



T.C. Sğlık Bilimleri Üniversitesi

Başakşehir am ve Sakura şehir Hastanesi

Aile Hekimliği Kliniği

**PALYATİF BAKIM SERVİSİNDE TAKİP EDİLEN
HASTALARDAKİ DÜşÜK T3 DÜZEYİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTE İLE
KORELASYONUNUN ARAşTIRILMASI**

Dr. Fatma DOğAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**PALYATİF BAKIM SERVİSİNDE TAKİP EDİLEN
HASTALARDAKİ DÜŞÜK T3 DÜZEYİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTE İLE
KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Fatma DOĞAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hilal ÖZKAYA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz süresince akademik ve klinik eğitimimiz için her türlü desteği bize sağlayan sevgili hocam Doç. Dr. Hilal Özkaya'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince sevgi, ilgi ve tecrübesiyle yanımda olan canım uzmanım Uzm. Dr. Başak Korkmazer başta olmak üzere, bize her daim yardımcı olan tüm uzmanlarıma,

Asistanlık süresince sevgi ve saygı ile her daim birbirimize destek olup birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve tezimi yazmam konusunda her türlü desteğini esirgemeyen Dr. Özge Sürmeli'ye,

Her şartta yanımda olan can dostlarım Hanife, Sümeyye, Merve ve Rüveyda'ya,

İlk öğretmenim her daim beni düşünen canım babam Ahmet Doğan'a, sonsuz fedakarlıkları ile hayatımı güzelleştiren canım annem Bahar Doğan'a, beraber yaşamayı ve mücadele etmeyi öğrendiğim meslektaşım canım kardeşim Asım Doğan'a,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Fatma Doğan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PALYATİF BAKIM TANIMI	3
2.2. PALYATİF BAKIM TARİHÇESİ.....	3
2.3. PALYATİF BAKIM AMAÇ VE FELSEFESİ	4
2.5. TÜRKİYE’DE PALYATİF BAKIM	6
2.6.PALYATİF BAKIM ÇALIŞMA EKİBİ.....	7
2.7.PALYATİF BAKIMIN AİLE HEKİMLİĞİMDEKİ YERİ.....	8
2.8. PALYATİF BAKIM HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	9
2.8.1.Palyatif Bakım Hastalarında Malnütrisyonun Belirlenmesi	9
2.8.2.Palyatif Bakım Hastalarında Nütrisyon Destek Yöntemleri	11
2.8.3. Palyatif Bakım Hastalarında Ağrı Şiddetinin Belirlenmesi	12
2.8.4. Palyatif Bakım Hastalarında Bası Yarası	12
2.8.5.Tiroid Fonksiyonunun Değerlendirilmesi	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ VE KAPSAMI.....	18
3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ	18
3.3.ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ	18
3.3.1.Dahil edilme kriterleri	18
3.3.2.Dışlanma kriterleri	19
3.4. ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL SÜRECİ.....	19
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	19
4. BULGULAR	20
5.TARTIŞMA.....	27
5.1. KISITLILIKLAR	38
6.SONUÇ	39
7.KAYNAKÇA	41

KISALTMALAR

CL	:Klor
CRP	:C-reaktif protein
COVID-19	:Koronavirüs Hastalığı-2019
DM	:Diabetes Mellitus
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
ESPEN	:European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FT3	:Free Triiyodotironin
FT4	:Free Tiroksin
HCG	:Human Chorionic Gonadotropin
K	:Potasyum
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
KBY	:Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	:Kronik Kalp Yetmezliği
KOAH	:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MG	:Magnezyum
NA	:Sodyum
NHS	:National Health Service
NPUAP	:National Pressure Ulcer Advisory Panel
NRS 2002	:Nutrition Risk Screening 2002
NTIS	:Non-Thyroidal Illness Syndrome
SPICT	:Sportife and Palliative Care Indicators Tool
SPSS	:Statistical Package for the Social Sciences
TSH	:Thyroid Stimulating Hormone
T3	:Triiyodotironin
T4	:Tiroksin
VAS	:Visual Analog Skala

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Nutrisyonel Risk Taraması-I

Tablo 2. Nutrisyonel Risk Taraması-II

Tablo 3. Visual Analog Skala (VAS)

Tablo 4. Anormal Serum TSH Konsantrasyonlarıyla İlişkili Olabilecek Durumlar

Tablo 5. Sosyodemografik ve Klinik Verilerin Dağılımları

Tablo 6. Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Ait Verilerin Mortalite Grupları Arasında Karşılaştırılması

Tablo 7. Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Ait Verilerin Serbest T3 Grupları Arasında Karşılaştırılması



ÖZET

Amaç: Farklı klinik ortamlarda yapılan birçok çalışmada fT3 değerlerindeki azalmanın mortalitenin güçlü bir belirleyicisi olduğu öngörülmektedir. Azalan tiroid hormonları ile birçok fonksiyonun bozulması; tiroid hormonlarının palyatif bakımda tedavi alan kritik hastalar için önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda palyatif bakım servisinde takip edilen hastaların retrospektif analizi yapılarak elde edilen veriler ile düşük T3 düzeyinin mortaliteyi tahmin etmede rol oynayabileceğini araştırmak amaçlı mevcut araştırma planlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamız 1 Ocak- 1 Kasım 2023 tarihleri arasında Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Aile Hekimliği kliniğine bağlı Palyatif Bakım Servisinde tedavi görmüş 151 hastanın, Hastane Bilgi Sistemi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesiyle elde edilmiştir. Bu zaman aralığında yatan hastalara ait cinsiyet, yaş, komorbid hastalıkları, malignite varlığı, nütrisyon ihtiyacının hangi yolla gerçekleştiği(oral, enteral, parenteral), nütrisyon parametreleri(prealbumin, albumin), NRS 2002(Nutrition Risk Screening 2002), VAS(Vizüel Analog Skalası), bası yarası varlığı, kullandıkları ilaç sayısı, antibiyotik tedavisi alıp almadıkları, anemi varlığı, anemi tipi ve nedenleri, vital bulguları (tansiyon, oksijen saturasyon düzeyi, ateş), enfeksiyon parametreleri(CRP, prokalsitonin), sodyum, potasyum, magnezyum, klor, TSH, fT3, fT4 değerleri, 25-Hidroksi Vitamin D değerleri ve mortalite incelenmiştir. İncelediğimiz veriler IBM SPSS Statistics for Windows sürüm 25.0 programı ile analiz edildi. P küçük 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalaması $64,28 \pm 17,36$ minimum yaşı 18, maksimum yaşı 90 olup, %59,6'nın (n=90) erkek cinsiyette olduğu, %61,6'sında (n=93) malignite, %94'ünde (n=142) komorbidite, %82,8'inde (n=125) anemi, %75,2'sinde (n=84) normositer anemi, %21,2'sinde (n=32) bası yarası varlığı tespit edilmiş olup %77,5'inde (n=117) fT3 düzeyinin düşük olduğu görülmüştür. Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerine ait verileri ile mortalite grupları arasında albumin ($p<0.001$), prealbumin ($p<0.001$), malignite ($p=0.001$), komorbidite ($p=0.022$), antibiyotik tedavisi ($p=0.015$), 25-Hidroksi Vitamin D ($p<0.001$), sistolik kan basıncı ($p<0.001$), diastolik kan basıncı ($p<0.001$), oksijen saturasyon düzeyi ($p<0.001$), ateş ($p=0.030$), Na ($p=0.021$), kullandığı ilaç sayısı ($p=0.021$), NRS-2002

($p<0.001$), VAS ($p=0.003$) değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklar bulunmuştur. Hastaların albümin, prealbümin, 25-Hidroksi Vitamin D, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve oksijen satürasyon düzeyi mortalitesi olanlarda daha düşük bulunmuş iken ateş, Na⁺, kullandığı ilaç sayısı, NRS-2002 ve VAS skoru mortalitesi olanlarda daha yüksek bulunmuştur. Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerine ait verileri ile fT3 grupları arasında yaş ($p=0.012$), anemi ($p=0.021$), CRP ($p=0.041$) ve T4 ($p=0.003$) değişkenleri fT3 grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir. Yaş ve CRP değerleri fT3 düşük olan grupta daha yüksek iken T4 değerleri fT3'ü normal olanlarda daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Palyatif bakım hastalarının büyük çoğunluğunu ileri yaşıta, malignite sahibi, yaygın komorbiditeye sahip hastalar oluşturmaktadır. Palyatif bakım hastalarında artan yaş, komorbidite varlığı, düşük albümin, düşük prealbümin, yüksek NRS-2002 skorları, düşük sistolik kan basıncı, düşük diastolik kan basıncı, düşük oksijen satürasyonu, yüksek ateş, düşük 25-Hidroksi Vitamin D seviyesi, yüksek sayıda ilaç kullanımı ve artmış antibiyotik tedavisi ve yüksek VAS skoru mortalite ilişkili bulunmuştur. Palyatif bakım servisinde takip edilen hasta gruplarında yaygın olarak düşük fT3 düzeylerine rastlanılmaktadır. Düşük fT3 düzeyleri ile ileri yaş, yüksek CRP düzeyleri, düşük T4 düzeyleri ve anemi varlığı anlamlıdır. Düşük fT3 düzeylerine sahip hastaların belirlenmesi ve etki eden faktörlerin analiz ederek tedavi planlarının düzenlenmesi morbidite ve mortalitenin azaltılmasında faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: triiyodotironin, T3 tiroid hormon, palyatif bakım, morbidite, mortalite

ABSTRACT

Aim: Many studies conducted in different clinical settings predict that the decrease in fT3 levels is a strong predictor of mortality. The impairment of many functions due to decreased thyroid hormones shows that thyroid hormones are an important prognostic factor for critically ill patients receiving treatment in palliative care. In our study, a retrospective analysis of patients followed in the palliative care service was conducted to investigate whether low T3 levels could play a role in predicting mortality based on the obtained data.

Materials and Methods: Our study was obtained by retrospectively examining the records of 151 patients who were treated in the Palliative Care Service affiliated with the Family Medicine Clinic of Başakşehir Çam and Sakura City Hospital between January 1 and November 1, 2023, using the Hospital Information System. During this period, the patients' gender, age, comorbid diseases, presence of malignancy, the method of nutrition (oral, enteral, parenteral), nutritional parameters (prealbumin, albumin), NRS 2002 (Nutrition Risk Screening 2002), VAS (Visual Analog Scale), presence of pressure ulcers, number of medications used, whether they received antibiotic treatment, presence of anemia, type and causes of anemia, vital signs (blood pressure, oxygen saturation level, temperature), infection parameters (CRP, procalcitonin), sodium, potassium, magnesium, chloride, TSH, fT3, fT4 values, 25-Hydroxy Vitamin D values, and mortality were examined. The data we examined were analyzed using IBM SPSS Statistics for Windows version 25.0. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The average age of the patients in the study was 64.28 ± 17.36 , with a minimum age of 18 and a maximum age of 90. Of these patients, 59.6% (n=90) were male, 61.6% (n=93) had malignancy, 94% (n=142) had comorbidity, 82.8% (n=125) had anemia, 75.2% (n=84) had normocytic anemia, 21.2% (n=32) had pressure ulcers, and 77.5% (n=117) had low fT3 levels. Statistically significant differences were found between the sociodemographic and clinical characteristics of the patients and the mortality groups in terms of albumin ($p < 0.001$), prealbumin ($p < 0.001$), malignancy ($p = 0.001$), comorbidity ($p = 0.022$), antibiotic treatment ($p = 0.015$), 25-Hydroxy Vitamin D ($p < 0.001$), systolic blood pressure ($p < 0.001$), diastolic blood pressure

($p < 0.001$), oxygen saturation level ($p < 0.001$), temperature ($p = 0.030$), Na ($p = 0.021$), number of medications used ($p = 0.021$), NRS-2002 ($p < 0.001$), and VAS ($p = 0.003$). Patients with mortality had lower levels of albumin, prealbumin, 25-Hydroxy Vitamin D, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and oxygen saturation level, while temperature, Na, number of medications used, NRS-2002, and VAS score were higher in patients with mortality. Among the sociodemographic and clinical characteristics of the patients and the fT3 groups, age ($p = 0.012$), anemia ($p = 0.021$), CRP ($p = 0.041$), and T4 ($p = 0.003$) variables showed significant differences between the fT3 groups. Age and CRP values were higher in the group with low fT3, while T4 values were higher in those with normal fT3.

Conclusion: The majority of palliative care patients are elderly, have malignancies, and possess widespread comorbidities. In palliative care patients, increased age, presence of comorbidity, low albumin, low prealbumin, high NRS-2002 scores, low systolic blood pressure, low diastolic blood pressure, low oxygen saturation, high fever, low 25-Hydroxy Vitamin D levels, high number of medications used, increased antibiotic treatment, and high VAS scores have been found to be associated with mortality. Low fT3 levels are commonly observed in patient groups followed in the palliative care service. Low fT3 levels are significantly associated with advanced age, high CRP levels, low T4 levels, and the presence of anemia. Identifying patients with low fT3 levels and analyzing the factors affecting these levels to adjust treatment plans could be beneficial in reducing morbidity and mortality.

Keywords: triiodothyronine, T3 thyroid hormone, palliative care, morbidity, mortality

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzdeki teknoloji ve sağlık alanındaki gelişmeler dünya nüfusunda artışa neden olmuştur. Kronik hastalıkların tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte yaşam süresi uzamıştır. İleri yaş ve birçok kronik hastalığa sahip bireylerin beklenen yaşam süresinin uzaması palyatif bakım gereksinimi artmıştır.

Palyatif bakım talebinde bulunan bireylerin morbidite ve mortalite analizi yapılarak uygun basamakta bakım alabilmesi sağlanmalıdır. Bu da birinci basamakta yapılacak morbidite ve mortalite analizleri için kolay, ulaşılabilir tetkik ve yöntemlerin kullanılması gerekliliğini beraberinde getirecektir.

Yaptığımız çalışmada tarafımızca takip edilen palyatif bakım servisindeki hasta grubu üzerinden morbidite ve mortalite analizi yapmayı hedefledik. Palyatif bakım servisindeki takip edilen hastalar; çok farklı koşullarda olabildiğinden, bu hastaların ve palyatif bakım servisindeki morbidite ve mortalite yönünden karşılaştırılmaları, sonuçların değerlendirilmesi ve prognozun belirlenmesi çok önemli ancak oldukça zordur. Bundan dolayı çeşitli ana göstergeler; kötü genel durum, kilo kaybı, klinik semptomlar ve laboratuvar parametreleri kullanılmaktadır. Hastalığın süresi, tipi, derecesi, hastanın tedaviye yanıtı, tedavinin derecesi, tedavinin tipi gibi etkenler göz önüne alınarak hasta bütüncül olarak analiz edilmelidir.

Serum triiyodotironin (T3) de tiroid bezinden salgılanan bazı sistemik hastalıkların tanı ve tedavi takibinde kullanılan önemli biyokimyasal parametrelerden biridir. Herhangi bir tiroid hastalığı olmaksızın referans aralığından düşük seviyedeki serum T3 ve normal aralıktaki serum TSH kombinasyonuna tiroid dışı hastalık sendromu (NTIS), hasta ötiroid sendromu veya düşük T3 sendromu denilmektedir (1,2).

İnflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak aktive olan sitokinlerin, NTIS'in patogenezi ile nedensel olarak ilişkili olduğu düşünülmektedir ve bu da NTIS'i akut faz yanıtının bir parçası olduğunu göstermektedir. Sistemik hastalık ve strese değişmiş tiroid fonksiyon parametrelerinin değerlendirilmesi karmaşık olmakla birlikte değişiklikler hipotalamik-hipofiz-tiroid ekseninin tüm seviyelerinde meydana gelmektedir (3).

Tiroid dışı hastalıklara sahip olan, palyatif bakım servisinde takip edilen hasta grubunda tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek güç olduğu gibi, bu hastaların komorbiditelerinin fazla olması nedeniyle prognoz belirlemek, yoğun bakıma gidişi ve mortaliteyi tahmin edebilmek güçtür. NTIS tanısı olan hastalarda sıklıkla açık hipotiroidizm kanıtı olmaksızın serum triiyodotironin (T3) ve daha az sıklıkla tiroksin (T4) konsantrasyonları düşüklük gözlenebilmektedir (4).

Azalmış tiroid hormonu seviyeleri ile mortalite arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. Palyatif bakım hastalarında NTIS tanısı ve mortalite analizine yönelik çalışmalar dünyada ve ülkemizde sınırlı sayıdadır. Bu çalışma ile palyatif bakım servisinde bakım ve tedavi hizmeti alan hastalarda kolay ve ulaşılabilir basit bir belirteç olan T3 düzeyi ile morbidite ve mortalite analizi yapılabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PALYATİF BAKIM TANIMI

Palyatif kelimesinin kökeni pallium (geniş, dikdörtgen şeklinde pelerin benzeri giysi) ve palliare (örtmek) sözcüklerinden gelir. İngilizce terminolojide ise “Palliative” hafifletici, yatıştırıcı, geçici anlamında kullanılır. . Palyatif bakım ise Latince terminolojide “Palliate (Palliare)” koruyucu ya da kapsayıcı anlamını taşımaktadır.

Palyatif bakım yaygın olarak tedavi veya yaşam uzamasından çok semptom kontrolü ve desteğine odaklanan, terminal hastalığın yönetimine yaklaşım terimi olarak kabul görmektedir (5).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) palyatif bakımı 1990 yılında ‘prognozu olan hastalara verilen tüm bakım’ olarak tanımlamış; 2002 yılında tanımlamayı değiştirip ‘yaşamı tehdit eden hastalıklarla yüzleşen hasta ve hasta yakınlarının sorunlarını erken teşhis edip fiziksel, psikososyal ve manevi açıdan bütüncül yaklaşarak destekleyen tedavi’ olarak yeniden tanımlamıştır. Fiziksel, psikolojik, sosyal veya ruhsal sağlıkla ilgili ciddi acıları dindirmek küresel bir etik sorumluluktur (6).

2.2. PALYATİF BAKIM TARİHÇESİ

Hospis'in kökeni Latince terminolojide gezginler için korunulacak ve sığınılacak yer anlamına gelen hospes'ten gelmektedir. Hospis, terminal dönem hastaların ve yakınlarının bütüncül bakımına hizmet vermektedir. Batı medeniyetindeki bakımevleri/hastaneler öncelikle İsa'nın öğretilerinin bir sonucudur. Yunan manastır tarikatlarının hastalar ve ölmek üzere olanlar için binalar inşa etmesinden kısa bir süre sonra Fabiola, Batı Akdeniz'de ilk bakımevlerini kurdu. Darülaceze / hastane hareketi ortaçağ Avrupa'sında geniş çapta yayıldı. Modern toplumda hastaneler ve bakımevleri arasında bir ayrım yapılmıştır. Hastaneler çoğunlukla hastaları iyileştirmeye ayrılırken, bakımevleri terminal hasta bakımıyla ilgilenmiştir (7).

Palyatif bakım tanımı 17. yüzyılda belirmeye başlamıştır. Günümüzdeki şekline 1950'lerde İngiliz Cicely Saunders'ın çalışmaları ile gelmiştir.

Cicely Saunders: Her şeyin başlangıcı, 1948'de 40 yaşında rektum kanserinden ölen Varşovalı Polonyalı bir Yahudi hasta ile başladı. Londra'daki büyük bir eğitim hastanesindeydik ve birçok ziyaretler sırasında, zor durumdaki insanlara yardım edebilecek bir yer hakkında tartıştık. Semptom kontrolü ihtiyacına daha uygun ve her şeyden önce yoğun bir cerrahi koşuşuna kıyasla durumla daha kolay başa çıkma şansının olduğu bir yer gerekliydi (8).

Bir hastaya yanıt olarak başlayan şey, tarihten, birçok makaleden ve anekdottan, ayrıca dünyanın dört bir yanından hastalardan, ailelerden, profesyonellerden ve gönüllülerden girdiler topladı (8).

Cicely Saunders, II.Dünya Savaşı sırasında hemşire olmaya karar vermiş ve sonrasında deneyimleri ile palyatif bakım hedeflerine ulaşabilmek için 1957'de tıp diploması almıştır. Cicely Saunders tarafından modern hospis 1967 yılında St. Christopher Hospice'nde başladığı söylenmektedir (9).

Cicely Saunders'ın ekibine katılmış olan Kanadalı doktor Balfour Mount, ilk olarak 1974 yılında hospis için araştırma yaparken; hospis ifadesinin, palyatif bakım kavramının yerine kullanılmasının uygun olmadığı ve kavram karmaşası oluşturmaya üzerine ağrı semptomlarını hafifletme tedavisine palyatif bakım ifadesini kullanmaya başlayan ilk doktor olduğu bilinmektedir. İlk palyatif bakım servisi ise 1975 yılında Kanada Montreal'de Royal Victoria Hastanesinde Dr. Baulfor Mount tarafından kurulmuştur.

2.3. PALYATİF BAKIM AMAÇ VE FELSEFESİ

Palyatif bakım; yaşam kalitesini, başta ağrı ve beslenme olmak üzere tüm fiziksel, psikososyal ve manevi problemlerin erken tespit edilerek ve etkili değerlendirmeler yapılarak önlenmesi veya giderilmesi yolları ile arttıran bir yaklaşımdır(10).

Palyatif bakım ekibi; doktor, hemşire, psikolog, sosyal hizmet uzmanı, fizyoterapist, diyetisyen, terapist ve manevi destek uzmanı ve gönüllülerden oluşur.

Acıyı ele almak, fiziksel semptomların ötesindeki sorunlarla ilgilenmeyi içerir. Palyatif bakım, hastaları ve onların bakıcılarını desteklemek için bir ekip yaklaşımı kullanır. Buna pratik ihtiyaçların karşılanması ve yas danışmanlığı sağlanması da dahildir. Hastaların ölene kadar mümkün olduğunca aktif yaşamalarına yardımcı olacak bir destek sistemi sunar (6).

Palyatif bakım, insanın sağlık hakkı kapsamında açıkça tanınmaktadır. Bireylerin özel ihtiyaç ve tercihlerine özel önem veren, kişi merkezli ve bütünleşik sağlık hizmetleri aracılığıyla sağlanmalıdır (6).

2.4. DÜNYA'DA PALYATİF BAKIM

Dünyada birçok ÷lkede palyatif bakım felsefesi benimsenmiş ve daha sonraki yıllarda hızlı bir şekilde palyatif bakıma erişilmesi için farklı uygulamalar başlatılmıştır. Palyatif bakım, hastanelerin içinde yer alan bir hizmet modelinin dışında birincil ve ikincil sağlık hizmetlerinin içinde de yerini almaya başlamıştır.

Dünya Palyatif Bakım İttifakı ve Dünya Sağlık Örgütü beş kıtadan sadece üçünde kaliteli palyatif bakım hizmeti sunulduğunu belirtmiştir (11).

2019 yılında 194 üye Devlet arasında gerçekleştirilen bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilgili DSÖ araştırmasına göre: Palyatif bakım finansmanı ÷lkelerin %68'inde mevcuttu ve ÷lkelerin yalnızca %40'ı, hizmetlerin ihtiyaç sahibi hastaların en az yarısına ulaştığını bildirdi (12).

1990 yılların başlarından itibaren İngiltere ve Kanada gibi gelişmiş ÷lkelerde palyatif bakım hizmetlerinin sunumunda hızla değişim gözlemlenmektedir.

İngiltere, hospis bakımının gelişimine öncülük etmesinin yanı sıra, hastane temelli palyatif bakım uygulamalarında da öncü olmuş ve 1976 yılında St. Thomas Hastanesi'nde ilk palyatif bakım ünitesini açmıştır (13). Günümüzde İngiltere'de palyatif bakım hizmetleri; entegre bir şekilde hastane tabanlı yatarak ve ayakta, gönüllü kuruluşlar ve National Health Service (NHS) iş birliğinde evde bakım hizmetleri, gündüz bakım hizmeti sağlayan kurumlar ve yas destek merkezleri şeklinde yürüt÷lmektedir (14).

Kanada'danın farklı eyaletlerinde, farklı palyatif bakım uygulamaları bulunmaktadır. Edmonton Palyatif Bakım Programı bunlardan biridir. Bu program 18 aylık bir planlama sonrasında 1995'te kurulmuştur. Toplum temelli olan bu program akut bakım merkezleri, ev ve hospis bakımı ile entegre bir şekilde yürüt÷lmektedir. Bu programda bakımın birinci aşaması palyatif bakım aile hekimliğinin katkısıyla ile evde sunulmaktadır. Bu programın paydaşları İl Kanseri Kurulu, üniversitelerin aile hekimliği ve onkoloji bölümleri, merkezi sağlık otoriteleri ve toplum kuruluşlarıdır (15).

2.5. TÜRKİYE’DE PALYATİF BAKIM

Palyatif bakım terimi modern anlamda her ne kadar 20. yüzyılın ortalarında yaygınlaşmaya başlamışsa da insanlık tarihi kadar eskidir.

İslamiyet öncesi, Göktürk inanışı ve Şamanizm öğretilerini benimseyen Türk kavimleri kendine özgü tedavi yöntemleri uygulamışlardır. Şamanist tedavi yöntemlerinde Şamanların ölmek üzere olan hastaların ruhlarını kötü ruhlardan koruyarak öteki dünyaya gitmesine eşlik ettiklerine inanılırdı (16).

Budist Türklerin kurduğu “Vihara” denen külliyeler rahiplere barınak sağlamanın yanında tıp ve diğer bilimlerin öğrenildiği okullardı. Ayrıca Uygur beylerinin hayrat olarak kurdukları Buyan binaları yolculara, yaşlılara ve hastalara bakım ve tedavi için kullanılırdı (17).

Türkiye’de palyatif bakımın tarihsel seyrine bakıldığında Selçuklu ve Osmanlı döneminde ise darüşşifalarda eğitilmiş doktorlar ve yardımcı sağlık personeli tarafından sağlık hizmetinin verildiği bilinmektedir.

Gevher Nesibe şifahanesi; Anadolu Selçuklu zamanında Gıyaseddin Keyhüsrev tarafından, tüberkülozdan vefat eden kız kardeşi Gevher Nesibe Sultan’ın vasiyeti üzerine, darüşşifa ve tıp medresesini içerecek şekilde 1206’da inşa edilmiştir.

Osmanlı döneminde korunmaya düşkün kimseler imaret, darüzzıyafe, darü-lit’âm, aşevi, tabhane, misafirhane, kervansaray, tekke, zaviye, yetimhane gibi kurumlarda barındırılırlardı. 1895 yılında Sultan II. Abdülhamid tarafından kurulan Darülaceze bakıma muhtaç hastalara günümüzde halen hizmet vermeye devam etmektedir.

Türk Onkoloji Vakfı tarafından 1993’te İstanbul’da kurulan “Kanser Bakımevi” ülkemizde ilk palyatif bakım hizmeti veren kuruluş olmuştur ve 1997 yılına kadar hizmet vermiştir. Ülkemizde palyatif bakım öncelikle kanser hastalarının son evrelerinde gereksiz tedavilere maruz kalmadan genellikle ağrı tedavisinin uygulanması şeklinde başlamıştır.

Hacettepe Onkoloji Enstitüsü Vakfı tarafından 2006 yılında “Hacettepe Umut Evi” adı ile açılan merkezde, kanserli hastalara yönelik palyatif bakım hizmeti sunulmuştur.

T.C.Sağlık Bakanlığı ‘Sağlıkta Dönüşüm Projeleri’ çerçevesinde 2011 yılında Palya-Türk projesini oluşturmuştur. Palya-Türk Projesi’nde 3 düzeyde organizasyon bulunmaktadır; birinci, ikinci ve üçüncü basamak palyatif bakım merkezleri.

Birincil düzey: Aile hekimleri, evde bakım ekipleri, Kanseri Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM), sivil toplum örgütleri ve yerel yöneticiler tarafından desteklenen bir sistemdir. Amaç her vatandaşın birinci basamak sağlık hizmetleri aracılığı ile temel palyatif hizmetlerini alabilmesini sağlamaktır (18).

İkincil düzey: KETEM hastanelerinde bulunur ve orta şiddette semptomları olan ve aile hekimleri tarafından yönetilemeyen akut-subakut ve kronik palyasyon ihtiyacı olan hastaların bakımıyla sorumludur. Uygun konsültasyonlara, danışman fizyoterapistler, psikologlar, sosyal hizmet uzmanları, din adamları ve hastanenin diğer tıp uzmanlarıyla birlikte çalışan dahiliye uzmanı tarafından karar verilecektir (18).

Üçüncül düzey: Birincil veya ikincil düzeyde yönetilemeyen karmaşık hastalarla ilgilenirler. Bu merkezler multidisipliner bir yaklaşımla çalışmaktadır. Ekiplerde hekimler (dahiliye, tıbbi onkoloji, kardiyoloji, göğüs hastalıkları, anesteziyoloji veya algoloji ve pratisyen hekimler), deneyimli onkoloji hemşireleri, sosyal hizmet uzmanları, fizyoterapistler, diyetisyenler, psikolog ve din adamı yer alır (18).

640 sayılı “Palyatif Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge” 09 Ekim 2014 tarihinde Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yürürlüğe konulmuş ve palyatif bakım sosyal güvenlik kurumu tarafından geri ödeme kapsamı içine alınmıştır.

7 Temmuz 2015 tarihinde yataklı sağlık tesislerindeki palyatif bakım merkezlerinin fiziki şartları, personel, donanım özellikleri ve hizmet kıstaslarını düzenleyen “Palyatif Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Yönerge” yayımlanmıştır (19).

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 2023 verilerine göre ülkemizde 437 palyatif bakım merkezinde, 6397 palyatif bakım yatağı bulunmaktadır (20).

2.6.PALYATİF BAKIM ÇALIŞMA EKİBİ

Palyatif bakım, disiplinler arası koordinasyon ve iletişimin sağlanmasıyla sunulan destekleyici bakımdır. Hastaların klinik ve medikal durumlarına göre ekip

üyelerinde değişiklik gözlenebilmektedir. Doktor, hemşire, psikolog, sosyal hizmet uzmanı, fizyoterapist, diyetisyen, uğraşı terapistleri, manevi destek görevlileri, gönüllüler ve hasta yakınları palyatif bakımda tedavi alan hastalar için birlikte hizmet vermektedir. Palyatif bakımın hizmet sunumunun çeşitlenmesi sonucu birçok uzmanlık alanı da çalışma ekibine dahil olmaktadır. Bu kapsamda palyatif bakım ekibine: anesteziyoloji ve reanimasyon, algoloji, psikiyatri, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, göğüs hastalıkları, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi, aile hekimliği, dahiliye gibi dahili ve cerrahi branşlardan hekimler katılmaktadır.

2.7.PALYATİF BAKIMIN AİLE HEKİMLİĞİMDEKİ YERİ

Palyatif bakım disiplinler arası bir ekip tarafından sunulur ve herkes kendi uzmanlık alanında çalışır. Aile hekimleri, hastaların ilk sağlık hizmeti sunucuları konumundadırlar. Birinci basamak, palyatif bakım sağlama ve hastaların erişim kolaylığı açısından önemli bir konumdadır. Palyatif bakım ihtiyaçlarının değerlendirilmesi hasta merkezli, bütünsel bir bakım yaklaşımını gerektirir, bunlar aile hekimliğinin temel özellikleridir (21).

Birincil palyatif bakım, yerel topluluklardaki insanlara yaşamları boyunca entegre sağlık bakımının başlıca sağlayıcıları olan birinci basamak sağlık çalışanları tarafından uygulanan palyatif bakımdır. Entegre ve bütünsel kronik hastalık yönetiminin bir parçası olarak palyatif bakımın erken tanımlanmasını, varsa uzman palyatif bakım hizmetleriyle iş birliği yapılmasını ve birinci basamakta temel mesleki yeteneklerin güçlendirilmesini içerir (21).

Hastaları gereksiz tıbbi uygulamalardan koruyup kabul edilebilir bakım planları sunmak; hekim-hasta güvenli ilişkisinin kurulması ve ortak kararlar mümkündür. Birinci basamak hekimleri dördüncül koruma açısından da önemli bir konumdadır.

Birinci basamak bakım ortamlarında palyatif bakıma yaklaşımda birtakım algoritmalar kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICT), ilerlemiş sağlık durumları veya ciddi bir hastalık nedeniyle sağlık durumu kötüleşen kişilerin belirlenmesine yardımcı olur ve bütünsel değerlendirmeyi ve gelecekteki bakım planlamasını teşvik eder (22).

Toplumun palyatif bakım ihtiyacının tamamıyla karşılanmasının önünde birçok zorluk vardır ancak aile hekimleri ilk adım için önemli bir unsurdur.

2.8. Palyatif Bakım Hastalarının Değerlendirilmesi

2.8.1. Palyatif Bakım Hastalarında Malnütrisyonun Belirlenmesi

Palyatif bakım servisinde takip edilen hastalarda beslenmenin düzenlenmesi ve değerlendirilmesi tedavinin temel amaçlarından biridir.

Avrupa Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ESPEN)'e göre malnütrisyon, "beslenme eksikliğinden kaynaklanan, vücut yağsız kütlenin azalması ve vücut hücre kütlelerinin değişmesine yol açan, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azalmasına ve klinik bozuklukların ortaya çıkmasına yol açan durum" olarak tanımlanmaktadır. Hem akut hem de kronik hastalıkların inflamatuvar durumunun neden olduğu katabolizma olsun veya olmasın yetersiz beslenmeden kaynaklanabilir (23).

ESPEN genel olarak hastanede yatan hastalarda beslenme tarama araçlarından biri olan NRS 2002 (Nutrition Risk Screening 2002) kullanılmasını önermektedir.

Malnütrisyonun tanımı ve tanısı için "altın standart" bulunmadığından, birçok beslenme tarama ve değerlendirme aracı kullanılmaktadır. Albümin ve prealbumin (transtiretin) serum seviyelerinin yalnızca beslenme durumundan değil aynı zamanda inflamasyon, enfeksiyon, karaciğer hasarı, sıvı durumu vb. gibi birçok faktörden de etkilenmesi nedeniyle yetersiz beslenmeyi tanımlamakta yetersiz kalmaktadırlar (24).

Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002)

NRS-2002 mevcut randomize klinik çalışmaların yorumlanmasına dayanmaktadır. Tüm hastalarda beslenme bakım planı endikedir. NRS-2002 taraması tablo 1 ve 2’te gösterilmiştir (25).

Tablo 1. Nutrisyonel Risk Taraması-I

	EVET	HAYIR
Beden kitle endeksi 20,5 altında mı?		
Hasta son 3 ayda kilo verdi mi?		
Hastanın geçen hafta diyet alımında azalma oldu mu?		
Hastanın durumu ağır mı? (örn. yoğun bakımda mı?)		

Evet: Herhangi bir soruya cevabınız 'Evet' ise Tablo 2’deki tarama gerçekleştirilir.

Hayır: Tüm soruların cevabı 'Hayır' ise hasta haftalık aralıklarla tekrar taramaya tabi tutulur. Hastanın örneğin büyük bir operasyon geçirmesi planlanıyorsa, ilişkili risk durumunu önlemek için koruyucu bir beslenme bakım planı düşünülür.

Tablo 2. Nutrisyonel Risk Taraması-II

Bozulmuş beslenme durumu		Hastalığın şiddeti (Gereksinimlerde artış)	
Puan 0	Normal beslenme durumu	Puan 0	Normal beslenme gereksinimleri
Hafif Skor 1	Ağırlık kaybı 3 ayda >%5 veya önceki haftadaki normal gereksinimin %50-75'inin altında gıda alımı.	Hafif Skor 1	Kalça kırığı* Kronik hastalar, özellikle akut komplikasyonları olan: siroz*, KOAH*, Kronik hemodiyaliz, diyabet, onkoloji.
Orta Skor 2	2 ayda ağırlık kaybı >%5 veya BMI 18,5 – 20,5 + genel durum bozukluğu veya gıda alımı önceki hafta normal gereksinimin %25–50'si.	Orta Skor 2	Büyük karın cerrahisi* İnme* Şiddetli pnömoni, hematolojik malignite.
Şiddetli Skor 3	Ağırlık kaybı 1 ayda >%5 (3 ayda >%15) veya BKI <18,5 + bozulmuş genel durum veya gıda alımı önceki hafta veya önceki haftadaki normal gereksinimin %0-25'i.	Şiddetli Skor 3	Kafa travması* Kemik iliği nakli* Yoğun bakım hastaları (APACHE>10).
Toplam:		Toplam:	Toplam Puan:
Yaş: ≥70 yaş ise: yukarıdaki toplam puana 1 ekleyin.			Yaşa göre düzeltilmiş toplam puan:

Skor ≥3 : Hasta beslenme açısından risk altındadır ve beslenme bakım planı başlatılmıştır.

Skor <3 : hastanın haftalık olarak yeniden taranması. Hastanın örneğin büyük bir operasyon geçirmesi planlanıyorsa, ilişkili risk durumunu önlemek için koruyucu bir beslenme bakım planı düşünülür.

Albümin

Serum albümini 18 ila 20 gün ile en uzun yarı ömre sahiptir ve en yaygın kullanılan parametredir. Düşük serum albümini (<22 g/L), negatif katabolik durumun bir göstergesidir ve kötü sonucun bir göstergesidir (26). Malnütrisyon durumlarında

serum albümin düzeylerinde düşüş gözlenmektedir. Cerrahi stres, yanıklar, enfeksiyon, diğer akut stresler, karaciğer hastalığı ve böbrek hastalığı serum albümin düzeylerini azaltır (27). Serum albümini genellikle beslenme risk puanlarına dahil edilir ve belirli beslenme tarama araçlarında da kullanılır (28).

Prealbumin(transtiretin)

Serum prealbumin (transtiretin), iki ila üç gün ile kısa yarı ömre sahiptir. Normal değerler 20-30 mg/dL arasındadır, orta derecede malnütrisyon 10 ila 20 mg/dl arasındadır ve şiddetli malnütrisyon 10 mg/dL'nin altındaki değerlere karşılık gelir. Prealbumin, katabolizma veya inflamasyonun başlangıcına hızla tepki verir ve düzeldiğinde hızla yükselir. Genel olarak inflamatuvar sitokinler, karaciğerdeki prealbumin sentezinin seviyesini azaltır ve böbrek ve karaciğer hastalıklarında da azaltılabilir, ancak tüm "negatif akut faz reaktanları" gibi muhtemelen kılcal sızıntı yoluyla azalır.

2.8.2.Palyatif Bakım Hastalarında Nutrisyon Destek Yöntemleri

Palyatif bakımda tedavi almakta olan hastalarda uygun beslenmenin sürdürülmesi hastanın standart bakımının bir parçasıdır. Yetersiz beslenen hastaların klinik durumları kötüye gitmektedir. Uygun beslenme yöntemini seçilmeli ve beslenme durumu desteklenmelidir.

Enteral Beslenme

Enteral beslenmede ilk tercih oral yoldur.Yutma fonksiyonu sağlam olan ve oral beslenebilen hastalarda oral yol tercih edilmelidir. Enteral beslenme sağlamanın birkaç yolu vardır Kısa süreli (4-6 hafta) oral alımı bozulan veya başka nedenlerden dolayı oral alamayacak hastalarda nazogastrik yol tercih edilir.Nazogastrik yol: nazogastrik, nazoduodenal veya nazojejunal yol olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Transnazal yaklaşımda; anatomik anomaliler, tümörler ve travmalar tüpün burundan mideye geçişini engelleyebilirler. Uzun süreli enteral yolun kullanılacağı durumlarda daha kalıcı bir yöntemler tercih edilmelidir. Perkutan Endoskopik Gastrostomi (PEG), Perkutan Endoskopik Jejunostomi (PEJ), Cerrahi Gastrostomi ve Cerrahi Jejunostomi tercih edilebilecek yöntemler arasındadır.

Parenteral Beslenme

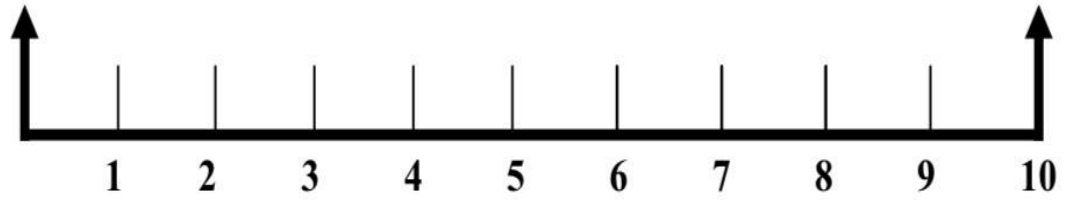
Parenteral beslenme amino asitler, glikoz, lipitler, elektrolitler, vitaminler ve eser elementler gibi besinlerin intravenöz olarak uygulanması yoluyla sağlanan bir beslenme tedavisidir(29). Kalıcı bir yöntem değildir. Geri dönüşümlü bağırsak tıkanıklığı, kısa bağırsak sendromu gibi enteral yolun kullanılamadığı hasta grubuna enteral nutrisyon sağlanıncaya kadar parenteral beslenme denemesi önerilebilir.

2.8.3. Palyatif Bakım Hastalarında Ağrı Şiddetinin Belirlenmesi

Visual Analog Skala (VAS)

VAS cetveli, hastanın ağrısını "ağrı yok" ile "akla gelebilecek en kötü ağrı" arasında bir yerde belirttiği, derecelendirilmemiş bir ölçektir. Ağrı derecelendirme araçları bireysel hastada ağrı değişimini takip etmek için yararlıdır (30).

Tablo 3. Visual Analog Skala (VAS)



2.8.4. Palyatif Bakım Hastalarında Bası Yarası

Bası yarası uzun süreli mekanik temas sonrası oluşan ciltte ve/veya altında yatan dokuda lokalize hasar olarak tanımlanır. Özellikle ciddi hastalık, ileri yaş ve bakıma bağımlılık ile ilişkilidir. Prevalansı ve maddi yükü özellikle yoğun ve uzun süreli bakım ortamlarında yüksektir (31).

Hastaya uygun pozisyonun verilmemesi, hijyen eksikliği, azalmış mobilite ve aktivite, bozulmuş beslenme durumu, dolaşım bozukluğu, azalmış oksijenizasyon, nemli deri, artmış vücut ısı, diyabet varlığı, albümin gibi yara iyileşmesinde etkili olan laboratuvar parametrelerinde düşüklük bası yarası riskini artıran faktörlerdendir.

National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) Sınıflandırma Sistemi (Nisan 2016) göre bası yaraları altı evrede sınıflandırılır (31).

Evre 1 Bası Yarası: Sağlam derinin basmakla solmayan eritemi

Evre 2 Bası Yarası: Dermisin açıkta olduğu kısmi kalınlıkta deri kaybıdır. Yara yatağı canlı, pembe ya da kırmızı, nemlidir ve sağlam ya da rüptüre olmuş serum dolu bir blister olarak da ortaya çıkabilir.

Evre 3 Bası Yarası: Tam kalınlıkta deri kaybı vardır. Ülserde adipoz (yağ) dokun görünür. Fasya, kas, tendon, bağ, kıkırdak ve/veya kemik açıkta değildir.

Evre 4 Bası Yarası: Tam kalınlıkta deri ve doku kaybı vardır. Yara kemik, kas ve tendona uzanmıştır. Cepleşme ve tünelleşme genellikle vardır.

Evrelendirilemeyen Bası Yarası: Gizlenmiş tam kalınlıkta deri ve doku kaybıdır. Fibrinli yara dokusu ya da kabuklaşmış ölü deri kaldırılırsa, Evre 3 veya Evre 4 basınç yarası meydana çıkacaktır.

Derin Doku Bası Yarası: Persistan basmakla solmayan, koyu kırmızı, bordo, mor renk değişikliği veya epidermal ayrılmanın altından ortaya çıkan koyu renkli yara yatağı ya da kanla dolu kese (blister) bulunan sağlam veya sağlam olmayan deridir.

2.8.5.Tiroid Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

Tiroid fonksiyonu değerlendirilmesinde aşağıdaki testlerden bir veya daha fazlası kullanılır:

- 1.Serum TSH konsantrasyonu
- 2.Serum toplam T4 ve T3 konsantrasyonları
- 3.Serum serbest T4 ve T3 konsantrasyonları

Çoğu hastada hipofiz ve hipotalamik fonksiyonun durumundan emin olmak zor olduğundan dolayı serum tiroid hormon düzeylerinin doğrudan ölçülmesi gerekir. TSH, T4 ve T3 için yapılan testlerde manuel radyoizotopik immünoassaylardan, immünometrik testlere geçiş yapılmıştır (32).

Hipotalamik-hipofiz-tiroid ekseninin regülasyonunda birçok faktör rol oynar. Tiroid hormonları T4 (tiroksin) ve T3'ün (triiodotironin) salgılanması, hipofiz tiroid uyarıcı hormon (TSH) tarafından düzenlenir. T4 sadece tiroid bezinde üretilirken, çoğu T3; T4'ün deiyodinasyonu ile periferik organlarda üretilir. Tiroidal kökenli T3 ve T4 sentezi ise kolloid boşlukta depolanan tiroglobulin içindeki tirozil kalıntılarının iyotlanması ve bağlanması ile gerçekleşir. Tiroid hormonlarının negatif geri bildirimi yoluyla da TSH salınımı kontrol edilir.

Sağlıklı bireylerde tiroid bezinin aktivitesi büyük ölçüde TSH'nin sentez ve salgılanmasını düzenleyen faktörler tarafından belirlenir. TRH uyarımı sonucu, hipofizdeki tirotrop hücreler tarafından TSH salgılanır. İnsanlarda TSH salgısı pulsatil salınım gösterir (33). Serum TSH'ındaki gece yükselişi hem nabız genliği hem de frekansındaki artışlarla ilişkilidir.(33) Hastada anormal serum TSH düzeyi tiroid bezi fonksiyonunda bir bozukluğun varlığına işaret ettiğine inanılmaktadır. TSH normal aralığı hala tartışmalıdır. Ötiroid insanlarda bu konsantrasyon 0,4-0,5 ila 4,0-5,0 mU/L arasında değişir.

Hipofiz veya hipotalamik hastalığının olmadığı primer hipotiroidizm taraması serum TSH ölçülmesiyle değerlendirilir. TSH, tiroid hastalığı riski olan yetişkinlerin değerlendirilmesinde ve yenidoğanlardaki primer konjenital hipotiroidizm taramalarında kullanılır (32). Hipofiz bezinin veya tirotrop fonksiyonunun yokluğunda hipotiroidizm oluşur (34). Hipotiroidi semptomları olan hastaların TSH ile serbest T4 (sT4) düzeyi değerlendirilmelidir. Primer hipotiroidizmli hastaların serum TSH konsantrasyonları 5 mU/L'in üzerindedir. Düşük serum T3 konsantrasyonun hipotiroidizm tanısı için çok az özgüllüğü veya duyarlılığı vardır, serum T3 konsantrasyonu hipotiroidizm şiddetli hale gelene kadar referans aralığında kalabilir (35).

Hipertiroidi ilişkili semptomları olan hastaların ise TSH, serbest T4 (fT4) ve beraberinde serbest T3 (fT3) düzeyleri değerlendirilmelidir. Hipertiroidi durumunda dolaşımdaki fT3, fT4'ten önce artmaktadır.

Tablo 4: Anormal Serum TSH Konsantrasyonlarıyla İlişkili Olabilecek Durumlar (34)

	Beklenen TSH (mU/L)	Tiroid Bezinin Durumu	FT4
TSH azaldığı durumlar			
1.Hipertiroidizm	<0,1	↑	↑
2. “Ötiroid” Graves hastalığı	0,2-0,5	N (↑)	N(T3↑)
3. Otonom nodüller	0,2-0,5	N (↑)	N(T3↑)
4. Aşırı tiroid hormonu tedavisi	0.1-0.5	N,↑	N,↑
5.Sublinik hipertiroidizmin diğer formları (tiroidit varyantları dahil)	0.1-0.5	N,↑	N,↑
6. Dopaminli eksikliği	0.1-5.0	N	↑, N,↓

7. Gebeliğin ilk 3 ayı	0,2-0,5	N (↑)	N (↑)
8. Hiperemezis gravidarum	0,2-0,5	N (↑)	↑(H)
9. Hidatidiform mole	0.1-0.4	↑	↑
10. Akut psikoz veya depresyon (nadir)	0.4-10	N	N (↑)
11. Yaşlılık	0,2-0,5	N	N
12. Cushing sendromu ve glukokortikoid fazlalığı	0.1-0.5	N	N
13. Retinoid X reseptör seçici ligandlar	0.01-0.2	↓	↓
14. Merkezi hipotiroidizm	<0,1-0,4	↓	↓
15. Konjenital TSH eksikliği			
A.Pit-1 mutasyonları	0	↓	↓
B.PROP1 mutasyonları	0	↓	↓
C.CAGYC bölgesindeki TSHB genindeki mutasyonlar	0	↓	↓
D.TSHB genindeki ekson 2'nin atlanması	0		
e.TRH reseptör geninin inaktive edici mutasyonu	1-2 ↓ ↓	↓	↓
TSH Yükseldiği Durumlar			
1.Birincil hipotiroidizm	6-500	↓	↓
2. TSH'ye direnç	6->100	N,↓	N,↓
3. Şiddetli hastalıktan iyileşme	5-30	N	N,↓
4. İyot eksikliği	6-150	N,↓	↓
5. Tiroid hormon direnci	1-15	N (↓,↑)	↑
6. Tirotrof tümör	3-30	↑	↑
7. Merkezi (“üçüncül”) hipotiroidizm	1-19	↓	↓
8. Psikiyatrik hastalıklar (özellikle bipolar bozukluklar)	0.4-10	N	N
9. Test artifaktları (endojen anti-mouse gamma-globulin antikorları, “makroTSH”)	10-500	N	N
10. Addison hastalığı	5-30	N	N

Bağlı hormon, hücelere hemen alınamayan dolaşımdaki depolama havuzunu temsil eden hormondur. T3 ve T4 dolaşımında albümine, tiroksin bağlayıcı globüline, transtiretine bağlanır. Serbest hormon; hücelere alım ve nükleer reseptörlerle etkileşim için mevcut olan hormondur (36).

Hiçbir yöntem aslında toplam serum T4'ünü doğrudan ölçmez, çünkü serbest hormon serum toplam T4'ün sadece %0,03'üdür. Düşük albümin seviyeleri, düşük bağlayıcı protein seviyeleri, yetersiz beslenme, kritik hasta hastalarda ve gebelik sırasında doğrudan T4 ölçümleri güvenilirmez olabilir.

T3 büyük çoğunlukla proteinlere bağlıdır (%99,7), bu yüzden doğrudan fT3 ölçümü toplam T3'ten daha iyi bir tiroid fonksiyonu belirtecidir (32). T3'ün serumdaki taşıyıcı proteinlere bağlanma afinitesi T4'ten daha zayıf olduğu için fT3 ölçümleri dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin düzeyinden ve ilaç kullanımından daha fazla etkilenir (37).

Birçok laboratuvar, doğrudan ölçümle serbest T3 ve serbest T4'ü ölçebilmektedir. Normal aralık için bildirilen sayısal değerler kullanılan yöntemle göre değişir. Tanı ve takipte klinik-laboratuvar korelasyonu gözetilmelidir.

Tiroid Dışı Şiddetli Hastalık Sendromu (NTIS)

Kritik hastalarda tiroid hastalığı olmaksızın düşük seviyedeki serum T3 ve normal veya düşük aralıktaki serum TSH ve uzun süreli hastalık durumundaki düşük fT4 kombinasyonuna tiroid dışı şiddetli hastalık sendromu (NTIS) denilmektedir (38). NTIS, kritik hastalarda daha kötü sonuçlara yol açan bir prognostik faktör olarak öne sürülmüştür (39). NTIS patofizyolojisinde; TRH salınımı baskılanır, T3 ve T4 dönüşümü azalır, T4'ün inaktif metaboliti olan serum rT3 (reverse triiodotironin) artar ve dokuya özgü deiyonidaz enzimlerinin, taşıyıcıyı proteinlerin ve tiroid hormon reseptörlerinin düzeyi azalır (38). Kritik ciddi hastalıklarda, karaciğerde bulunan Tip 1 deiyonidaz enzimi azalmakta ve daha az T3 üretilmektedir (38).

Yapılan çalışmalarda tiroid hormonlarının kanda taşınımını sağlayan tiroksin bağlayıcı globulinin kritik hastalarda proteazlar tarafından parçalanması nedeniyle T4 bağlayıcı aktivitesinin azaldığı ve bunun sonucu olarak serum T4 seviyesi azaldığı tespit edilmiştir (40). Yoğun bakım hastaların büyük çoğunluğunda NTIS bulunur ve TT4 düzeyleri <4 µg/dL ise kötü prognoz ile ilişkilidir (38).

NTIS'li hastalarda hipotalamik fonksiyon azalır ve TRH düşük saptanır bu da tiroid bezinden daha düşük TSH salınımına sebep olabilmektedir (38). NTIS'li hastalarda hipotiroidizm parametreleri bulunmaz; birçoğu ateşlidir, yaygın ödemi vardır, sepsis, ciddi kalp ya da akciğer hastalıkları vardır ya da yanıkla ilişkili hipermetabolizmaya sahiptirler (38).

Farklı klinik ortamlarda yapılan birçok çalışmada fT3 değerlerindeki azalma, mortalitenin güçlü bir belirleyicisi olarak bulunmuştur (41–44). Palyatif bakım hastalarında da sıklıkla karşılaşılan kardiyovasküler hastalık (45), akut nörolojik olay

(46), kronik böbrek hastalığı (47) ve sepsis (48) durumlarında oluşan NTIS hastalarda olumsuz sonuçlara neden olmaktadır.

Azalan tiroid hormonu kritik hastalarda bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya (49), vazoaktif değişimlere (50), bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve enfeksiyonların kontrol edilememesine (51), solunum kaslarının zayıflamasına (52), akciğer kompliyansının azalması ve akciğer fonksiyonlarının bozulmasına (53) neden olmaktadır. Azalan tiroid hormonları ile birçok fonksiyonun bozulması; tiroid hormonlarının palyatif bakımda tedavi alan kritik hastalar için önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ VE KAPSAMI

Araştırmamızda, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniğine bağlı Palyatif Bakım Servisinde 1 Ocak- 1 Kasım 2023 tarihleri arasında tedavi görmüş ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 151 hastanın laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamız 01 Aralık 2023-31 Mart 2024 tarihleri arasında 4 aylık süreçte yürütülmüştür. Veriler; Hastane Bilgi Sistemi kayıtlarının incelenmesiyle elde edilmiştir.

Hastalara ait cinsiyet, yaş, komorbid hastalıkları, malignite varlığı, nütrisyon desteği ihtiyaçlarının hangi yolla sağlandığı (oral, enteral, parenteral), nütrisyon parametreleri (prealbümin, albümin), NRS 2002 (Nutrition Risk Screening 2002), VAS (Vizüel Analog Skalası), bası yarası varlığı, kullandıkları ilaç sayısı, antibiyotik tedavisi alıp almadıkları, anemi varlığı, anemi tipi ve nedenleri, vital bulguları (tansiyon, oksijen saturasyon düzeyleri, ateş), enfeksiyon parametreleri (CRP, prokalsitonin), sodyum, potasyum, magnezyum, klor, TSH, fT3, fT4 değerleri, 25-Hidroksi Vitamin D değerleri ve mortalite incelendi. Elde edilen verilerin mortalite ve fT3 Düzeyi ile ayrıntılı karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Çalışmanın örneklem büyüklüğü Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Aile hekimliği Palyatif Bakım Servisinde 1 Ocak- 1 Kasım 2023 tarihleri arasında tedavi görmüş hastalar seçilerek bulunmuştur.

Araştırma evrenini 10 aylık periyotta Palyatif Bakım Servisinde yatan, hastane yatış süresince verileri eksiksiz olan 18-90 yaş arasındaki 151 hasta oluşturmaktadır. Tiroid hastalığı tanısı olan hastalar ve eksik verisi olanlar evrene dahil edilmemiştir.

3.3.ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

3.3.1.Dahil edilme kriterleri

1.Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniğine bağlı Palyatif Bakım Servisinde tedavi görmüş olan hastalar

2.18-90 yaş arası olması

3.3.2.Dışlanma kriterleri

1. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniğine bağlı Palyatif Bakım Servisinde tedavi görmemiş olan hastalar

2.Eksik verisi olanlar

3.Tiroid hastalığı tanısı olan hastalar

3.4. ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL SÜRECİ

Çalışmamızın yürütülmesinde etik yönden bir engel olmadığına dair etik kurul onayı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu’ndan 25.10.2023 tarihli KAEK/2023-491 karar numarası ile izin alınmıştır (Ek-1).

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler “IBM SPSS Statistics for Windows. Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)” kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için n ve %, sürekli değişkenler için Ort±SS ve Median (min-max) olarak sunulmuştur. Normallik varsayımı Kolmogorov Smirnow testi ($p>0.05$) ile değerlendirilmiştir. Bundan dolayı ikili grup karşılaştırılmalarında parametrik testlerden Independent t test kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Chi Square test ve Fisher’s Exact test kullanılmıştır. $p<0.05$ istatistikçe anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda yer alan 151 katılımcının yaş ortalaması 64,28 (min=18 max=90) olduğu görülmüştür. Katılımcıların %40,4'ü (n=61) kadın, %59,6'sı (n=90) erkektir. %61,6'sının (n=93) malignitesi, %94'ünün (n=142) komorbiditesi vardır.

Hastaların %82,8'inde (n=125) anemi varlığı tespit edilmiştir. Hastaların anemi tipleri incelendiğinde; %75,2 (n=94) normositer, %14,4 (n=18) mikrositer, %10,4 (n=13) mikrositer anemidir. Hastaların anemi nedenleri incelendiğinde; %67,2'sinde (n=84) kronik hastalık, %13,6'sında (n=18) demir eksikliği, %11,2'sinde (n=14) akut kanama, %6,4'ünde (n=8) B12 vitamini eksikliği, %1,6'sında (n=2) folik asit eksikliği vardır.

Hastaların %21,2'sinde bası yarası olduğu görülmüştür. Hastaların %78,8'i (n=119) antibiyotik tedavisi almaktadır.

Hastaların kan parametrelerine bakıldığında TSH düzeyi ortalaması $2,17 \pm 2,6$ mIU/L, fT4 düzeyi ortalaması $1,22 \pm 0,39$ ng/dL, fT3 düzeyi ortalaması $1,63 \pm 0,6$ pg/mL olarak saptanmıştır. Katılımcıların %77,5'inde (n=117) düşük fT3 düzeyi, %22,5'inde normal fT3 düzeyi tespit edilmiştir.

Katılımcıların kan parametrelerine bakıldığında albümin düzeyi ortalaması $27,25 \pm 6,42$ g/L, prealbümin düzeyi ortalaması 11 ± 7 mcg/mL, CRP düzeyi ortalaması $100,77 \pm 88,58$ mg/L, prokalsitonin düzeyi ortalaması $3,88 \pm 13,59$ pg/L, Na düzeyi ortalaması $137,23 \pm 6,65$ mEq/L, K düzeyi ortalaması $4,66 \pm 8,1$ mEq/L, Cl düzeyi ortalaması $100,17 \pm 6,6$ mEq/L, Mg düzeyi ortalaması $1,88 \pm 0,36$ mEq/L ve 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi ortalaması $9,74 \pm 4,96$ ng/mL olarak tespit edilmiştir.

Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması $103,77 \pm 21,41$ mmHg, kan basıncı ortalaması $64,6 \pm 12,28$ mmHg, oksijen satürasyon düzeyi ortalaması $93,97 \pm 5,07$, ateş ortalaması $36,86 \pm 2,68$ olarak tespit edilmiştir.

Hastaların NRS-2002 skoru ortalamaları $3,5 \pm 1,64$, VAS ölçeğine göre ağrı skoru ortalamaları $4,77 \pm 1,68$ ve kullandıkları ilaç sayısı ortalamaları $8,28 \pm 2,74$ olarak bulunmuştur.

Tablo 5: Sosyodemografik ve Klinik Verilerin Dağılımları (n=151)

Değişkenler	n	%
Yaş, Ort±SS	64,28±17,36	
Yaş,medyan(min-max)	66 (18-90)	
Cinsiyet, n (%)		
Kadın	61	40,4
Erkek	90	59,6
Malignite n (%)		
Yok	58	38,4
Var	93	61,6
Komorbitide, n (%)		
Yok	9	6,0
Var	142	94,0
Anemi, n (%)		
Yok	26	17,2
Var	125	82,8
Anemi tipi, n (%)		
Makrositer	13	10,4
Mikrositer	18	14,4
Normositer	94	75,2
Anemi nedenleri, n (%)		
B12 vitamini eksikliği	8	6,4
Folik asit eksikliği	2	1,6
Akut kanama	14	11,2
Demir eksikliği	17	13,6
Kronik hastalık	84	67,2
Bası yarası, n (%)		
Yok	119	78,8
Var	32	21,2
Antibiyotik tedavisi, n (%)		
Hayır	32	21,2
Evet	119	78,8
TSH düzeyi, Ort±SS	2,17±2,6	
Referans Aralığı (0,4-4,20 mIU/L)		

fT4 düzeyi, Ort±SS Referans Aralığı (0,93-1,70 ng/dL)	1,22±0,39	
fT3, Ort±SS	1,63±0,6	
fT3, n (%)		
Düşük (<2,04 pg/mL)	117	77,5
Normal (2,04-4,4 pg/mL)	34	22,5
Albümin, Ort±SS Referans Aralığı (35-52 g/L)	27,25±6,42	
Prealbümin, Ort±SS Referans Aralığı (20-30 mcg/mL)	11±7	
CRP düzeyi, Ort±SS Referans Aralığı (0,5-5 mg/L)	100,77±88,58	
Prokalsitonin, Ort±SS Referans Aralığı (0-0,05 pg/L)	3,88±13,59	
Na, Ort±SS Referans Aralığı (136-146 mEq/L)	137,23±6,65	
K, Ort±SS Referans Aralığı (3,5-5,1 mEq/L)	4,66±8,1	
Cl, Ort±SS Referans Aralığı (98-106 mEq/L)	100,17±6,6	
Mg, Ort±SS Referans Aralığı (1,6-2,6 mEq/L)	1,88±0,36	
25-Hidroksi Vitamin D, Ort±SS Referans Aralığı (30-50 ng/mL)	9,74±4,96	
Sistolik tansiyon, Ort±SS Normal Aralık (120-129 mmHg)	103,77±21,41	
Diastolik tansiyon, Ort±SS Normal Aralık (80-84 mmHg)	64,6±12,28	
Oksijen satürasyon düzeyi, Ort±SS Normal Değer (<%95)	93,97±5,07	
Ateş, Ort±SS	36,86±2,68	
NRS-2002, Ort±SS	3,5±1,64	
VAS, Ort±SS	4,77±1,68	
Kullandığı ilaç sayısı, Ort±SS	8,28±2,74	

Tablo 6’da hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklere ait değişkenlerin mortalite grupları arasında karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir.

Hastalarda malignite (p=0.001), komorbitide (p=0.022), antibiyotik tedavisi (p=0.015), albümin (p<0.001), prealbümin (p<0.001), 25-Hidroksi Vitamin D (p<0.001), sistolik kan basıncı (p<0.001), diastolik kan basıncı (p<0.001), satürasyon (p<0.001), ateş (p=0.030), Na (p=0.021), kullandığı ilaç sayısı (p=0.021), NRS 2002 (p<0.001) ve VAS (p=0.003) değişkenleri mortalite grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir.

Albümin, prealbümin, 25-Hidroksi Vitamin D, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve oksijen satürasyon düzeyi mortalitesi olanlarda daha düşük bulunmuş iken ateş, Na, kullandığı ilaç sayısı, NRS-2002 ve VAS mortalitesi olanlarda daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 6: Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Ait Verilerin Mortalite Grupları Arasında Karşılaştırılması

Değişkenler	Mortalite		p
	Yok n=84	Var n=67	
Yaş, Ort±SS	63,27±17,01	65,53±17,99	0.433 ^c
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	34 (%40,5)	27 (%40,3)	0.893 ^a
Erkek	50 (%59,5)	40 (%59,7)	
Malignite n (%)			
Yok	42 (%50)	16 (%23,9)	0.001^a
Var	42 (%50)	51 (%76,1)	
Komorbitide, n (%)			
Yok	23 (%27,4)	30 (%45,5)	0.022^a
Var	61 (%72,6)	37 (%54,5)	
Anemi, n (%)			
Yok	17 (%20,2)	9 (%13,4)	0.327 ^a
Var	67 (%79,8)	58 (%86,6)	
Anemi tipi, n (%)			

Makrositer	7 (%10,4)	6 (%10,3)	0.006^a
Mikrositer	15 (%22,4)	3 (%5,2)	
Normositer	45 (%67,2)	49 (%84,5)	
Anemi nedenleri, n (%)			
B12 vitamini eksikliği	4 (%6,0)	4 (%6,9)	<0.001^b
Folik asit eksikliği	2 (%3,0)	0 (%0,0)	
Akut kanama	3 (%4,5)	11 (%19,0)	
Demir eksikliği	15 (%22,4)	2 (%3,4)	
Kronik hastalık	43 (%64,2)	41 (%70,7)	
Bası yarası, n (%)			
Yok	63 (%75)	56 (%83,6)	0.216 ^a
Var	21 (%25)	11 (%16,4)	
Antibiyotik tedavisi, n (%)			
Hayır	24 (%28,6)	8 (%11,9)	0.015^a
Evet	60 (%71,4)	11 (%16,4)	
TSH, Ort±SS	2,36±2,68	1,94±2,5	0.331 ^c
fT4, Ort±SS	1,26±0,41	1,17±0,37	0.181 ^c
fT3, Ort±SS	1,68±0,61	1,58±0,59	0.311 ^c
fT3, n (%)			
Düşük	62 (%73,8)	55 (%82,1)	0.245 ^a
Normal	22 (%26,2)	12 (%17,9)	
Albümin, Ort±SS	28,95±6,35	25,12±5,94	<0.001^c
Prealbumin, Ort±SS	14±8	8±04	<0.001^c
CRP, Ort±SS	91,39±95,91	112,31±78,13	0.153 ^c
Prokalsitonin, Ort±SS	3,37±13,49	4,59±13,88	0.587 ^c
Na, Ort±SS	136,12±5,86	138,71±7,35	0.021^c
K, Ort±SS	4,05±0,74	5,45±12,22	0.298 ^c
Cl, Ort±SS	99,88±6,18	100,61±7,17	0.507 ^c
Mg, Ort±SS	1,84±0,33	1,94±0,38	0.107 ^c
25-Hidroksi Vitamin D, Ort±SS	12,82±4,36	5,86±2,19	<0.001^c
Sistolik tansiyon, Ort±SS	111,87±21,85	93,68±16,04	<0.001^c
Diastolik tansiyon, Ort±SS	67,73±12,07	60,68±11,55	<0.001^c
Oksijen saturasyon düzeyi, Ort±SS	95,9±3,67	91,5±5,58	<0.001^c
Ateş, Ort±SS	36,44±1,21	37,4±3,76	0.030^c

NRS-2002, Ort±SS	3,08±1,64	4,02±1,5	<0.001^c
VAS, Ort±SS	4,42±1,69	5,23±1,57	0.003^c
Kullandığı ilaç sayısı, Ort±SS	7,82±2,73	8,86±2,68	0.021^c

a:Pearson Chi Square test, b:Fisher's Exact test, c:Independent t test, NA: Not Available p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 7’de hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklere ait değişkenlerin serbest T3 grupları arasında karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir.

Hastalarda yaş (p=0.012), anemi (p=0.021), CRP (p=0.041) ve T4 (p=0.003) değişkenleri fT3 grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir. Yaş ve CRP değerleri fT3 düşük olan grupta daha yüksek iken T4 değerleri fT3’ü normal olanlarda daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 7: Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Ait Verilerin Serbest T3 Grupları Arasında karşılaştırılması

Değişkenler	fT3 düzeyi		p
	Düşük n=117	Normal n=34	
Yaş, Ort±SS	66,18±17,03	57,76±17,16	0.012^c
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	49 (%41,9)	12 (%35,3)	0.491 ^a
Erkek	68 (%58,1)	22 (%64,7)	
Malignite n (%)			
Yok	46 (%39,3)	12 (%35,3)	0.671 ^a
Var	71 (%60,7)	22 (%64,7)	
Komorbitide, n (%)			
Yok	7 (%6)	2 (%6)	1.000 ^b
Var	110 (%94)	32 (%94)	
Anemi, n (%)			
Yok	17 (%14,5)	9 (%26,5)	0.021^a
Var	100 (%85,5)	25 (%73,5)	
Anemi tipi, n (%)			

Makrositer	11 (%11)	2 (%8)	0.243 ^b
Mikrositer	17 (%17)	1 (%4)	
Normositer	72 (%72)	22 (%88)	
Anemi nedenleri, n (%)			
B12 vitamini eksikliği	6 (%6)	2 (%8)	0.781 ^b
Folik asit eksikliği	2 (%3)	0 (%0)	
Akut kanama	10 (%10)	4 (%16)	
Demir eksikliği	15 (%15)	2 (%8)	
Kronik hastalık	67 (%67)	16 (%68)	
Bası yarası, n (%)			
Yok	93 (%79,5)	26 (%76,5)	0.705 ^a
Var	24 (%20,5)	8 (%23,5)	
Antibiyotik tedavisi, n (%)			
Hayır	23 (%19,7)	9 (%26,5)	0.392 ^a
Evet	94 (%80,3)	25 (%73,5)	
TSH, Ort±SS	2,17±2,81	2,17±1,68	0.987 ^c
fT4, Ort±SS	1,17±0,36	1,4±0,47	0.003^c
Albümin, Ort±SS	26,91±6,35	28,41±6,64	0.223 ^c
Prealbumin, Ort±SS	11±7	13±7	0.077 ^c
CRP, Ort±SS	108,71±91,37	73,44±73,01	0.041^c
Prokalsitonin, Ort±SS	3,64±12,37	4,7±17,33	0.692 ^c
Na, Ort±SS	137,15±6,91	137,53±5,73	0.768 ^c
K, Ort±SS	4,01±0,81	6,9±17	0.066 ^c
Cl, Ort±SS	100,08±6,55	100,5±6,88	0.744 ^c
Mg, Ort±SS	1,87±0,36	1,93±0,34	0.350 ^c
25-Hidroksi Vitamin D, Ort±SS	9,45±4,73	10,75±5,64	0.186 ^c
Sistolik tansiyon, Ort±SS	102,66±21,63	107,62±20,47	0.236 ^c
Diastolik tansiyon, Ort±SS	64±12,4	66,65±11,79	0.270 ^c
Oksijen saturasyon düzeyi, Ort±SS	93,84±4,99	94,44±5,4	0.543 ^c
Ateş, Ort±SS	36,9±3,03	36,73±0,64	0.737 ^c
NRS-2002, Ort±SS	3,58±1,6	3,21±1,75	0.242 ^c
VAS, Ort±SS	4,77±1,7	4,79±1,63	0.935 ^c
Kullandığı ilaç sayısı, Ort±SS	8,27±2,74	8,35±2,78	0.870 ^c

a:Pearson Chi Square test, b:Fisher's Exact test, c:Independent t test, NA:Not Available p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda 1 Ocak- 1 Kasım 2023 tarihleri arasında palyatif bakım servisinde takip edilen hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerine ait verileri; düşük ve normal T3 düzeyleri ve mortalite arasındaki ilişkileri değerlendirilmiştir.

Sistemik tiroid dışı hastalıkları olan kritik hastalarda serum fT3 düzeyi çok düşük seviyelere düşmeye devam ettiği bilinmektedir (54). Palyatif bakım servisinde takip edilen hasta grubumuzun fT3 ortalaması 1,63 pg/mL saptanmıştır. Hastalarımızın %77,5'inde fT3 düzeyi düşüktür. Çalışmamızda komorbidite hastalıklar (DM, HT, KAH, KKY, KBY, KOAH) ve mortalite ile fT3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Kritik hastalık sırasında tiroid hormonun en aktif formu olan T3'ün dolaşımdaki seviyeleri düşer bunun kritik hastalıkta uyarlanabilir bir yanıt olup olmadığı veya ilerleyici hastalığa katkıda bulunup bulunmadığı hala tartışmalıdır (55). Serum T3 seviyesindeki azalmanın karaciğer ve kas gibi hedef organlarda tiroid hormonun etkisini azaltıp kritik hastalarda metabolizmayı faydalı yönde etkilediğini düşünülen varsayımlar da mevcuttur (56). Thilak ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesine başvuran kritik hastalarda yaptıkları çalışmada düşük serum T3'ün; tiroid hormonları arasında yoğun bakım mortalitesinin tek bağımsız belirleyicisi olduğu ve yoğun bakımda kalış süresini ve hastanede kalış süresini artırdığı bulunmuştur (57). Vidart ve arkadaşlarının sepsis ve septik şoktaki hastalar ile yaptıkları prospektif kohort çalışmasına göre düşük T3 düzeylerinin 28 gün içinde kronik kritik hastalıkta ilerlemeyi ve mortaliteyi bağımsız olarak tahmin ettiği bulunmuştur (58). Fragidis ve arkadaşlarının kronik hemodiyaliz hastalarında yaptıkları çalışmada da düşük fT3, mortalitenin önemli bir öngörücüsü olarak bulunmuştur (59). Ülkemizde Selçuk ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; düşük T3 düzeyi, ST elevasyonu olmayan akut koroner sendromu olan hastalarda artan erken ve geç mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (60). Yang ve arkadaşları düşük serum fT3 düzeyinin şiddetli şiddetli pulmoner tüberkülozlu hastaların 28 ve 90 günlük mortaliteleriyle korelasyon gösterdiğini bulmuştur (61). Birçok çalışmada da görülüşü üzere kritik hastalarda düşük T3 düzeyinin takibi hastaların sağkalımı hakkında bilgi vermektedir. Chen ve arkadaşları nörokritik hastalarda düşük T3 sendromunun hastalarda prognozu etkilediğini ve hormon replasman tedavilerinin hayatta kalma

oranlarını önemli oranda artırabileceğini öngörmüşlerdir (62). Düşük T3 düzeyine sahip hastalarda, tiroid hormonu replasman tedavilerinin morbidite ve mortaliteyi ne yönde etkilediği ile ilgili çalışma sayısı şaşırtıcı şekilde az sayıdadır ve daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda palyatif bakım servisinde tedavi görmüş 151 hastanın yaş ortalaması 64,28 yıl olarak saptanmıştır. Kuzey Carolina'da Ernecoff ve arkadaşların palyatif bakım hizmetlerini değerlendirmek amaçlı yaptıkları çalışmada hastaların yaş ortalaması 70 olarak bulunmuştur (63). Bunun yanında Neslişah ve arkadaşlarının palyatif bakım hastalarında yaptığı çalışmada da yaş ortalaması 75 olarak bulunmuştur (64). Palyatif bakım servisinde tedavi görmüş hasta grupları ile yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında yaş ortalaması benzerdir. Hastaların yaşlarındaki artış ile bakım ihtiyaçlarının artması olağandır.

Çalışmamızdaki hastalarda fT3 düşük olan grubun yaşlarının daha yüksek bulunmuştur. Sağlıklı bir yaşlı insan grubundan elde edilen sonuçlara göre toplam ve serbest T3 düzeylerinin yaşlanmada daha düşük olduğu, serum T3 azalmasının daha belirgin olduğunu ve daha erken gerçekleştiği bulunmuştur (65). Peter ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada fT3 seviyelerinin yaşla birlikte azaldığını ve düşük-normal tiroid fonksiyona sahip yaşlı bireylerde olumsuz kardiyovasküler ve metabolik süreç riskinin arttığını bulmuşlardır(66). Çalışmamızdaki sonuçlar da göz önüne alındığında ileri yaştaki kritik hasta grubundaki hastalarda fT3 düzeyinin takibi önemlidir.

Çalışmamızdaki hastalar cinsiyet açısından incelendiğinde %40,4'ü kadın, %59,6'ü erkek olarak saptanmıştır. Yurtiçi ve yurtdışındaki çalışmalar da incelendiği gibi bizim çalışmamızda da hasta cinsiyetleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Palyatif bakım servisinde takip ettiğimiz hastalarımızın %61,6'sında malignite bulunmaktadır. Malignite ile mortalite istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Palyatif bakımın kanser hastaların bakımına entegrasyonu, hastaların yaşam kalitesini ve hayatta kalma kalitesini artırmaktadır (67). Dünya'da ikinci ölüm nedeni kanserdir ve kanser hastalarının sadece %14'üne palyatif bakım hizmeti sunulabilmektedir, artan kanser insidansı da düşünüldüğünde bu hastaların bakımı çok önemli hale gelmektedir (68). Malignite varlığı, palyatif bakım servisinde yatan hastalarda mortalite oranını artırmaktadır. Çalışmamızda düşük T3 düzeyi ile

malignite varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Fakat düşük T3 düzeyi ile malignite prognozunu korelasyonunu yansıtan çalışmalar da mevcuttur. Gao ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada düşük T3 sendromunun, yaygın büyük B hücreli lenfomada güçlü bir prognostik faktör olduğu bulunmuştur (69). Weny ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada da düşük T3 sendromunun periferik T hücreli lenfomalarda prognoz tahmini için önemli olduğu bulunmuştur (70). Düşük T3 düzeyi ile malignite varlığının ilişkisini yansıtan çalışmalar sınırlıdır bu konu ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %94'ünde komorbid hastalıklar eşlik etmektedir. Komorbid hastalıklar ile mortalite istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.022$). Malek ve arkadaşları tarafından yapılan hem kanserli hem de kanser dışı kronik hastalık hastaları olan hastaların palyatif bakım ihtiyaçlarını tespit etmek amacıyla yapılan çalışmada özellikle çoklu komorbiditeleri olan hastalar için gelişmiş palyatif bakım ihtiyacı olduğu tespit edilmiştir (71). Ülkemizde giderek artan kronik hastalıklar ve kronik hastalık yönetiminin zorluğu nedeniyle palyatif bakım merkezlerine olan ihtiyaç artmıştır.

Belirli yaşlı gruplarındaki aneminin prevalansı ve nedenleri hakkında birçok çalışma mevcuttur. Palyatif bakım servisinde takip ettiğimiz hasta grubumuzun %82,8'inde anemi bulunmuştur. Çalışmamızda anemisi olan hasta grubumuzun %75,2'inde normositer anemi bulunmaktadır. Anemi nedenlerinin en sık sebebi %67,2 ile kronik hastalık olarak bulunmuştur. Diğer sebepler sırasıyla demir eksikliği (%13,6), akut kanama (%11,2), B12 vitamini eksikliği (%6,4) ve folik asit eksikliğidir (%1,6). Yapılan çalışmalarda da palyatif bakım hastalarında aneminin potansiyel nedenleri arasında kronik hastalık anemisine yol açan birçok süreç, kemik iliği infiltrasyonu, demir, folik asit ve B12 vitamini eksiklikleri, kan kaybı yer almaktadır (72). Çalışmamızdaki hastalarda fT3 düşük olan grupta, anemi varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.021$). Eritropoetin aracılığı ile tiroid hormonları, eritroid kolonilerinin büyümesinde rol oynamaktadır. Kronik anemi ve tiroid fonksiyonu üzerinde yapılan çalışmalarda da anemi, tiroid fonksiyon bozukluğu ile özellikle de hipotiroidizm ile ilişkili gibi görünmektedir (73). Literatürde spesifik olarak kritik hastalardaki düşük T3 düzeyi ve anemi arasındaki ilişkiyi analiz eden çalışmalara rastlanamamıştır.

Palyatif bakım servisinde takip ettiğimiz hasta grubumuzun %21,2'sinde bası yarası mevcuttu. Palyatif bakım ortamında bakım alan hastalarda bası yarası sıklığı genel popülasyona göre daha siktir, çoklu komorbiditeleri nedeniyle genellikle önlenmesi zordur. Bası yarası morbidite ve mortaliteyi artıran yüksek maliyetli kronik yaralardır. Yapılan incelemelerde Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bakım tesislerinden elde edilen, evde veya bakımevlerinde yaşayan kişileri kapsamayan verilere göre bası yaralarının prevalansı 2,5 milyondur (74). Önleyici protokoller uygulanmasına rağmen, bası yaralarının görülme sıklığı azalmamaktadır ve bası yaraları sağlık sistemlerinin maliyet yükünü büyük ölçüde artırmaktadır (74). Çalışmamızda bası yarası varlığı ile düşük T3 düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat Ülkemizde Meltem ve arkadaşlarının basınç ülserlerinin patogenezi üzerine yaptığı çalışmada; düşük T3 düzeylerinin bası yaralarının iyileşmesini zorlaştırabileceği ya da yeni yaraların oluşumuna katkıda bulunabileceği öngörülmüştür (75). Bası yarası varlığı ve düşük T3 düzeyi arasında ilişkiyi analiz eden daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ülkemizde de yapılan bir çalışmada palyatif bakım ünitesinde takip edilen olguların %92'sinin antibiyotik kullandığı tespit edilmiştir (76). Palyatif bakım servisinde takip edilen hasta grubumuzun servis yatışları sırasında %78,8'in antibiyotik kullandığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda antibiyotik tedavisi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı($p=0.015$). Palyatif bakım servislerindeki kısır döngü bu sıralamayı izlemektedir: kalış süreleri, yüksek enfeksiyon oranı, antibiyotik tedavisi başlanması, dirençli enfeksiyonlar, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, tedavi süresinin uzaması; hepsi birbirini etkilemektedir (76). Terminal dönemlerdeki hastalar sıklıkla enfeksiyonlardan etkilenirler, antibiyotik tedavisini başlamaya ve durdurmaya karar vermek zordur (77). Çalışmamızdaki hastalarımızda antibiyotik kullanımı ile düşük T3 düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Rifampinin T3 metabolizmasını artırdığı, sülfonamidlerin ise T3 sentezi ve salınımını azalttığı düşünülmektedir (78). Düşük T3 düzeyi ve antibiyotik kullanımı ile ilgili spesifik bir çalışma bulunmamaktadır.

Tiroid fonksiyonu serum TSH'nin ölçülmesiyle değerlendirilir, normal aralıkta ise (0,4-0,5 ila 4,0-5,0 mU/L) hipofiz veya hipotalamik hastalık olmadığı varsayılır.

Çalışmamızda dahil edilen hastalarımızın serum TSH düzeyi ortalaması 2,17 mIU/L normal aralıkta bulundu. Fakat kritik hastalığı olan hastalarda TSH yorumlamasında diğer hasta faktörleri de önemlidir (32). Çalışmamızda mortalite ile TSH düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Sun ve arkadaşlarının yoğun bakım hastaları ile yaptıkları retrospektif çalışmada 6432 hasta TSH düzeylerine göre 4 gruba ayrılmıştır: (Q1, <0.92 mIU/L; Q2, 0.92-1.07 mIU/L; Q3, 1.07-3.10 mIU/L; Q4, >3.10 mIU/L) ve Q1, Q2 ve Q4 TSH düzeyine sahip olan hasta gruplarının 30 günlük mortalite riski, Q3 grubuna göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur(79). Kritik hasta gruplarında TSH değerlendirilmesinin farklı referans aralıklarına uygun şekilde değerlendirilmesi daha uygundur. Çalışmamızda TSH düzeyleri ile fT3 grupları arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. NTIS; kritik hastalarda düşük fT3, normal veya düşük TSH karakterize bir sendromdur (38). Kritik hastalıklara sahip düşük fT3 hasta grubumuzda normal TSH düzeyi görülmesi olağandır.

Palyatif serviste takip ettiğimiz hastalarımızın serum serbest T4 düzeyi ortalamaları 1,22 ng/dL olarak normal aralıkta bulundu. Çalışmamızda serbest T4 düzeyleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişkili görülmemiştir. Fakat düşük T4 düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Meuwese ve arkadaşlarının hemodiyaliz hastaları ile yaptıkları çalışmada azalmış triiyodotironin veya tiroksin düzeyleri olan hastalarda özellikle kardiyovasküler nedenlere bağlı bir ölüm riski gözlenmiştir (80). Çalışmamızdaki T4 değişkenleri ile fT3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0.003$). Serbest T4 düzeyleri, düşük fT3 olan grupta daha düşük bulunmuştur. Plikat ve arkadaşları yoğun bakım ünitesinde tedavi görmüş hastaları geriye yönelik incelediklerinde hastaların %20,5'inde NTIS'i gösteren düşük fT3 seviyesi, NTIS'li hastaların da %23,3'ünde düşük fT4 seviyesi tespit ederek; fT3 ve fT4 düzeylerindeki kombine azalmanın artmış mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (81). Bu çalışma bizim araştırmamızı da destekler niteliktedir.

Palyatif bakım hastalarında beslenme durumunu, hastalık şiddetini ve prognozunu değerlendirmek için albümin kullanılabilir (82). Çalışmamıza dahil edilen hastaların albümin düzeyi ortalamaları 27,25 g/L olarak düşük aralıkta bulunmuştur. Çalışmamızda albümin, mortalitesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha

düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Akirov ve arkadaşlarının hastaneye yatırılan hastaların geçmişe yönelik verilerini inceleyerek yaptıkları çalışmada; düşük albümin düzeyleri kısa ve uzun vadede artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (83). Birçok başka çalışma da bizim verimizi destekler niteliktedir. Çalışmamızdaki hastalarımızda albümin düzeyleri ile fT3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat Tsuji ve arkadaşlarının romatoid artritli hastalarda yaptıkları çalışmada düşük T3 düzeyine sahip hastaların daha yaşlı, daha düşük hemoglobin ve albümin seviyelerine sahip oldukları bulunmuştur (84). Literatür incelendiğinde kritik hasta grubundaki düşük T3 düzeyi ve albümin ilişkisini analiz eden çalışma sınırlıdır.

Çalışmamızdaki hastalarımızın prealbümin(transtiretin) düzeyi ortalaması 11 mcg/mL olarak düşük aralıkta saptandı. Çalışmamızda prealbümin, mortalitesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Düşük prealbümin düzeylerinin palyatif bakımda tedavi alan kanser hastaları için kötü prognoz göstergesi olabileceği öngörülmüştür (85). Özlem ve arkadaşlarının ülkemizdeki palyatif bakım hastaları ile yaptığı klinik bir araştırmada ise NRS 2002, yüksek CRP, düşük albümin ve düşük prealbümin düzeylerinin mortaliteyi tahmin etmede yararlı olduğu bulunmuştur (86). Bizim çalışmamızdaki hastalarımızda prealbümin düzeyleri ile fT3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat yapılan çalışmalarda kritik hastalardaki sitokin fırtınasının; karaciğerdeki tiroksin 5'-deiyodinasyon aktivitesini baskılayarak düşük T3 düzeylerine ve karaciğerdeki transtiretin sentezini baskılayarak düşük transtiretin düzeylerine neden olduğu bulunmuştur (87).

Palyatif bakım servisinde takip ettiğimiz hastalarımızın CRP düzeyi ortalamaları 100,77 mg/L olarak yüksek aralıkta bulundu. Çalışmamızdaki hastalarımızda CRP düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat bazı çalışmalara göre de palyatif bakım hastalarında yüksek CRP seviyeleri sağkalım oranını azaltmaktadır (88). Çalışmamızdaki CRP ile fT3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0.041$). CRP düzeyleri, düşük fT3 olan grupta daha yüksek bulunmuştur. İlera ve arkadaşlarının COVID-19'lu hastalarla yaptıkları çalışmada büyük çoğunluğunda NTIS ile uyumlu düşük T3 düzeyi bulunmuştur, fT3 ile CRP arasında ters bir kolerasyon gözlenmiştir (89). Bu çalışma bizim bulgularımızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızdaki hastaların prokalsitonin düzeyi ortalamaları 3,88 pg/L olarak yüksek aralıkta saptandı. Prokalsitonin düzeylerindeki artışın sadece bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili değil aynı zamanda bulaşıcı olmayan hastalık veya diğer mikrobiyal enfeksiyonlarla ilgili olduğu tespit edilmiştir (90). Palyatif bakım hastalarda sıklıkla enfeksiyon ve sepsis riski bulunmaktadır. Prokalsitonin, antimikrobiyal tedavi yönetimi ve sepsisin erken evrelerinin tespit edilmesinde önemli katkılar sunmaktadır (91). Çalışmamızda prokalsitonin düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Daniel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sepsisli kritik hastalarda izole prokalsitonin ölçümünün mortaliteyi tahmin etmede faydalı olmadığı bulunmuştur (92). Bu çalışma bizim çalışmamızı desteklese farklı çalışmalar da mevcuttur. Prokalsitonin ve mortalite ilişkisini kanıtlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda prokalsitonin düzeyleri ile düşük T3 düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat Macias ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesinde tedavi gören kritik COVID-19 hastalarında yaptıkları çalışmada düşük fT3 ve TSH azalma ile prokalsitonin düzeylerindeki artışın mortalite tahmininde önemli olduğu bulunmuştur (93).

Palyatif bakım hastalarında birçok semptom bulunmaktadır ve bu semptomların en sık faktörlerinden biri elektrolit bozukluklarıdır. Çalışmamızdaki hastalarımızın sodyum düzeyi ortalamaları 137,23 mEq/L olarak normal aralıkta bulundu. Palyatif bakım hastalarında en sık görülen ve yetersiz tedavi edilen elektrolit anormalliği de hiponatremidir (94). Palyatif bakım hastalarında sodyum düzeyinin takibi ve bozukluklarında uygun şekilde tedavilerinin düzenlenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda yüksek sodyum seviyesi ile mortalite varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.021$). Yapılan çalışmalarda kritik hastalarda hipernatreminin mortalite için önemli risk faktörü olarak bulunmuştur (95). Çalışmamızda sodyum düzeyleri ile düşük T3 düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Tiroid hormonlarının disfonksiyonu glomerüler ve tübüler fonksiyonları etkileyerek elektrolit bozukluklarına neden olabilmektedir (96). Literatürde düşük T3 düzeyleri ile sodyum düzeyleri arasındaki ilişkiyi analiz eden çalışmalar sınırlıdır, daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hipokalemi ve hiperkalemi yaygın elektrolit bozuklarından ve nedenleri palyatif bakım hastalarında sıklıkla karşılaşılan durumlardandır. Çalışmamıza dahil

edilen hastaların potasyum düzeyi ortalamaları 4,66 mEq/L olarak normal aralıkta bulundu. Çalışmamızda potasyum düzeyleri ile mortalite varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Thongprayoon ve arkadaşlarının üçüncü basamak bir kuruluştaki taburcu edilen hastalar ile geriye yönelik bir çalışmada; hastaların taburculuk potasyum düzeyleri 1 yıllık mortalite riskinin U-şekilli bir dağılıma sahip ve en düşük mortalitenin 4.0-4.4 mEq/L aralığında olduğu tespit edildi (97). Bizim çalışmamızda potasyum düzeyleri ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. NTIS’li şiddetli COVID-19 hastalarında; fT3 hormon düzeylerinin vücuttaki Na/K oranındaki değişiklik ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur (98).

Palyatif bakım servisinde takip ettiğimiz hastalarımızın klor düzeyi ortalamaları 100,17 mEq/L olarak normal aralıkta bulundu. Çalışmamızda klor düzeyleri ile mortalite varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Kritik hastalarda sık görülen sistemik inflamatuvar yanıt sendromu sırasında uygulanan düşük daha klorür içeren sıvı takviyelerinin düşük mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (99). Çalışmamızda klor düzeyleri ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Klor seviyeleri ile düşük fT3 arasında doğrudan korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar sınırlıdır, her iki faktör de elektrolit ve hormon dengesinde önemli rol alırlar.

Kritik hastalarda düşük serum magnezyum seviyeleri gözlenebilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalarımızın magnezyum düzeyi ortalamaları 1,88 mEq/L olarak normal aralıkta saptandı. Hipermağnezemi ise genellikle iyatrojeniktir. Magnezyum düzeyleri enzimatik reaksiyonlarda, apoptoz ve oksidatif stres gibi kritik hücrel olaylarda önemlidir (100). Çalışmamızda magnezyum düzeyleri ile mortalite varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Kritik hastalarda magnezyum eksikliğinin yüksek mortalite ve kötü klinik sonuçlar ilişkili olduğu düşünülmektedir (101). Çalışmamızda magnezyum düzeyleri ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde incelendiğinde magnezyum seviyeleri ve düşük fT3 düzeyleri arasındaki ilişkiyi yansıtan çalışmalar sınırlıdır, fakat düşük magnezyum seviyelerinin tiroid hormonlarının aktivitesini etkileyebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi ortalamaları 9,74 ng/mL olarak düşük düzeyde bulundu. Vitamin D eksikliği palyatif kanser hastalarında siktir ve artan ağrı, depresyon, enfeksiyon riskiyle ilişkilidir (102). Palyatif kanser

hastaları ile yapılan bir çalışmada da düşük Vitamin D düzeyleri; artan opioid tüketimi yani artan ağrı ile ilişkili bulunmuştur (102). İsveç'te palyatif kanser hastalarında yapılan gözlemsel bir çalışmada Vitamin D takviyesi; azalmış ağrı, düşük opioid dozu, azalmış enfeksiyon duyarlılığı ile sonuçlanmıştır (103). Yapılan çalışmalarda Vitamin D takviyesinin, 25-Hidroksi Vitamin D seviyesi <30 ng/mL olarak tanımlanan eksik düzeydeki hastalarda en çok fayda sağlama olasılığı yüksek olduğu öngörülmüştür (104). Mevcut literatür ve güncel çalışmalar da göz önüne alındığında palyatif bakım hastalarında Vitamin D düzeylerinin takibi, eksikliğinde replasman yapılması birçok yönden ve özellikle olarak da ağrının azaltılması için basit ve güvenilir bir yoldur. Çalışmamızda 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi, mortalitesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Blicher ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonucunda serumdaki düşük 25-Hidroksi Vitamin D seviyeleri ile artmış mortalitenin ilişkili olduğu bulunmuştur (105). Bu veriler bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızdaki hastalarda 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi düzeyleri ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Pingitore ve arkadaşlarının akut miyokard enfarküsü olan hastalarda yaptıkları çalışmada; ciddi 25-Hidroksi Vitamin D eksikliği (<10 ng/mL) olan katılımcıların yüzdesi düşük ft3 seviyesine sahip katılımcılarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (106). Literatür incelediğinde palyatif bakım hastalarında düşük Vitamin D ve düşük ft3 seviyeleri arasındaki ilişkiyi analiz eden çalışmalar sınırlıdır, daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hastaların servis takiplerinde ölçülen sistolik kan basıncı ortalamaları 104 mmHg, diastolik kan basıncı ortalamaları 65 mmHg ile düşük aralıkta bulunmuştur. Palyatif bakım hastalarında düşük kan basıncının birçok sebebi bulunmaktadır: Kontrolsüz antihipertansif tedavi rejimleri, ağrı yönetiminde kullanılan ilaçlar, yetersiz beslenme, dehidratasyon ve ilerlemiş hastalıklara bağlı yatağa bağımlı hastalardaki dolaşım bozukluğu. Çalışmamızda sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı mortalitesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Masoli ve arkadaşlarının kırılğan yaşlı yetişkinler üzerinde yaptığı çalışmada 75 yaş üzeri hastalarda kan basıncının <130/80 mmHg olması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (107). Düşük kan basıncı ve mortalite arasındaki ilişkiyi anlayabilmek için hastalarda hipotansiyona neden olan klinik

durumların spesifik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Çalışmamızdaki hastaların sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Tiroid hormon seviyeleri metabolizma hızını etkilediğinden kan basıncı üzerinde etkili olabilir. Jamal ve arkadaşlarının tiroid hastalığı bulunmayan katılımcılarla yaptıkları çalışmada serum fT4'ün erkeklerde daha yüksek periferik ve santral kan basıncı ile serum fT3'ün de her iki cinsiyette yüksek nabız hızı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (108).

Palyatif bakım hastalarımızın servis takiplerinde ölçülen satürasyon değerleri %94 ile düşük aralıkta bulunmuştur. Çalışmamızda oksijen satürasyon değerleri mortalitesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Palyatif bakım hastalarında akciğer hastalıkları, kalp yetmezliği, solunum yetmezliği durumlarında düşük oksijen satürasyonları mortalite riskini artırmaktadır. Vold ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre de düşük oksijen satürasyonu mortalitenin artmasıyla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (109). Çalışmamızda hastaların oksijen satürasyon değerleri ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Petrone ve arkadaşları obstrüktif uyku apnesi olan hastalardaki şiddetli gece hipoksemisinin NTIS oluşmasına neden olduğunu bulmuşlardır (110). Solunum sistemi ve doku oksijenasyonundaki değişiklikler nedeniyle tiroid hormon metabolizması etkilenebilir.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların servis takiplerinde ölçülen ateş ortalamaları 36,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ateş değerleri mortalitesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Kritik hastalardaki ciddi enfeksiyonlar ve artan sitokin salınımı ateşe neden olabilir. Yüksek ateş de birçok sorunu beraberinde getirir; dehidratasyon, elektrolit imbalansı ve organ hasarları. Bu sebepler nedeniyle mortalite artmaktadır. Çalışmamızdaki hastaların ateş değerleri ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Düşük fT3 düzeyinin eşlik ettiği NTIS'li hastalardaki metabolik süreçler nedeniyle ateş değerlerinde değişiklik gözlemlenebilir. Talwar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada enfektif ateşli hastalık sırasında fT3 seviyeleri artmış, ateş düştükten sonra serum T3 seviyeleri normale dönmüştür (111).

Palyatif bakım servislerinde takip edilen hastalarda düzenli beslenme riski değerlendirilmesi yapılması ve malnütrisyonun erken dönemde tedavisi önemlidir.

Palyatif bakım hastalarımızın beslenme durumlarını değerlendirmek amacıyla kullandığımız NRS-2002 skoru ortalamaları 3,5 olarak yüksek bulunmuştur. Skor puanları 3'ten fazla olan hastalar beslenme açısından risk altındadır. Ülkemizde de palyatif bakım bölümüne başvuran hastalar ile yapılan bir çalışmada da NRS-2002 skoru ortalaması 4,37 ile benzer olarak bulunmuştur (112). Stockholm bölgesinde evde palyatif bakım hizmeti sunulan hastalar ile yapılan başka bir çalışmada da NRS-2002 skoruna göre hastaların %68'inin beslenme riski altında olduğu saptanmıştır (113). Çalışmamızda yüksek NRS-2002 skoru ile mortalite varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Doğanay ve arkadaşlarının beslenme kliniğinde tedavi alan hastalar ile geriye yönelik yaptıkları çalışmada; NRS-2002 skorları mortalite varlığında anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (114). Bu çalışma bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Çalışmamızdaki hastalardaki NRS-2002 skorları ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. NRS-2002 skorları ve düşük ft3 düzeyleri arasında doğrudan bir ilişki olmasa da düşük ft3 seviyelerine sahip olan kritik hasta grubunda beslenme durumunun değerlendirilmesi ve gerekli beslenme desteği sağlanması açısından önemlidir.

Hastalarımızın ağrı şiddetini belirlemek amacıyla kullandığımız VAS ölçeğine göre ağrı skoru ortalamaları 4,77 olarak tespit edilmiştir. Ağrı birçok kanser hastasında sık görülen, korkulan bir semptom olması nedeniyle palyatif bakım hastalarında etkili ağrı yönetimi temel unsurlardandır. Palyatif bakım hastalarında ağrı sadece nosiseptörlerin uyarılması değildir, biyo-psiko-sosyal model yaklaşımı ile çok yönlü değerlendirilmelidir (115). Çalışmamızda yüksek VAS skoru ile mortalite istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sushma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre kanser hastalarının tahmini %25'i ve 25 milyon insan her yıl ağrı içinde ölmektedir (116). Çalışmamızda VAS skoru ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Düşük T3 düzeyine sahip kritik hastalarda değişen metabolizma, nöro-psikiyatrik değişimler nedeniyle VAS skoru artabilir. Bu ilişkinin açıklanması spesifik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Palyatif bakım hastalarında yaşamı sınırlayan hastalıklar nedeniyle çoklu ilaç kullanım oranı yüksektir bu da birçok sorunu beraberinde getirmektedir. Çalışmamızda hastaların ortalama ilaç sayısı yaklaşık 8 olarak bulunmuştur. İlerleyen yaşlarda polifarmasi sıklıkla ilaç toksisitesi, yaralanma ile düşme, deliryum gibi

sorunlara neden olmaktadır (117). Bizim çalışmamızda yüksek ilaç sayısı ($p=0.021$) ile mortalite istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Perrault ve arkadaşları tarafından kalp yetmezliği olan hastalar ile yapılan çalışmada; yüksek komorbidite skoru ve polifarmasi mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur (118). Literatürdeki benzer çalışmalarda da görüldüğü üzere ciddi hastalıklara sahip hastalarda mortalite varlığı ile artmış ilaç kullanımı ilişkilidir. Çalışmamızda ilaç sayısı ile düşük T3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Artan ilaç kullanımı ya da kullanılan ilaçlara bağlı spesifik olan tiroid hormon düzeylerini etkilenebilir. Palyatif bakım hastaların klinik durumları göz önüne alındığında çoğu hastada polifarmasi bulunmaktadır, bu hastaların tiroid hormon düzeyi takibi de dikkat edilmesi gereken parametrelerden biridir.

5.1. KISITLILIKLAR

Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı sınırlı sayıdadır. Çalışmamızda eksik verisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

6.SONUÇ

Palyatif bakım servisinde tedavi almış hastalarımızın sosyodemografik ve klinik özelliklerinin; mortalite varlığı, düşük ve normal T3 seviyeleri ile olan ilişkisini inceledik.

Palyatif bakım servisinde tedavisi devam eden hastaları incelediğimizde; düşük fT3 düzeylerine çok sık rastlanmaktadır, ileri yaş ve yüksek CRP değerleri düşük fT3 ile ilişkilidir. Düşük T3 düzeyleri ile anemi varlığı anlamlı bulunmuştur. Anemi varlığının fT3 düzeylerinde hangi mekanizma ile düşüklüğe yol açtığı bilinmemektedir bu konu ile ilgili farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Düşük fT3, normal veya azalmış TSH ile karakterize NTIS, kritik hasta gruplarında sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Çalışmamızda takip ettiğimiz birçok hastada NTIS olduğunu tespit ettik. İleri yaştaki tiroid hormon metabolizmasındaki değişiklikler de düşük tiroid hormon seviyelerine neden olabilmektedir. Kritik hastalarda enfeksiyon durumlarında sitokin fırtınası ve yüksek CRP düzeyleri fT3 düzeylerinde azalmalara yol açmaktadır. T4 değerleri fT3 düşük olan grupta anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. NTIS olan hastalardaki düşük fT4 ve fT3 seviyeleri hastaların klinik olarak daha da kötüleştiğinin bir göstergesi olabilir.

Çalışmamızda malnütrisyon varlığı mortalite varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Palyatif bakım hastalarında beslenme durumunun bireysel ihtiyaçlara göre planlanması, düzenli takibinin yapılması çok önemlidir.

Hastalarımızda düşük 25-Hidroksi Vitamin D seviyesi ile mortalite ilişkili bulunmuştur. Gerekli Vitamin D takviyeleri ile hastalarda sağkalımın süresinin uzatılması ile ilgili çalışmalar mevcuttur fakat bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Komorbidite varlığı, yüksek sayıda ilaç kullanımı ve artmış antibiyotik tedavisinin mortalite ile ilgili olduğunu tespit ettik. Palyatif bakım hastaları çoklu hastalıkları olan hasta gruplarıdır bu nedenle hastaların sağkalımı ön planda bulundurularak uygun tedavi rejimlerinin oluşturulması ve gereksiz tedavilerden kaçınılması gereklidir.

Hastalarımızda yüksek VAS skorunun ve mortalite varlığı ile ilişkili olduğunu tespit ettik. Palyatif bakım hastalarında ağrı değerlendirilmesinin sıklıkla yapılması ve

uygun tedavilerinin uygulanması hem hastaların hem de bakım verenlerin psikiyatrik ve ruhsal durumlarına da pozitif anlamda da katkı sağlamaktadır.



7.KAYNAKÇA

1. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T 3: Local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. Vol. 32, Endocrine Reviews. 2011. p. 670–93.
2. Degroot LJ. The Non-Thyroidal Illness Syndrome. MDText.com, Inc; 2000.
3. Adler SM, Wartofsky L. The Nonthyroidal Illness Syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007 Sep 1;36(3):657–72.
4. Arem R, Wiener GJ, Kaplan SG, Kim HS, Reichlin S, Kaplan MM. Reduced tissue thyroid hormone levels in fatal illness. Metabolism. 1993 Sep;42(9):1102–8.
5. Billings JA. What is Palliative Care? J Palliat Med. 1998 Mar;1(1):73–81.
6. palliative-care [Internet]. [cited 2024 Jan 29]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>
7. Phipps WE. The origin of hospices/hospitals. Death Stud. 1988;12(2):91–9.
8. Saunders C. The evolution of palliative care. Patient Educ Couns. 2000 Aug 1;41(1):7–13.
9. Lutz S. The History of Hospice and Palliative Care. Curr Probl Cancer. 2011 Nov 1;35(6):304–9.
10. Ulusoy Kaymak Semra, Koç Apaydın Zuhal, Çayköylü Ali. Palliative Care in Patients with Cancer. Türkiye Klinikleri Psikiyatri - Özel Konular. 2014;7(4):85.
11. Cruz-Oliver DM. Palliative Care: An Update. Mo Med. 2017;114(2):110–5.
12. Bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve kontrolüne yönelik ulusal kapasitenin değerlendirilmesi: 2019 küresel araştırmasının raporu. Cenevre: Dünya Sağlık Örgütü; 2020. Lisans: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
13. Bates T, Clarke DG, Hoy AM, Laird PP. The St Thomas' Hospital Terminal Care Support Team. The Lancet. 1981 May;317(8231):1201–3.
14. Dixon J, King D, Matosevic T, Clark M, Knapp M, Fellow R. Equity in the Provision of Palliative Care in the UK: Review of Evidence About the authors. Personal Social Services Research Unit. 2013.
15. Bruera E, Sweeney C. Palliative Care Models: International Perspective. J Palliat Med. 2002 Apr;5(2):319–27.
16. Hastings J. (Ed.) Buriat, editor. Encyclopedia of Religion and Ethics. In: Encyclopedia of Religion and Ethics Ed 2nd. 1993. p. 570.
17. Esin E. Mıyanlık. Uygur Buyan Yapısından (Vihara) Haknlık Mıyanlığına (Rıbat) ve Selçuklu Han ile Medresesine Gelişme. In: Malazgirt Armağanı, Türk Tarih Kurumu. 1972. p. 79.
18. Ozgul N, Koc O, Gultekin M, Goksel F, Kerman S, Tanyeri P, et al. Opioids for Cancer Pain. J Pediatr Hematol Oncol. 2011 Apr;33(Supplement 1):S29–32.
19. https://shgm.saglik.gov.tr/Eklenti/38464/0/palyatif-bakim-hizmetlerinin-uygulama-usul-ve-esaslari-hakkinda-yonergepdf.pdf?_tag1=398BE2ADD67623582D3CE55497C706BBA2CF37A1 [cited 2024 Apr 29]
20. <https://www.saglik.gov.tr/TR-100111/dunya-palyatif-bakim-gunu.html>.

21. McCarthy S. Primary palliative care. Caring for patients with life-limiting illness in the community. *Malays Fam Physician*. 2021 Nov 30;16(3):2–5.
22. Supportive and Palliative Care Indicators Tool [Internet]. [cited 2024 Feb 8]. Available from: <https://www.spict.org.uk/>
23. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017 Feb;36(1):49–64.
24. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016 May 11;gow013.
25. Kondrup J. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003 Aug;22(4):415–21.
26. van Stijn MFM, Korkic-Halilovic I, Bakker MSM, van der Ploeg T, van Leeuwen PAM, Houdijk APJ. Preoperative Nutrition Status and Postoperative Outcome in Elderly General Surgery Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013 Jan;37(1):37–43.
27. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016 May 11;gow013.
28. Hamada Y. Objective Data Assessment (ODA) Methods as Nutritional Assessment Tools. *The Journal of Medical Investigation*. 2015;62(3.4):119–22.
29. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017 Feb;36(1):49–64.
30. Kolflaath J. Re: VAS – visuell analog skala. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2014;134(10):1019–1019.
31. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries : clinical practice guideline : the international guideline 2019. 405 p.
32. Van Uytvanghe K, Ehrenkranz J, Halsall D, Hoff K, Loh TP, Spencer CA, et al. Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Hormones (Triiodothyronine and Thyroxine): An American Thyroid Association-Commissioned Review of Current Clinical and Laboratory Status. *Thyroid*. 2023 Sep;33(9):1013–28.
33. Greenspan SL, Klibansk A, Schqenfeld D, Ridgway EC. Pulsatile Secretion of Thyrotropin in Man*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986 Sep;63(3):661–8.
34. Mariotti S BPP. Hipotalamik-Hipofiz-Tiroid Eksenin Fizyolojisi [Internet]. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278958/>
35. Tiroid Fonksiyonunun Test Edilmesinde Klinik Stratejiler [Internet]. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.endotext.org/chapter/clinical-strategies-in-the-testing-of-thyroid-function/>
36. Ekins R. The free hormone hypothesis and measurement of free hormones. *Clin Chem*. 1992 Jul;38(7):1289–93.
37. Jongejan RMS, Meima ME, Visser WE, Korevaar TIM, van den Berg SAA, Peeters RP, et al. Binding Characteristics of Thyroid Hormone Distributor Proteins to Thyroid Hormone Metabolites. *Thyroid*. 2022 Aug 1;32(8):990–9.

38. DeGroot LJ. The Non-Thyroidal Illness Syndrome. 2000.
39. Gangemi EN, Garino F, Berchialla P, Martinese M, Arecco F, Orlandi F, et al. Low triiodothyronine serum levels as a predictor of poor prognosis in burn patients. *Burns*. 2008 Sep;34(6):817–24.
40. Afandi B, Schussler GC, Arafeh AH, Boutros A, Yap MG, Finkelstein A. Selective consumption of thyroxine-binding globulin during cardiac bypass surgery. *Metabolism*. 2000 Feb;49(2):270–4.
41. Iervasi G, Pingitore A, Landi P, Raciti M, Ripoli A, Scarlattini M, et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*. 2003 Feb 11;107(5):708–13.
42. Kim JG, Shin H, Kim W, Lim TH, Jang B, Cho Y, et al. The Value of Decreased Thyroid Hormone for Predicting Mortality in Adult Septic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2018 Sep 20;8(1):14137.
43. Iglesias P, Muñoz A, Prado F, Guerrero MT, Macías MC, Ridruejo E, et al. Alterations in thyroid function tests in aged hospitalized patients: prevalence, aetiology and clinical outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Jun;70(6):961–7.
44. Wang B, Liu S, Li L, Yao Q, Song R, Shao X, et al. Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017 Jan 1;226:1–10.
45. Wang B, Liu S, Li L, Yao Q, Song R, Shao X, et al. Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017 Jan 1;226:1–10.
46. Jiang X, Xing H, Wu J, Du R, Liu H, Chen J, et al. Prognostic value of thyroid hormones in acute ischemic stroke - a meta analysis. *Sci Rep*. 2017 Nov 24;7(1):16256.
47. Xu H, Brusselaers N, Lindholm B, Zoccali C, Carrero JJ. Thyroid Function Test Derangements and Mortality in Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2016 Dec;68(6):923–32.
48. Kim JG, Shin H, Kim W, Lim TH, Jang B, Cho Y, et al. The Value of Decreased Thyroid Hormone for Predicting Mortality in Adult Septic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2018 Sep 20;8(1):14137.
49. Vaughan GM, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA. Alterations of mental status and thyroid hormones after thermal injury. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 Jun;60(6):1221–5.
50. Pol CJ, Muller A, Zuidwijk MJ, van Deel ED, Kaptein E, Saba A, et al. Left-ventricular remodeling after myocardial infarction is associated with a cardiomyocyte-specific hypothyroid condition. *Endocrinology*. 2011 Feb;152(2):669–79.
51. Boelen A, Boorsma J, Kwakkel J, Wieland CW, Renckens R, Visser TJ, et al. Type 3 deiodinase is highly expressed in infiltrating neutrophilic granulocytes in response to acute bacterial infection. *Thyroid*. 2008 Oct;18(10):1095–103.
52. Dulchavsky SA, Kennedy PR, Geller ER, Maitra SR, Foster WM, Langenbeck EG. T3 preserves respiratory function in sepsis. *J Trauma*. 1991 Jun;31(6):753–8; discussion 758–9.
53. Mayr VD, Dünser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Crit Care*. 2006;10(6):R154.

54. Docter R, Krenning EP, de Jong M, Hennemann G. The sick euthyroid syndrome: changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1993 Nov 17;39(5):499–518.
55. Maiden MJ, Torpy DJ. Thyroid Hormones in Critical Illness. *Crit Care Clin*. 2019 Apr;35(2):375–88.
56. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Oct;3(10):816–25.
57. Thilak M, Shetty S, Kotian C, Mohammed A, Dhunputh P, Umakanth S, et al. Serum total triiodothyronine (T3) as a predictor of mortality and morbidity in critically ill patients and its correlation of predictability with acute physiology and chronic health evaluation II score: A prospective observational study. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2021;11(2):61.
58. Vidart J, Axelrud L, Braun AC, Marschner RA, Wajner SM. Relationship among Low T3 Levels, Type 3 Deiodinase, Oxidative Stress, and Mortality in Sepsis and Septic Shock: Defining Patient Outcomes. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 15;24(4):3935.
59. Fragidis S, Sombolos K, Thodis E, Panagoutsos S, Mourvati E, Pikilidou M, et al. Low T3 syndrome and long-term mortality in chronic hemodialysis patients. *World J Nephrol*. 2015 Jul 6;4(3):415–22.
60. Yazıcı S, Kırış T, Ceylan US, Terzi S, Erdem A, Atasoy I, et al. Relation of Low T3 to One-Year Mortality in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Patients. *J Clin Lab Anal*. 2017 Mar;31(2):e22036.
61. Yang Y, Huang X. Correlation between a low serum free triiodothyronine level and mortality of severe pulmonary tuberculosis patients. *BMC Infect Dis*. 2024 Feb 14;24(1):202.
62. Chen Y, Chang J, Yin R, Wen J, Ma B, Zuo W, et al. Diagnosis and treatment of low T3 syndrome in neurocritical patients. *J Clin Pharm Ther*. 2020 Aug 14;45(4):759–66.
63. Ernecoff NC, Hanson LC, Fox AL, Daaleman TP, Kistler CE. Palliative Care in a Community-Based Serious-Illness Care Program. *J Palliat Med*. 2020 May 1;23(5):692–7.
64. Yasar N, Akin S, Salmanoglu M. Symptom experience and care needs of Turkish palliative care patients. *Int J Palliat Nurs*. 2022 Mar 2;28(3):123–31.
65. Herrmann J, Heinen E, Krüger HJ, Rudorff KH, Krüskemper HL. Thyroid function and thyroid hormone metabolism in elderly people low T3-syndrome in old age? *Klin Wochenschr*. 1981 Apr;59(7):315–23.
66. Taylor PN, Lansdown A, Witczak J, Khan R, Rees A, Dayan CM, et al. Age-related variation in thyroid function - a narrative review highlighting important implications for research and clinical practice. *Thyroid Res*. 2023 Apr 3;16(1):7.
67. Mo L, Urbauer DL, Bruera E, Hui D. Recommendations for Palliative and Hospice Care in NCCN Guidelines for Treatment of Cancer. *Oncologist*. 2021 Jan 1;26(1):77–83.
68. Hassankhani H, Rahmani A, Taleghani F, Sanaat Z, Dehghannezhad J. Palliative Care Models for Cancer Patients: Learning for Planning in Nursing (Review). *Journal of Cancer Education*. 2020 Feb 24;35(1):3–13.

69. Gao R, Liang JH, Wang L, Zhu HY, Wu W, Wu JZ, et al. Low T3 syndrome is a strong prognostic predictor in diffuse large B cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2017 Apr;177(1):95–105.
70. Li W, Gao R, Wang W, Tang J, Yin H, Wu J, et al. Low T3 syndrome as a predictor of poor prognosis in peripheral T-cell lymphomas. *Clin Transl Oncol*. 2024 Mar;26(3):613–22.
71. Alnajar M, Darawad M, Khater W, Alshahwan R, Mosleh S, Nofal B, et al. Exploring Palliative Care Needs Among Patients With Cancer and Non-Cancer Serious Chronic Diseases: A Comparison Study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2024 Feb 22;10499091241235920.
72. Dunn A, Carter J, Carter H. Anemia at the end of life: prevalence, significance, and causes in patients receiving palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2003 Dec;26(6):1132–9.
73. Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M, Wagdy M, Soliman N. Chronic anemia and thyroid function. *Acta Biomed*. 2017 Apr 28;88(1):119–27.
74. Gould LJ, Alderden J, Aslam R, Barbul A, Bogie KM, El Masry M, et al. Wound healing society (WHS) guidelines for the treatment of pressure ulcers—2023 update. *Wound Repair and Regeneration*. 2024 Jan 20;32(1):6–33.
75. Baydar M; Peker Ö. Epidemiology of Pressure Ulcer. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2007;3:1–5.
76. Dagli O, Tasdemir E, Ulutasdemir N. Palliative care infections and antibiotic cost: a vicious circle. *The Aging Male*. 2020 Apr 2;23(2):98–105.
77. Macedo F, Nunes C, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, et al. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Supportive Care in Cancer*. 2018 May 12;26(5):1361–7.
78. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği TÇG. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2023.
79. Sun W, Xu C, Zhang Y, Zhu X, Yu F, Shi L, et al. Association between serum TSH levels and all-cause mortality in critically ill patients. *Heliyon*. 2024 Feb;10(4):e26168.
80. Meuwese CL, Dekker FW, Lindholm B, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, et al. Baseline Levels and Trimestral Variation of Triiodothyronine and Thyroxine and Their Association with Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012 Jan;7(1):131–8.
81. Plikat K, Langgartner J, Buettner R, Bollheimer LC, Woenckhaus U, Schölmerich J, et al. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. *Metabolism*. 2007 Feb;56(2):239–44.
82. Goodrose-Flores C, Bonn S, Klasson C, Helde Frankling M, Trolle Lagerros Y, Björkhem-Bergman L. Appetite in Palliative Cancer Patients and Its Association with Albumin, CRP and Quality of Life in Men and Women—Cross-Sectional Data from the Palliative D-Study. *Life*. 2022 Apr 30;12(5):671.
83. Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamna A, Shimon I. Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients. *Am J Med*. 2017 Dec;130(12):1465.e11–1465.e19.

84. Tsuji H, Hashimoto M, Harada T, Tanaka M, Ito H, Murakami K, et al. Persistent anemia and hypoalbuminemia in rheumatoid arthritis patients with low serum triiodothyronine level. *Mod Rheumatol*. 2020 Jul 3;30(4):640–7.
85. Miura T, Amano K, Shirado A, Baba M, Ozawa T, Nakajima N, et al. Low Transthyretin Levels Predict Poor Prognosis in Cancer Patients in Palliative Care Settings. *Nutr Cancer*. 2018 Nov 17;70(8):1283–9.
86. Deligöz Ö, Ekinçi O. Prediction of Prognosis in Geriatric Palliative Care Patients with Diagnosed Malnutrition: A Comparison of Nutritional Assessment Parameters. *Clin Interv Aging*. 2022 Dec;Volume 17:1893–900.
87. Ingenbleek Y, Bernstein L. The stressful condition as a nutritionally dependent adaptive dichotomy. *Nutrition*. 1999 Apr;15(4):305–20.
88. Yuruyen M, Polat O, Denizli BO, Cirak M, Polat H. Survival and factors affecting the survival of older adult patients in palliative care. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2023 Aug 20;192(4):1561–7.
89. Ilera V, Delfino LC, Zunino A, Glikman P, Drnovsek M, Reyes A, et al. Correlation between inflammatory parameters and pituitary-thyroid axis in patients with COVID-19. *Endocrine*. 2021 Dec;74(3):455–60.
90. Liu HH, Guo JB, Geng Y, Su L. Procalcitonin: present and future. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2015 Sep 10;184(3):597–605.
91. Riedel S. Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012 Jul;73(3):221–7.
92. Molano-Franco D, Arevalo-Rodriguez I, Muriel A, Del Campo-Albendea L, Fernández-García S, Alvarez-Méndez A, et al. Basal procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and presepsin for prediction of mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Progn Res*. 2023 Aug 3;7(1):15.
93. Macías-Gómez N, Montañez-Valdez O, Leal-Ugarte E, Vázquez-Zaragoza D, Sigala-Arellano R. Clinical and thyroid profile in patients with COVID-19 hospitalized in an intensive care unit. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Sep;27(17):8314–21.
94. Nair S, Mary T, Tarey S, Daniel S, Austine J. Prevalence of hyponatremia in palliative care patients. *Indian J Palliat Care*. 2016;22(1):33.
95. Lindner G, Funk GC. Hypernatremia in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013 Apr;28(2):216.e11–20.
96. Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009 Apr;160(4):503–15.
97. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Thirunavukkarasu S, Petnak T, Chewcharat A, Bathini T, et al. Serum Potassium Levels at Hospital Discharge and One-Year Mortality among Hospitalized Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2020 May 14;56(5).
98. Sciacchitano S, Capalbo C, Napoli C, Negro A, De Biase L, Marcolongo A, et al. Nonthyroidal illness syndrome (NTIS) in severe COVID-19 patients: role of T3 on the Na/K pump gene expression and on hydroelectrolytic equilibrium. *J Transl Med*. 2021 Dec 3;19(1):491.
99. Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkievicz SM, Schermer CR. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1897–905.

100. Muñoz-Castañeda J, Pendón-Ruiz de Mier M, Rodríguez M, Rodríguez-Ortiz M. Magnesium Replacement to Protect Cardiovascular and Kidney Damage? Lack of Prospective Clinical Trials. *Int J Mol Sci*. 2018 Feb 27;19(3):664.
101. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med*. 2005;20(1):3–17.
102. Bergman P, Sperteder S, Höijer J, Bergqvist J, Björkhem-Bergman L. Low Vitamin D Levels Are Associated with Higher Opioid Dose in Palliative Cancer Patients – Results from an Observational Study in Sweden. *PLoS One*. 2015 May 27;10(5):e0128223.
103. Björkhem-Bergman L, Bergman P. Vitamin D and patients with palliative cancer. *BMJ Support Palliat Care*. 2016 Sep;6(3):287–91.
104. Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in Pain Management. *Int J Mol Sci*. 2017 Oct 18;18(10):2170.
105. Blicher TM, Jørgensen HL, Schwarz P, Wulf HC. Low levels of vitamin D are associated with increased mortality in patients attending a university hospital in Denmark. *Scand J Clin Lab Invest*. 2013 Feb;73(1):24–8.
106. Pingitore A, Mastorci F, Berti S, Sabatino L, Palmieri C, Iervasi G, et al. Hypovitaminosis D and Low T3 Syndrome: A Link for Therapeutic Challenges in Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2021 Nov 12;10(22).
107. Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing*. 2020 Aug 24;49(5):807–13.
108. Jamal MT, Li QL, Li QY, Liang WY, Wang LH, Wei JH, et al. Association of thyroid hormones with blood pressure and arterial stiffness in the general population: The Dali study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 Feb;23(2):363–72.
109. Vold ML, Aasebø U, Wilsgaard T, Melbye H. Low oxygen saturation and mortality in an adult cohort: the Tromsø study. *BMC Pulm Med*. 2015 Feb 12;15:9.
110. Petrone A, Mormile F, Bruni G, Quartieri M, Bonsignore MR, Marrone O. Abnormal thyroid hormones and non-thyroidal illness syndrome in obstructive sleep apnea, and effects of CPAP treatment. *Sleep Med*. 2016 Jul;23:21–5.
111. Talwar KK, Sawhney RC, Rastogi GK. Serum levels of thyrotropin, thyroid hormones and their response to thyrotropin releasing hormone in infective febrile illnesses. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977 Feb;44(2):398–403.
112. Deligöz Ö, Ekinçi O. Prediction of Prognosis in Geriatric Palliative Care Patients with Diagnosed Malnutrition: A Comparison of Nutritional Assessment Parameters. *Clin Interv Aging*. 2022;17:1893–900.
113. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J, Cederholm T. Nutritional support and risk status among cancer patients in palliative home care services. *Supportive Care in Cancer*. 2009 Feb 5;17(2):153–61.
114. Eraslan Doganay G, Ulger G. The Relationship of Nutritional Treatments Applied to Patients in a Nutritional Clinic and Mortality. *Cureus*. 2022 Jan;14(1):e21579.
115. Volberg C, Wulf H, Schubert AK. [Pain Management in Palliative Care]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2023 Feb;58(2):95–110.

116. Bhatnagar S, Gupta M. Integrated pain and palliative medicine model. *Ann Palliat Med*. 2016 Jul;5(3):196–208.
117. Hoel RW, Giddings Connolly RM, Takahashi PY. Polypharmacy Management in Older Patients. *Mayo Clin Proc*. 2021 Jan;96(1):242–56.
118. Perreault S, Schnitzer ME, Disso E, Qazi J, Boivin-Proulx LA, Dorais M. Polypharmacy and risk of mortality among patients with heart failure following hospitalization: a nested case-control study. *Sci Rep*. 2022 Nov 19;12(1):19963.

