (%)			
Var	51 (11,9)	95 (37,5)	<0,001
Yok	377 (88,1)	158 (62,5)	
Vazopresör, n (%)			
Var	144 (33,8)	233 (92,1)	<0,001
Yok	282 (66,2)	20 (7,9)	
Trombosit <150 x10 ³ /µl (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	92 (21,5)	75 (29,6)	0,017
Laboratuvar değerleri**			
Kreatinin, mg/dl (ort±SS)	1,45 ± 1,41	2,22 ± 1,72	<0,001
Hemoglobin, gr/dl (ort±SS)	11,3 ± 2,3	10,6 ± 2,4	<0,001
Beyaz kan hücresi, x10 ³ /µl (ort±SS)	12,4 ± 6,9	14,1 ± 7,9	<0,001
Total bilirubin, mg/dl (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	0,62 (0,42 - 0,93)	0,84 (0,50 - 1,42)	<0,001
C-reaktif protein, mg/dl (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	8,4 (3,1 - 15,9)	11,3 (6,5 - 21,5)	<0,001
Albümin, g/dl (ort±SS)	3,2 ± 0,7	2,8 ± 0,7	<0,001
PCO ₂ , mm Hg (ort±SS)	39,8 ± 14,5	37,3 ± 13,6	0,044
HCO ₃ , mEq/L (orta±SS)	21,9 ± 5,8	20,9 ± 7,3	0,068
Laktat, mmol/L (medyan [%25-%75 çeyreklikler])	1,8 (1,2 - 2,9)	2,0 (1,3 - 4,0)	0,064

*Yoğun bakım ünitesinde ölen hastaları kapsamaktadır. APACHE, acute physiology and chronic health evaluation; GİS, gastrointestinal sistem; İMV, invaziv mekanik ventilasyon; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; RRT, renal replasman tedavisi; SOFA, sequential organ failure assessment; SS, standart sapma.

Yoğun bakım ve hastane mortalite oranları sırasıyla %37,2 ile %43,5 saptandı. Ölen hastalar ile ölmeyenler kıyaslandığında, ölen hastalarda yaş, APACHE II ve SOFA skorları ile İMV, RRT ve vazopresör infüzyon oranları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (hepsi için $p < 0,001$) (Tablo 3). Yatış laboratuvar değerleri incelendiğinde, ölen hastalarda kreatinin, C-reaktif protein ve total bilirubin düzeyleri ile beyaz kan hücre sayımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (hepsi için $p < 0,001$). Bununla beraber trombosit sayısı, hemoglobin değeri ve albümin düzeyi ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla, $p = 0,014$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Trombosit sayısı normal olan hastalara kıyasla, trombositopenik hastalarda yoğun bakım (%44,9 karşı %34,6; $p = 0,017$) ve hastane (%50,9 karşı %40,9; $p = 0,024$) mortalite oranları yüksek görüldü (Tablo 1). Kaplan-Meier yöntemiyle bakılan sağ kalım analizinde, 28 günlük mortalitenin trombositopenik hastalarda belirgin fazla olduğu tespit edildi (Log-rank, $p < 0,0001$) (Şekil 1).



Şekil 1. Trombositopenisi olan ve olmayan kritik hastalarda 28 günlük yaşam analizini gösteren Kaplan-Meier log-rank istatistik testi.

Yoğun bakım mortalite risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, trombositopeni bir mortalite prediktörü olmadığı görüldü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde APACHE II skoru (odds oranı [OO], 1,119; %95 güven aralığı [GA], 1,080-1,160; $p < 0,001$), SOFA skoru (OO, 1,140; %95 GA, 1,052-2,237; $p = 0,001$), yaş (OO, 1,026; %95 GA, 1,010-1,043; $p = 0,002$) ve yatış laktat düzeyi (OO, 1,374; %95 GA, 1,199-1,574; $p < 0,001$) birer mortaliteyi prediktörü olduğu saptandı (Hosmer-Lemeshow testi, $X^2:8.401$, $df:8$, $p = 0,395$) (Tablo 4).

Tablo 4. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yoğun bakım mortalite prediktörleri

Parametreler*	Odds oranı	%95 Güven aralığı	P
Yaş	1,026	1,010-1,043	0,002
APACHE II	1,119	1,080-1,160	<0,001
SOFA	1,140	1,052-2,237	0,001
Laktat	1,374	1,199-1,574	<0,001

Hosmer-Lemeshow testi, $X^2:8.401$, $df:8$, $p = 0,395$.

APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; SOFA: sequential organ failure assessment.

TARTIŞMA

Medikal üçüncü basamak YBÜ'ye yatırılan karma hastaların oluşturduğu bu retrospektif çalışmada yatış günü trombositopeni oranı %24,5 bulundu. Trombositopenik hastalarda, mortalite oranı, hastalık ciddiyet ve organ yetmezlik skorları, enflamatuvar parametreler, kan ürünlerin transfüzyonu ve vazopresör infüzyonu yüksek saptandı. Çalışmamızdaki bulgular literatüre benzer bulundu. YBÜ'ye yatırılan kritik hastalarda trombositopeni sık görülmektedir; yatış esnasında hastaların %8,3 ile %67,3'ünün trombositopenik olduğu ve trombosit sayıları başlangıçta normal olan hastalarda da yatış süresince %13 ile %44,1'inde trombositopeni geliştiği gösterilmiştir (2). Çalışmalarda trombositopenik hastalarda hastalık ciddiyet skorları, kan ürünleri transfüzyon sıklığı ve YBÜ yatış süresince verilen organ destek tedavi oranları yüksek raporlanmıştır (3,6,7,10). Trombositopeni bir hastalık ciddiyet bulgusudur ve trombositopenik hastalarda mortalite oranı %27 ile %61 arasında rapor edilmiştir (5,9,12). Çalışmamızda yoğun bakım ve hastane mortalite oranımız %44,9 ile %50,9 saptandı ve sonuçların literatüre eş olduğu görüldü. Kaplan-Meier analizinde de, trombositopenik hastalarda 28 günlük mortalitenin daha fazla olduğu saptandı.

Bu çalışmada, trombositopenik hastalarda SOFA ve APACHE II skorları yüksek saptandı. İlaveten, SOFA ve APACHE II skorları çok değişkenli lojistik regresyon analizinde birer mortalite prediktörü olduğu görüldü. Bulduğumuz sonuçlar literatüre benzerdir (3,5,6,13). Skorlama sistemleri kritik hastalarda hastalık ciddiyetini öngörmeye bize yardımcı olmaktadır. Skor seviyesi yükseldikçe hastalık durumunun kötüleştiği ve çoklu organ tutulumun olduğunu göstermektedir. Bu organ sistemlerinden biri de hematolojik sistemdir ve klinikte karşımıza genelde trombositopeni olarak çıkmaktadır. Bundan dolayı trombositopenik hastalarda APACHE II ve SOFA skorları genelde yüksek hesaplanmaktadır. Hastalık ve organ tutulum ciddiyetini gösterdiklerinden, genelde çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde birer mortalite prediktörü olarak karşımıza çıkmaktadırlar (8,13,14). Kritik hastalarda hastalık ciddiyetini gösteren organ destek tedavilerinden biri de vazopresör infüzyonudur. Diğer çalışmalara benzer olarak trombositopenik hastalarımızda vazopresör kullanım oranımız yüksek bulundu (3,15). Jiang ve arkadaşlarının yapmış olduğu ve üç binden fazla hasta içeren retrospektif çalışmada, trombositopeni süresi uzadıkça hastalık

ciddiyetinin arttığı ve daha çok vazopresör infüzyonuna ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir (10). Birçok çalışmada rapor edildiği gibi, çalışmamızda da, trombositopenik hastalarda kan ürünlerinin kullanım oranı yüksek bulundu (3,6,9). Trombositopenik hastalarda kan ürünlerinin fazla kullanılmasının nedenleri şunlardır: Trombositopenik hastalarda hastalık şiddeti yüksek olduğundan, bu hastalarda artmış enflamasyona bağlı kemik iliği baskılanma olasılığı trombositopenik olmayan hastalara göre daha fazladır. Özellikle sepsis ve septik şok durumlarında gördüğümüz dissemine intravasküler koagülasyon bir diğer nedendir (3,8,9). Üçüncü önemli sebep ise, trombositopenik hastalarda kanama sıklığının daha fazla görülmesi ve buna bağlı olarak kan kayıplarının fazla olmasıdır (3,6,9,13). Son neden ise, ciddi trombositopeni varlığında (özellikle $< 20 \times 10^3/\mu\text{l}$) uygulanan profilaktik trombosit infüzyonlarıdır (15). Çalışmalarda kan ürünleri transfüzyonların %80'den fazlası trombositopeni ortaya çıktıktan sonra yapıldığı raporlanmıştır (3). Trombosit transfüzyonlarının neredeyse tamamı trombositopeninin gelişmesinden sonra uygulanmıştır (3,15). Trombositopeni süresi uzadıkça veya trombositopeni evresi şiddetlendikçe kan ürünleri transfüzyon oranının da arttığı gösterilmiştir (10,15). Literatüre benzer şekilde, trombositopenik hastalarda yoğun bakım ve hastane mortalite oranımız yüksek bulundu (3,6,7). Bununla beraber trombositopenin kendisi bir mortalite prediktörü olarak saptanmadı. Bu çalışmaya sadece yatış sırasında trombositopenisi olan hastalar alındı ve yatış süresince trombositopenisi gelişen hastalar çalışmadan muaf tutuldu. Bundan dolayı trombositopenik hasta yüzdemiz diğer çalışmalara kıyasla biraz düşük bulundu. Yatış günü ve yatış süresince trombositopeni gelişen hastaların incelendiği çalışmalarda trombositopeni oranı genelde $> \%40$ raporlanmıştır (3,6,7,15). Bu çalışmalarda trombositopenik hastalarda mortalite oranı yüksek raporlanmış ve trombositopeni varlığı mortalite prediktörü olarak saptanmıştır (3,6,15). Çalışmamızda da yatış süresince trombositopeni gelişen hastalar çalışmaya eklenseydi, trombositopenik hasta sayımızda artış olacaktı. Sonuçta diğer çalışmalarda olduğu gibi trombositopeni varlığı bir mortalite prediktörü olarak karşımıza çıkabilirdi. Bazı çalışmalarda yatış süresince gelişen trombositopeninin daha mortal seyrettiği raporlanmıştır. Zhou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, YBÜ yatış esnasındaki trombositopeninin mortaliteyle ilişkili olmadığı, sadece yatış süresince gelişen trombositopeninin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiş (16). Vanderschueren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yatış süresince trombositopeni gelişmesinin mortaliteyi 2,2 kat artırdığı saptanmış (6). Çalışmamızda başvuru laktat düzeyinin önemli bir mortalite prediktörü olduğu bulundu. Laktat düzeyi dolaşım bozukluğunu göstermektedir; dolaşım bozukluğunun derinliği arttıkça kan laktat düzeyinde de artış olmaktadır. Kritik hastaları içeren çalışmalarda, laktat düzeyi mortaliteyi belirlemede önemli bir prediktör olduğu gösterilmiştir (8,17). Çalışmamızda gösterildiği gibi, yoğun bakım hastalarında yaş daima önemli bir mortalite belirteci olarak karşımıza çıkmaktadır (12,13). Özellikle yaşlı kritik hastalarda (>65 yaş) mortlate oranı, genç (< 65 yaş) kritik hastalara kıyasla daha yüksek görülmektedir (18).

Bu çalışmanın bazı kısıtlayıcı yönleri mevcuttur. Retrospektif bir çalışma olduğundan ve sadece bir merkezdeki verileri içerdiğinden sonuçları genelleştirirken dikkat edilmesi gereklidir. YBÜ yatış sonrasında trombositopenisi gelişen hastaların çalışmaya alınmaması ikinci önemli kısıtlayıcı faktördür. Hastaların trombositopeni sürelerinin incelenmemesi üçüncü önemli sınırlayıcı faktördür. Son olarak hastalarda görülen kanama verileri alınmadığından, trombositopeni varlığının kanama insidansı üzerindeki etkisi irdelenemedi.

SONUÇ

YBÜ'ye yatırılan kritik hastalarda trombositopeni sık görülmektedir. Trombositopenisi gelişen hastalarda hastalık ciddiyet skorları ve yoğun bakım ünitesinde uygulanan organ destek tedavi oranları fazladır. Bu hastalarda mortalite oranı yüksek olduğundan, trombositopeni varlığı ciddi hastalık göstergesi olarak kabul edilmeli ve ona göre tetkik ve tedavilere gidilmesi önerilmektedir.

Yazarların Katkıları: Fikir/Kavram: T.A.; Tasarım: T.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme: T.A.; Analiz ve/veya Yorum: T.A.; Literatür Taraması: T.A.; Makale Yazımı: T.A.; Eleştirel İnceleme: T.A.

KAYNAKLAR

1. Ali N, Auerbach HE. New-onset acute thrombocytopenia in hospitalized patients: Pathophysiology and diagnostic approach. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017; 7(3): 157-67.
2. Hui P, Cook DJ, Lim W, Fraser GA, Arnold DM. The frequency and clinical significance of thrombocytopenia complicating critical illness. A systemic review. *CHEST.* 2011; 139(2): 271-8.
3. Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: Bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit Care Med.* 2002; 30: 1765-71.
4. Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA. Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann Pharmacother.* 1997; 31(3): 285-9.
5. Péju E, Fouqué G, Charpentier J, Vigneron C, Jozwiak M, Cariou A, et al. Clinical significance of thrombocytopenia in patients with septic shock: An observational retrospective study. *J Crit Care.* 2023; 76: 154293.
6. 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(6): 1871-6.
7. Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Guyatt GH, Arnold DM, et al. Thrombocytopenia in mediacal-surgical critically ill patients: Prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care.* 2005; 20(4): 348-53.
8. Venkata C, Kashyap R, Farmer JC, Afessa B. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: Incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. *J Intensive Care.* 2013; 1(1): 9.
9. Thiolliere F, Serre-Sapin AF, Reignier J, Bénédict M, Constantin JM, Lebert C, et al. Epidemiology and outcome of thrombocytopenic patients in the intensive

- care unit: Results of a prospective multicenter study. *Intensive Care Med.* 2013; 39(8): 1460-8.
10. Jiang X, Zhang W, Ma X, Cheng X. Risk of hospital mortality in critically ill patients with transient and persistent thrombocytopenia. A retrospective study. *SHOCK.* 2022; 58(6): 471-5.
 11. Zhou H, Li Z, Liang H, Yan Z. Thrombocytopenia and platelet count recovery in patients with sepsis-3: A retrospective observational study. *Platelets.* 2022; 33(4): 612-20.
 12. Schupp T, Weidner K, Rusnak J, Jawhar S, Forner J, Dulatahu F, et al. Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock. *Platelets.* 2023; 34(1): 2131753.
 13. Moreau D, Timsit JF, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, de Lassence A, Zahar JR, et al. Platelet count decline. An early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. *CHEST.* 2007; 131: 1735-41.
 14. Timsit JF, Fosse JP, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Accuracy of a composite score using daily SAPSS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 hours. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1012-21.
 15. Anthon CT, Péne F, Perner A, Azoulay A, Puxty K, Van de Louw A, et al. Thrombocytopenia and platelet transfusions in ICU patients: An international inception cohort study (PLOT-ICU) *Intensive Care Med.* 2023; 49: 1327-38.
 16. Zhou D, Li Z, Wu L, Shi G, Zhou J. Thrombocytopenia and platelet course on hospital mortality in neurological intensive care unit: A retrospective observational study from large database. *BMC Neurology.* 2020; 20: 220.
 17. Haas SA, Lange T, Petzoldt M, Fuhrmann V, Metschke M, Kluge S. Severe hyperlactemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016; 42(2): 202-10.
 18. Nielsson MS, Christiansen CF, Johansen MB, Rasmussen BS, Tønnesen E, Nørgaard M. Mortality in elderly ICU patients: A cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014; 58(1): 9-26.