



**T.C
ÇURUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSTEN DAHİLİYE YOĞUN BAKIMA YATAN
HASTALARDA TİROİD HORMON DÜZEYLERİ İLE
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Yağmur TOPAL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ahmet SEBE

ADANA - 2011

TEŞEKKÜR

Acil tıp uzmanlığı eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen Prof. Dr. Yüksel GÖKEL'e, Doç. Dr. Salim SATAR'a, Doç. Dr. Zeynep KEKEÇ'e, Prof. Dr. H. Levent YILMAZ'a, dahiliye yoğun bakım sorumlusu Doç. Dr. Emre KARAKOÇ'a Salim hocamızın ayrılması ile tez hocalığımı üstlenen değerli önerileri ve yapıcı eleştirileri ile beni destekleyen Doç. Dr. Ahmet SEBE'ye teşekkürlerimi sunarım.

Üzüntü ve sevinçlerimizi beraber paylaştığımız doktor arkadaşlarıma, tez çalışmalarım döneminde yardımlarından dolayı acil ünitesinde görevli sekreter, hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm öğrenim hayatım boyunca beni destekleyen annem, babam ve kardeşime, asistanlığım süresince en zor günlerimde hep yanımda olan sevgili eşim Eylem'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yağmur TOPAL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET ve ANAHTAR KELİMELER	VIII
ABSTRACT and KEY WORDS	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tiroid Bezi Embriyolojisi	2
2.2. Tiroid Bezi Anatomi ve Fizyolojisi	2
2.3. Tiroid Hormonlarının Sentezi ve Salgı Mekanizması	3
2.4. Tiroid Hormonlarının Transportu ve Metabolizması.....	4
2.5. Tiroid Bezinde Hormon Salgısının Düzenlenmesi	4
2.6. Hipotalamus- Hipofiz- Tiroid Eksenini	5
2.7. Tiroid Stimüle Edici Hormon	5
2.8. TSH Salgısını Düzenleyici Etkiler.....	6
2.9. Tiroid Bezinde Otoregülasyon	6
2.10. İyot Metabolizması	6
2.11. Tiroid Hormonu Sentezi ve Salınımını Etkileyen Diğer Faktörler	7
2.12. Tiroid Hastalıklarında Laboratuvar.....	7
2.13. Ötiroid Hasta Sendromu	8
2.14. Yoğun Bakım	9
2.15. Glasgow Koma Skoru	10
2.16. Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor II (Simplified Acute Physiology Score) (SAPS II).....	11
2.17. Takipte Kullanılan APACHE II Skoru (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi).....	13

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4. BULGULAR.....	18
4.1. Tüm Hastalarda Cinsiyet ve Mortaliteye Göre Sayısal Değerler.....	18
4.2. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Ortalama Yaş ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması	18
4.3. Acil Servisten Yoğun Bakıma Yatan Hastaların Tanıları ve Yüzdelik Dağılımı	19
4.4. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Yaş ve Biyokimyasal-Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması.	19
4.5. fT_3 , fT_4 , TSH Değerleri ile Mortalite Arasındaki İlişki	20
4.6. fT_3 , fT_4 , TSH Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Kaplan Meier Yaşam Analizi Yöntemi İle Karşılaştırılması	21
4.6.1. fT_3 Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması	21
4.6.2. fT_4 Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması	22
4.6.3. TSH Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması	23
4.7. Eksitus ve Taburcu Olan Hastalarda Yoğun Bakım Skorları ile Mortalite Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	23
5. TARTIŞMA	24
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	30
7. KAYNAKLAR	31
ÖZGEÇMİŞ	37

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Glasgow Koma Skoru	11
Tablo 2. SAPS II'nin Değişken ve Parametreleri.....	13
Tablo 3. APACHE II Skorlama Sistemleri	15
Tablo 4. Tüm Hastalarda Cinsiyet ve Mortaliteye Göre Sayısal Değerler	18
Tablo 5. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Ortalama Yaş ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması.....	18
Tablo 6. Acil Servisten Yoğun Bakıma Yatan Hastaların Tanıları ve Yüzdelik Dağılımı.....	19
Tablo 7. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Yaş Ve Biyokimyasal-Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması	20
Tablo 8. fT_3 , fT_4 , TSH Değerleri ile Mortalite Arasındaki İlişki	21
Tablo 9. fT_3 İçin Kaplan Meier Yaşam Analizi Sonuçları.....	21
Tablo 10. fT_4 İçin Kaplan Meier Yaşam Analizi Sonuçları.....	22
Tablo 11. TSH İçin Kaplan Meier Yaşam Analizi Sonuçları.....	23
Tablo 12. Eksitus ve Taburcu Olan Hastalarda Skorlar ile Mortalite Arasındaki İlişki	23

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 1. fT₃ için kaplan meier yaşam analizi çizelgesi 22

KISALTMA LİSTESİ

aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
APS	: Akut Fizyoloji Skoru
APACHE	: Akut Fizyoloji ve Kronik sağlık Değerlendirmesi
Alb.	: Albumin
Ark	: Arkadaşları
SAPS	: Basitleştirilmiş akut fizyolojik skor
BK.	: Beyaz Küre
Ç.Ü.T.F.	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
GHRH	: Büyüme Hormon Salıverici Hormon
CRP	: C Reaktif Protein
DYB	: Dahiliye Yoğun Bakım
GKS	: Glasgow Koma Skoru
Hb.	: Hemoglobin
ICU	: İntensive Care Unit
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar ilaç
NPY	: Nöropeptit Y
PTZ	: Protrombin Zamanı
rT₃	: Reverse Triiyodotironin
fT₃	: Serbest Triiyodotironin
fT₄	: Serbest Tiroksin
TFT	: Tiroid Fonksiyon Testi (sT ₃ , sT ₄ , TSH)
TBG	: Tiroksin Bağlayan Globulin
TBPA	: Tiroksin Bağlayan Prealbumin
TRH	: Tirotropin Salıverici Hormon
TSH	: Tirotropin, Tiroid Stimüle Edici Hormon
T₂	: Diiyodotironin

T₃	: Triiyodotironin
T₄	: Tiroksin
TNF	: Tümör Nekroz Faktör

ÖZET

Acil Servisten Dahiliye Yoğun Bakıma Yatan Hastalarda Tiroid Hormon Düzeyleri İle Mortalite Arasındaki İlişki

Amaç: Yoğun bakımda yatan yaşlı hastalarda mortalite oranı oldukça yüksektir. Bu çalışmada dahiliye yoğun bakıma yatan 55 yaş üstü hastaların mortalitesini tahmin etmede yardımcı olan tiroid hormonları ve glasgow koma skalası, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II, basitleştirilmiş akut fizyolojik skor II, kullanılarak bunların birbirleriyle olan ilişkisi saptanmaya çalışıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 48'i (% 65,8) erkek, 25'i (% 34,2) kadın olmak üzere toplam 73 hasta alındı. Hastalarda mortaliteyi tahmin etmek için kullanılan belirteçler olarak; yaş, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II, basitleştirilmiş akut fizyolojik skor II, glasgow koma skalası, serumda lökosit sayısı, hemoglobin, c reaktif protein, serbest triiyodotironin, serbest tiroksin, tiroid stimüle edici hormon, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, albumin, ferritin belirlendi.

Bulgular: Eksitus ve taburcu olan hastalar arasında yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ortalama yatış süresi ise anlamlı bulundu.

Prognostik belirteçlerinden, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II, lökosit sayısı, c reaktif protein, protrombin zamanı, serbest triiyodotironin, serbest tiroksin, tiroid stimüle edici hormon ve hemoglobin'in istatistiksel olarak mortalite ile ilişkisi bulunamadı. Ferritin, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, glasgow koma skalası, basitleştirilmiş akut fizyolojik skor II'nin yüksekliği ve albümin düşüklüğü ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Sonuç: Dahiliye yoğun bakım ünitesi'ne yatan 55 yaş üstü hastaların mortalite tahmininde; basitleştirilmiş akut fizyolojik skor II, glasgow koma skalası, ferritin, albümin, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, ölçümlerinin kullanılabileceği tespit edildi.

AnahtarSözcükler: Albumin, Ferritin Mortalite, Tiroid hormonları, Yoğun Bakım.

ABSTRACT

The Relationship Between the Thyroid Hormone Levels and The Mortality of the Inpatients Admitting in Internal Medicine Intensive Care Unit From Emergency Service

Objectives: The mortality level among the aged inpatients staying in the intensive care unit is considerably high. Here in this study, it was aimed to define the thyroid hormones that help in estimating the mortality of the older patients (over 55) staying in internal intensive care unit and the correlations between by using glasgow coma scale, acute physiological and chronic health evaluation II, Simplified Acute Physiological Score II.

Materials and Method: 73 patients, being 48 men (65.8 %) and 25 women (34.2 %), were used in the study. The determinants used in estimating the mortality among the patients were defined follows; age, acute physiological and chronic health evaluation II, simplified acute physiological score II, glasgow coma scale , the leukocyte count in serum, hemoglobin, c reactive protein, free triiodothyronine, free thyroxine, triode stimulating hormone, prothrombin time, active partial thromboplastin time, albumin, ferritine.

Findings: the average age among the exitus and discharged patients was not statistically significant. However, the average length of stay in hospital was meaningful.

No statistical relation was found between the prognostic determinants of acute physiological and chronic health evaluation II, leukocyte count, c reactive protein, prothrombin time, free triiodothyronine, free thyroxine, throid stimulating hormone and hemoglobin with the mortality. Statistically significant relation was observed between mortality and high levels of Ferritine, active partial tromboplastin time, glasgow coma scale, simplified acute physiological score II and low levels of albumin.

Conclusions: It was determined that the measurements of simplified acute physiological score II, glasgow coma scale, ferritine, albumin and active partial thromboplastin time may be used in the prediction of mortality of aged inpatients staying in internal medicine intensive care unit.

Key Words: Albumin, Ferritine, Intensive Care Unit, Mortality, Thyroid hormones

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Acil servise gelen yoğun bakım gereksinimi olan hastalar, normal hastane bakım ve tedavisinin yeterli olmadığı, organ sistem fonksiyonlarının kısmen veya tamamen yitirildiği, ağır bir hastalık, zehirlenme, travma veya operasyon gibi nedenlerden dolayı hayatını kaybetme riski yüksek olan olgulardır.

Yoğun bakıma yatan hastaların genellikle çoklu organ yetersizliği mevcuttur. Doğal olarak birden fazla organı etkilenen hastaların morbidite ve mortalitesinin yüksek olması beklenir. Yoğun bakım hastalarında, hem mevcut hastalıkları nedeni ile ciddi stres altında oldukları için hem de kullanılan ilaçlardan dolayı çeşitli endokrin bozukluklar tespit edilebilir. Endokrin değişiklikler içinde en çok saptanan hasta ötiroid sendromudur. Yoğun bakım hastalarında hasta ötiroid sendromu görülmesinin nedenleri sıklıkla altta yatan hastalıklar, hastanın kullandığı ilaçlar ve nutrisyonel durumdur. En çok görülen hasta ötiroid sendrom şekli yalnızca sT_3 düşüklüğüdür. Bunun dışında sT_3 , sT_4 ve TSH'nın farklı kombinasyonlarında süpresyon görülebilir. Hormonların süpresyon sayısı ve derecesi arttığı oranda hasta mortalitesi artmaktadır.

Bizim de bu çalışmamızın amacı acil servise başvuran ve dahiliye yoğun bakıma yatışı uygun görülen 55 yaş üstü hastalarda tiroid hormon düzeyleri, APACHE II skorlaması, SAPS II ve glasgow koma skalaları ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi Embriyolojisi

Tiroid glandının, primitif farinks ve nöral krest olmak üzere, iki kaynağı vardır. Tiroid glandının esas gövdesi primitif farinksin endoderminin epitelyum hücrelerinden gelişir. Bu hücreler tiroid dokusunun foliküler elemanlarının büyük bir kısmını oluşturur. Tiroid glandı; 1. ve 2. faringeal ceplerin arasında, farinks ön yüzünde, orta hatta endodermden kaynaklanan bir divertikül şeklinde ortaya çıkar. Median tiroid divertikülü zamanla büyür, tiroglossal duktus olarak isimlendirilen ve aşağı doğru uzanan içi boş bir tüp teşkil eder. Bu duktus dil kökündeki foramen çekumdan doğar, aşağıda hiyoid kemik tarafından sarılır ve daha sonra öne doğru yön değiştirir. Orta hatta aşağı doğru inen median tiroid divertikülü, embriyonun yedinci haftasında, tiroid kartilajı hizasına gelince her iki yana doğru gelişmeye başlar ve bu gelişme sonucu tiroid glandının lobları oluşur. Tiroglossal duktus distal ucu piramidal lobu teşkil edebilir. Normal olarak tiroglossal duktusun epitelyumi dejenere olarak atrofiye uğrar ve kaybolur. Bazen tiroglossal duktusun epiteli atrofiye uğramaz ve duktus boyunca herhangi bir yerde kist, fistül veya ektopik tiroid dokusu gelişebilir. Yedinci haftanın sonunda tiroid yarım ay şeklini alır ve gelişmekte olan trakeadaki düzeyine lokalize olur. Tiroid foliküllerinin oluşması embriyolojik gelişmenin sekizinci haftasında gerçekleşir. Bu foliküller üçüncü ayda kolloid içerirler, dördüncü ayın sonunda ise bölünme ve dallanma ile yeni foliküller oluşur.⁽¹⁾

2.2. Tiroid Bezi Anatomi ve Fizyolojisi

Tiroid bezi boynun alt kısmında, trakeanın anterior yüzünde, larinksin hemen aşağısında, tiroid ön grup kasların arkasına yerleşmiş endokrin bir organdır. Erişkin insanda yaklaşık 20 (15-25) gr ağırlığında olup, 2x3 cm çapında iki lobdan oluşur.

Loblar krikoid kıkırdaklar hizasında, istmusla bağılı durumdadır. Süperior ve inferior tiroid arterlerinin oluşturduğı zengin bir damar ağına sahiptir. İnnervasyonu N. Laringeusdan çıkan sempatik liflerle sağılanır. Foliküler yapı çoğunlukla kübik epitel hücrelerinden oluşur. Ancak bu hücrelerin tipi, bezin metabolik aktivitesiyle bağıntılı olarak değışime uğrar. Metabolik aktivite arttıkça, hücreler uzar, prizmatik görünümlü kazanır. Foliküllerin içi temelde tiroglobulin moleküllerinin oluşturduğı, aköz protein yapıda kolloidle doludur. Foliküller arasında, bağı dokusu içinde izlenen bir başka önemli fonksiyonel yapı ise nöroektodermal orjinli C hücreleridir. Bu hücrelerin ana fonksiyonu Ca metabolizmasında etkili olan kalsitonin hormonunu salgılamaktadır.⁽²⁾

Tiroid hormonları genel anlamda bazal netabolizmayı düzenleyen hormonlardır. Hücre içinde nukleus reseptörlerine bağılanarak protein yapımını regüle eder. Mitokondrilerde Oksidasyon olaylarını hızlandırır. Membran yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol ederler. Çocukluk döneminde tiroid hormonlarının azlığı, somatik büyüme ve gelişimin engellenmesi demektir. Fötüs ve yenidoğanın yaşamında, beyin ve sinir sisteminin gelişimi tiroid hormonlarına bağılıdır.⁽²⁾

2.3. Tiroid Hormonlarının Sentezi ve Salğı Mekanizması

Tiroid hormonları tirozin amino asitlerine iyot bağılanması ile oluşurlar. Bezin en fazla sentezlenen hormonu tiroksin (T_4), en etkin hormonu ise triiyotironin (T_3) dir. Sentez olayında ikinci önemli aşama iyotun hızla okside olmasıdır. İyodu oksidlenmeye yönlendiren sistem, peroksid sistemidir. Okside olmuş iyot, tirozin amino asidine bağılanmaya hazır demektir. Bu olaya organifikasyon adı verilir. Tirozine bağılanan her iyot, farklı hormon formlarını oluşturur. Monoiyodotirozin (MIT) bir iyodun, Diiyodotirozin (DIT) iki iyodun tiroizine bağılandığını belirtir. MIT ve DIT hormonun inaktif formlarıdır. İyodinize olmuş tirozin amino asitlerin eşleşmesi (coupling) sentezin son aşamasıdır; T_4 (Tiroksin) ve T_3 (Triiyodotironin) hormonlarının sentezi oluşur. T_3 hormonu folikülde sentezlendiğı gibi, dolaşım sistemiyle ulaştığı pek çok dokuda, T_4 'ün metabolize olmasıyla da oluşabilir. T_3 ve T_4 hormonlarının sentez hızı, TSH uyarısına ve peroksidaz enzimlerinin reaksiyon hızına bağılıdır. Oksidasyon olmaksızın organifikasyon olamaz. Oksitlenmeyi baskılayan tüm maddeler eşleşmeye baskılar. Yüksek dozda iyot uygulamasıyla da benzer baskılama olmaktadır. Folikül hücrelerinde tiroid hormonlarının yapılabilmesi için tirozin amino asidi gereklidir. Tiroid bezinde

sentezlenen ve tiroid hormonlarının yapımı için mutlak gerekli olan tiroglobulin büyük bir glikoproteindir. T_4 ve T_3 ün iyodotironinleri ve DIT, MIT iyodotirozinleri, tiroglobulin molekülü içinde sentezlenir ve depolanırlar. Koloidin depolanma süreci bezin aktivitesiyle bağlantılı olarak değişir. Hücreye geri alınma yine apikal bölgede ve TSH uyarısıyla gerçekleşir.⁽²⁾

2.4. Tiroid Hormonlarının Transportu ve Metabolizması

Sağlıklı bir erişkinde tiroid bezinden salgılanan T_4 miktarı 80 ng/gün, T_3 ise 6ng/gündür. Ancak T_4 'ün periferik organlarda deiyodinasyonu, T_3 düzeyini % 80 oranında artırır. T_4 'ün T_3 'e dönüşümü deiyodinaz enzimleriyle, öncelikle karaciğer ve böbrekte gerçekleşir. Deiyodinasyon tirozinin 5' bölgesinde gerçekleştiğinde T_4 'den oluşan T_3 hormonu aktiftir. Tiroid hormonları kana verildikten hemen sonra özel taşıyıcı proteinlere bağlanırlar. Bu bağlanma küçük fraksiyonlar halinde bulunan hormonun özellikle böbrekten kaybını önler. Ayrıca bağlı hormon rezervi, yedek depo görevi yapar. Serbest hormonun kanda gereksinim oranında bulunması sağlanır. Tiroid hormonlarının bağlandığı proteinler üç tiptir; tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA) ve serum albumini (SA). Bu proteinlerin tümü karaciğerde yapılmaktadır. Tiroid hormonlarının taşınmasında ana taşıyıcı TBG'dir. Hücrelere geçen tiroid hormonları, membranları geçerek stoplazmaya katıldığında bu kez hücre proteinlere bağlanır. T_3 'ün hücredeki etkisi T_4 'e oranla yaklaşık dört kat daha hızlıdır, hücresel aktivite 2-3 gün içinde oluşur. Etki farkı T_4 'ün hücrede proteine bağlanma olasılığının daha yüksek olmasıyla açıklanmaktadır. Hormonların hücre içi etkisi reseptörler aracılığıyla olur. Reseptöre bağlanma % 90 oranında T_3 , % 10 oranında T_4 'e aittir. Deiyodinasyon olayı reseptöre bağlanma aşamasında gerçekleşebilir. Bu nedenle hücredeki T_4 'ün T_3 'e dönüşümüyle, T_3 düzeyi artırılabilir.

2.5. Tiroid Bezinde Hormon Salgısının Düzenlenmesi

Vücutta metabolik olayların sürekliliği için, tiroid hormonlarının kontrollü olarak devamlı salgılanması gerekir. Kontrol mekanizması öncelikle hipotalamus-hipofiz- tiroid aksından geçer. Tiroid bezini innerve eden servikal sempatik trunkus, iyot metabolizmasını doğrudan etkileyerek hormon yapımını değiştirebilir.

Katekolaminler adenilsiklazı aktive ederek TSH'nin etkisini kolaylaştırır. Serotonin tiroid hormonlarının sentezinde stimulan etki yaratır. Katekolaminlerin TSH salgısı üzerindeki etkisi norepinefrin (NE) için uyarıcı, dopamin (DA) için baskılayıcı yönde bulunmuştur.

2.6. Hipotalamus- Hipofiz- Tiroid Eksen

Tiroid bezinin hormon sentezlenmesi, depolaması ve salgılaması hipotalamus-hipofiz- tiroid bezi ekseninde sıkı kontrol altındadır. Tetikleme olayı, hipotalamusun tirotropin serbestleştirici hormon (TRH) sentezi ile başlar. Hipofiz sapının median eminans bölgesinde portal sisteme katılan TRH, hipofiz ön lobunda TRH reseptörlerini taşıyan hücreleri uyarır. Hipofiz hücrelerinin salgıladıkları tiroid stimulan hormon (TSH) dolaşım yoluyla tiroid bezine ulaştığında endokrin bez aktive olur. Özetle hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninde sırasıyla TRH- TSH- T_3 , T_4 hormonları salgılanır. Bu noktadan itibaren hormonların (-) feed back etkisi başlar. Tiroid hormonları hipofiz bezini etkiler, TSH sentez ve salgısı baskılanır. TSH salgısının azalmasıyla birlikte TRH'nda azaldığı görülür. Ancak T_3 , T_4 hormonlarının hipotalamik düzeyde baskılayıcı etkisi kesinleşmemiştir.

TRH salgılanması özellikle merkezi sinir sistemine ait farklı nöronların kontrolü altındadır. Örneğin norepinefrin hormonu (NE) TRH salgısını artırırken dopaminin baskılayıcı etkisinden söz edilmektedir.

2.7. Tiroid Stimüle Edici Hormon

Tiroid bezinin gelişme ve vaskülarizasyondan sorumlu en önemli hormonu TSH'dır. TSH'nın tiroid bezine etkisi şöyledir:

Tiroglobulin moleküllerinde proteolizi uyarır. T_3 ve T_4 ün dolaşıma verilmesini sağlar.

Folikül hücrelerine iyot transportunu hızlandırır, iyodu oksidasyona hazırlar. (iyodinasyon)

Tirozine iyot bağlanmasını hızlandırır, organifikasyon ve tironin moleküllerinin eşleşmesini sağlar. T_3 , T_4 hormonlarının yapımını kolaylaştırır.

Tiroid hücrelerinin sayıca artışı, gelişime ve farklılaşmasında etkilidir. Bazı durumlarda epitelin çok katlı olması TSH uyarısının sonucudur.

2.8. TSH Salgısını Düzenleyici Etkiler

TSH salgısının düzenlenmesi TRH, somatostatin, tiroid hormonları ve dopamin (DA) tarafından yapılmaktadır. Hipotalamik hormonlardan TRH uyarıcı, somatostatin baskılayıcı özellikleriyle TSH salgısını dengelerler. TRH uyarısıyla artan TSH salgısı hipofiz bezinde DA konsantrasyonu yükseldikçe azalır. Benzer şekilde TSH uyarısıyla artan tiroid hormonları (özellikle T_3) (-) feed back kuralıyla TSH salgısını baskılar.

TSH salgısının baskılanmasında üç önemli etken vardır. 1-Tiroid bezinden salgılanan T_4 miktarı 2-periferde T_4 'den oluşan T_3 miktarı 3-hipofizde T_4 'ün T_3 'e dönüşüm hızı. Fetusta hipotalamus, hipofiz, tiroid eksenin gebeliğin 12-16. haftasında tamamlanır. Doğum anında bebekte gözlenen aşırı TSH artışının nedeni büyük olasılıkla ana rahmine göre çok soğuk bir ortama çıkmasıdır. Buna bağlı olarak yeni doğanın T_3 , T_4 düzeyi yüksektir. 24 saat içinde hormonlar ve metabolizma normale döner.

2.9. Tiroid Bezinde Otoregülasyon

Tiroid hormonlarının sentez ve salgısında temel düzenleyici etken TSH'dir. Folikülde iyot fazlalığında, taşınmanın durması, iyot azalmasında ise yeniden hızlanması, iyodun otokontrol üzerindeki etkisini göstermektedir. İyodür fazlalığında hormon yapımının baskılandığı, azlığında sentezinin arttığı gözlenir. Wolf Chaikoff belirtisi fazla iyotla hormon yapımının durmasını gösterir.

Kanda iyodür düzeyinin yükselmesi, normal plazma düzeyinin 100 katına çıkması tiroid bezinde pek çok aktiviteyi azaltır. Bu nedenle tiroid bezi hafifçe büyür; kanlanma azalır. Cerrahi girişim öncesi kanamayı azaltmak amacıyla hipertiroidili hastalara iyot verilmektedir.

2.10. İyot Metabolizması

Normal sağlıklı bir insanın günlük iyot gereksinimi ortalama 200 mikrogram'dır. İyot bağırsaklardan kana emildikten sonra tiroid ve böbrekler yoluyla temizlenir. Tiroid

bezinde bulunan iyot miktarı tüm vücut iyodunun % 90'ı (8000 mg)'dır. Diyetle alınan iyot miktarı günde 60 mikrogr'dan daha az olursa guatr oluşumu kaçınılmazdır.⁽²⁻⁵⁾

2.11. Troid Hormonu Sentezi ve Salınımını Etkileyen Diğer Faktörler

Her ne kadar TSH tiroid bezinin gelişimi ve işlevini etkileyen başlıca hormon ise de tiroid bezinde yapılan değişik 'gelişme faktörleri' tiroid sentezini etkilemektedir. Bunlar arasında IGF-1 (insüline benzer gelişme faktörü), EGF (epidermal growth faktör), transforme edici gelişme faktörü (TGF- β), endotelinler ve stokinler bulunmaktadır. Örneğin akromegalide yükselmiş olan IGF-1'in guatr oluşumunda rolü vardır.

2.12. Troid Hastalıklarında Laboratuvar

Hormon ölçümlerinde total T_3 , total T_4 , serbest T_3 , serbest T_4 ve TSH değerlerine bakılır. Serbest formlar, doğrudan hücrelere akan ve tiroid fonksiyonunu yansıtan kandaki hormon fraksiyonudur. Bunların ölçümü tiroid fonksiyonunu yansıtacaktır. T_3 ve T_4 'de görülen TBG'deki değişimlerden etkilenme bunlarda olmaz veya çok daha az olur. Bu da yanılgıları önleyecektir.⁽⁷⁾

TSH negatif feedback anlamında tiroid fonksiyonunu yansıtır. Yani TSH normalden düşükse fT_3 ve fT_4 yüksek olacak; TSH normalden yüksekse fT_3 ve fT_4 normalden düşük olacaktır. TSH ve tiroid hormonları arasındaki bu negatif ilişki bazı durumlarda bozulur. fT_3 ve fT_4 düşük olduğu halde TSH'nın artmaması, santral hipotiroidi de, fT_3 ve fT_4 artmış olmasına rağmen TSH'nın yüksekliği hipofiz adenomları ve tiroid hormonuna genel cevapsızlık durumunda görülür.

Subklinik tirotoksikoz, tirotoksikozun en hafif şeklidir. TSH normalin alt sınırından düşük, fT_3 ve fT_4 serum düzeyleri normaldir. fT_3 ve fT_4 normal TSH ılımlı olarak normalin üst sınırını aşmış, subklinik hipotiroididir. Primer hipotiroidinin en hafif şeklidir.^(8,9)

Anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) kabaca antimikrozomal antikorla aynı anlamı taşır. Yüksekliği tiroid hücrelerinin patolojik apoptozunda yol göstericidir. Otoimmün hücre yıkılmasında önemlidir. Başta hashimoto hastalığı olmak üzere, graves hastalığı ve postpartum tiroiditte kandaki düzeyi artar. Kanda T_3 ve T_4 'e karşı dolaşan

antikorlarda oluşabilmektedir. Ancak bunların halen rutin ölçümü yapılamamaktadır.^(10,11)

Antitiroglobülin antikorlarının diferansiye tiroid kanserlerinde periyodik ölçümleri hastalık veya metastaz takibinde marker olarak kullanılmaktadır.^(12,13)

2.13. Ötiroid Hasta Sendromu

Her yaşta özellikle yaşlı kişilerde gerek ağır seyirli tiroid dışı hastalık gerekse bazı ilaçlar tiroid fonksiyonunu bozabilir. Tiroid testlerinde ve muhtemelen tiroid statüsündeki bu değişikliklere ‘tiroid dışı hastalık’ (TDH) (nonthyroid illness-NTI-) veya ötiroid hasta sendromu (ÖHS) (euthyroid sick syndromr-ESS-) ismi verilir. ÖHS spesifik bulgular topluluğunun ve hastaların tiroid fonksiyonunun normal olduğunu kasteder.^(14,15)

Ağır bir hastada tiroid testlerinin değişik sonuçlar verebileceğini ve hasta hayatta kaldığı takdirde bu anormal sonuçların normale döneceğini söylemek mümkündür. Periferde tiroksin (T_4)’in triiyodotironin (T_3)’e konversiyonuna tiroid dışı hastalığın inhibitör etkisi iyi bilinir.⁽¹⁵⁾ Bu sebepten gerek TT_3 gerekse fT_3 düzeyleri vakaların büyük çoğunluğunda düşüktür. Yaşlı hastalarda TDH, TT_4 veya fT_4 ’den hangisi ölçülürse ölçülsün serum T_4 seviyelerini yükseltebilir. Ancak düşük serum T_4 seviyeleri de olabilir. Düşük T_4 seviyeleri hipotiroidizmi akla getirir.⁽¹⁵⁾ Aslında TDH’ da serum T_4 düzeyleri genellikle normaldir.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ Duyarlı ölçüm yöntemleriyle, hastaların sadece % 10’undan azında düşük fT_4 düzeyi görülür.⁽¹⁵⁾ Böyle vakalarda hastanın durumu çok ağırdır.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ Serum TSH konsantrasyonunun ölçümü her zaman güvenilir olsaydı, serum T_4 seviyelerindeki değişikliklerin hiçbiri önem taşımayacaktı. Ultrasensitif TSH ölçüm yöntemleri çoğu zaman oldukça güvenilirdir ve normal referans değerleri arasında kalır.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ Aslında, ciddi durumdaki hastalarda TRH salgısında azalma olması çok muhtemeldir.⁽¹⁵⁾ Konu, hastanede bu tip hastalara sıklıkla verilen dopamin ve glukokortikoidlerin serum TSH düzeylerini baskılamasıyla daha da karışır.⁽¹⁵⁾ Bu ilaçlar serum TSH düzeyini $<0,1$ ü/ml’ye getirebilirler ve bu tip hastalardaki düşük TSH seviyesinin çoğu zaman sebebini oluştururlar.⁽¹⁵⁾

Ağır hastalığın akibetinin daha iyi olacağı düşünülmeyişi sürece, TDH’si olan hastalarda en iyi davranış tiroid disfonksiyonu ile ilgili incelemelerin ertelenmesidir. Yani hastalık iyileştikten sonraki dönemde incelemelerin yapılmasıdır. Aşıkır

hipotiroidideki (yüksek TSH, düşük T₄ düzeyleri) ve aşikar hipertiroideki (yüksek T₄, düşük TSH düzeyleri) klasik laboratuvar bulgularının tiroid dışı hastalığın varlığından etkilenmesi genellikle beklenmez. Ancak, eğer hafif primer tiroid disfonksiyonu varsa tanıda karışıklık olabilir. Neyse ki hafif tiroid disfonksiyonunun ciddi hastalığın akibetini etkilemesi olası değildir. Serum T₄ düzeyi düşük olan bir vakada serum TSH düzeyi > 20 Ü/ml ise primer hipotiroidizm çok büyük olasılıkla vardır ve T₄ tedavisi verilmelidir.⁽¹⁷⁾ Serum TSH seviyesi yüksek fakat < 20 Ü/ml olan hastalarda T₄ tedavisi verilmemeli ve hastalığın iyileşmesi beklenmelidir. Serum TSH < 0,03 Ü/ml ve serum T₃ ve T₄ düzeyleri orta derecede yüksekse hipertiroidizm muhtemeldir.⁽¹⁷⁾ Sistemik hastalık düzelirken T₃ ve T₄ seviyeleri daha da artar ve hipertiroidizm aşikar olur. Böyle bir hipertiroidizm için tercih edilen tedavi antitiroid ilaçlarla tıbbi tedavidir.

2.14. Yoğun Bakım

Yoğun bakım tıbbın birçok dalını ilgilendiren multidisipliner yaklaşım gerektiren bir ünite olarak karşımıza çıkar. Yoğun bakım gereksinimi olan hastalar; normal hastane bakım ve tedavisinin yeterli olmadığı; organ sistem fonksiyonlarının kısmen veya tamamen yitirildiği; ağır bir hastalık, zehirlenme, travma veya operasyon gibi nedenlerden dolayı ölme ihtimali yüksek olan kişilerdir. Bu durumlarda hastalığı oluşturan temel sebepten önce vital fonksiyonlarının korunması, yeniden sağlanması öncelikli amaçtır. Bu nedenle altta yatan hastalığın tedavisiyle beraber sürdürülen yoğun bakım tedavisi prensipleri temelde aynıdır.⁽¹⁹⁾

Son yıllarda tıp ve teknoloji alanındaki hızlı gelişmeler ile hastalıkların fizyopatolojileri hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olunması, durumu ağır ve hiçbir tedavi yönteminin faydalı olmayacağı düşünülen hastaların da iyileşebileceği düşüncesi doğmuştur. Çok yönlü bakım ve ekipmanın, tedavisi güç veya acil tedavi gerektiren hastalarda uygulamaya konması yoğun bakım kavramını doğurmuş ve yoğun bakım hedeflerinin belirlenmesini sağlamıştır. Bugün uzman doktor, hemşire, teknik personel ve ekipmanla donatılmış ve hastanelerin ayrılmaz birer parçasını oluşturan yoğun bakım ve tedavi üniteleri bu düzeylerine yüzyılı aşkın bir süre içinde gelmiştir.⁽²⁰⁾

Yaklaşık 130 yıl önce, operasyondan yeni çıkan hastaların, postoperatif bakım ve gözlem için operasyon salonlarına yakın yerlerde tutulmaları söz konusu idi.

Hilberman, bu derlenme odalarını yoğun bakım ünitelerinin prototipi olarak tanımlamıştır⁽²¹⁾.

Yapay solunumun hayat kurtarıcı olduğu uzun zamandır bilinmesine rağmen solunum yolu kontrolü ve mekanik ventilasyondaki gelişmeler zaman içinde uygulamaya geçmiştir. Yoğun bakımda çok amaçlı gelişmiş yatak başı ventilatörlerin yerini alması yaklaşık 1960 yıllarındadır⁽²²⁾.

İlk yoğun bakım üniteleri nöroşirurji ve genel cerrahi hastalarına yönelik respiratuar, kardiyak, renal, pediatrik ve obstetrik bakım için geliştirilmiştir. Cerrahi ve dahili hastaların yaşam desteği ve monitörizasyonunda farklılıkların olmadığı düşünülerek birleştirme yönünde eğilimler oluşmuştur. Bu anlayış çerçevesinde ilk multidisipliner yoğun bakım merkezi 1958 yılında Baltimore Üniversite Hastanesi'nde kurulmuştur⁽²⁰⁾.

Yaşam süresi ve kalitesinin artması yeni tıbbi ve sağlık politikası sorunlarını ortaya çıkarmıştır. Hastanelerin ekonomik koşulları; gerek tıbbi personel, gerekse ekipman kaynaklarının etkin ve planlı bir şekilde kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Yoğun bakım ünitesine alınması planlanan hastalar için yoğun bakımın gerekli olup olmadığı, yanıtlanması gereken bir soru haline gelmiştir^(19,23,24).

1970 ve 1980'lerde hastalığın ciddiyetini ve prognozu önceden tahmin edebilecek, yoğun bakım üniteleri arasında sonuçların karşılaştırılmasını sağlayabilecek, yeni klinik araştırmalarda ve yeni tedavilerin değerlendirmesinde hastaları standardize etmek için yöntemler geliştirilmesi için birçok çalışma yapılmıştır^(19,25).

Hastalıkların prognozunu önceden belirlemek için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemlerde hastalığın tipi, hastanın fizyolojik rezervi ve tedaviye yanıtı gibi etkenler göz önüne alınarak prognoz belirlenmeye çalışılmaktadır⁽²⁶⁾.

2.15. Glasgow Koma Skoru

Kafa travmalı hastalar başta olmak üzere nörolojik ve metabolik problemleri olan hastaların nörolojik değerlendirilmesinde en çok Glasgow koma skoru kullanılır. Glasgow koma skoru nörolojik disfonksiyonun şiddetini ve yaralanma sonrası 2 hafta içindeki mortaliteyi % 85 oranında doğru tahmin eder. Düşük puan artmış nörolojik hasarı yansıtır⁽²⁷⁾.

Tablo 1. Glasgow Koma Skoru²⁹

Parametreler	Skor
Spontan gözleri açık	4
Sözel uyarı ile gözlerini açıyor	3
Ağrılı uyarı ile gözlerini açıyor	2
Ağrılı uyarıyla gözlerini açmıyor	1
Sözel emirlere uyma	6
Ağrılı uyarıyı lokalize etme	5
Ağrılı uyarı ile ekstremitte çekme	4
Ağrılı uyarı ile ekstremitte fleksiyonu-dekortike	3
Ağrılı uyarı ile ekstensör yanıt-deserebre	2
Ağrılı uyarıya yanıt yok	1
Oryante	5
Konfüze konuşma (dezoryante)	4
Uygunsuz kelimeler	3
Anlaşılmaz sesler	2
Yanıt yok	1

Elde edilen toplam skor, nörolojik hasarın derecesini gösterir. Buna göre; 15–14 arası hafif; 13–9 arası orta; 8–3 arası ağır hasarı gösterir. Bu skorlara bakılarak, kesin olmamakla birlikte, resüsitasyon sonrası serebral fonksiyonun düzelme olasılığı hakkında da fikir edinilebilir⁽²⁸⁾.

2.16. Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor II (Simplified Acute Physiology Score) (SAPS II)

İlk olarak 1984 yılında kullanılmaya başlanılan SAPS sistemi Le Gall ve ark. tarafından orijinal APACHE modeli sadeleştirilerek oluşturulmuştur. Yoğun bakım hastalarında mortalite riskinin tahmini için kolay ölçülen 14 fizyolojik ve klinik değişken kullanılmıştır⁽²⁵⁾.

SAPS II, 1993 yılında 12 ülkenin 137 yoğun bakım ünitesinden elde edilen veriler kullanılarak geliştirilmiştir. Geliştirilen bu yeni model 17 değişkenden oluşmaktadır. 12 adet fizyolojik değişken, yaş, kabul şekli, altta yatan kronik hastalıklar değerlendirmeye alınmıştır. SAPS II'ye dahil edilen fizyolojik değişkenler; sistolik kan basıncı, kalp atım hızı, vücut sıcaklığı, idrar çıkışı, serum üre değeri, serum potasyum

düzeyi, serum bikarbonat düzeyi, serum sodyum düzeyi, serum bilirubin değeri, beyaz küre sayısı, PaO₂/FiO₂ oranı ve Glasgow koma skoru. Hematolojik malignite, AIDS, metastatik karsinom varlığı kronik hastalıklar başlığı altında sorgulandı⁽³⁰⁾.

Glasgow koma skoru için ilk 24 saat içinde yapılan muayenede elde edilen en düşük değer kabul edilir. Sedasyon veya kas gevşetici verilmişse önceki değerlendirme ve muayene bulguları dikkate alınır⁽³⁰⁾.

Kronik hastalıklar içinde sorgulanan hematolojik malignite açısından akut lösemi, multiple myeloma veya lenfomadan birinin varlığı pozitif sonuç olarak kabul edilir. Metastatik karsinomun cerrahi ile veya bilgisayarlı tomografi gibi herhangi bir yöntemle tespit edilmiş olması gerekmektedir. AIDS varlığı için serolojik testlerin pozitif olmasının yanında Pnömosistis Karini, Kaposi Sarkomu, lenfoma, tüberküloz ve toxoplazma enfeksiyonu gibi klinik komplikasyonlardan birinin veya birkaçının olması gerekmektedir⁽³⁰⁾.

SAPS II' de her değişkene ayrı puanlar verilmektedir. Vücut ısısı için 0–3 arası, Glaskow koma skoru için 0–26 arasında puanlama yapılmaktadır. Her bir değişken için hesaplanan puanlar toplandığında elde edilen toplam puan SAPS puanıdır. SAPS puanı ne kadar yüksekse mortalite o oranda artmaktadır. Fizyolojik değişkenler için yoğun bakım ünitesine kabulünden sonraki ilk 24 saat içerisinde ölçülmüş en kötü değerler hesaplamaya dahil edilmiştir. Başka bir ifadeyle ilk 24 saatte hesaplanan en yüksek SAPS puanı kullanılmıştır⁽³⁰⁾.

SAPS II sistemi oluşturulurken yanık hastaları, koroner bakım hastaları, kardiyovasküler cerrahi hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir⁽³⁰⁾.

SAPS II, hastaları gruplayarak mortaliteyi hesaplamayı amaçlayan bir sistemdir. Kişisel mortalite tayini ve buna göre tedavi planlanması amacıyla kullanılmamalıdır. SAPS II' yi hesaplamak için gerekli verileri toplamak çok basit ve hızlıdır. Hasta başına ortalama 5 dakikada gerekli değerler toplanabilmektedir⁽³⁰⁾.

Tablo 2. SAPS II'nin Değişken ve Parametreleri³⁰

Parametreler	Tanımlama
Yaş	Doğum gününe göre yaşı kullanılır.
Kalp hızı	Kalp hızının 24 saatteki yüksek veya düşük en kötü değeri kullanılır.
Sistolik kan basıncı	Kalp hızındaki metot kullanılır.
Vücut ısısı	°F veya °C cinsinden en yüksek değer.
PaO ₂ /FiO ₂ oranı	Ventilasyon veya sürekli pulmoner arter basıncı varsa, oranın en düşük değeri kullanılır.
İdrar çıkışı	Hasta 24 saatten az kalmışsa kaldığı süreye göre değerlendirilir. 8 saatlik idrar çıkışı gibi.
Serum üre veya serum	Serum üre için g/dL veya mmol/dL, serum üre nitrojeni için mg/dL üre nitrojen seviyesi cinsinden en düşük değeri kullanılır.
Beyaz küre sayısı	Ölçülen en kötü (yüksek veya düşük) değeri kullanılır.
Serum potasyum	Ölçülen en kötü (yüksek veya düşük) mmol / L değeri kullanılır
Serum sodyum seviyesi	Ölçülen en kötü (yüksek veya düşük) mmol /L değeri kullanılır.
Serum bikarbonat	En düşük m/eq değeri kullanılır.
Bilirubin seviyesi	En yüksek mg/dL değeri kullanılır.
Glaskow koma skoru	En düşük değer kullanılır. Sedasyon verilmişse önceki GKS kullanılır.
Kabul şekli	Planlanmış cerrahi/aciil cerrahi/medikal tanı kullanılır.
AIDS	Evet, HIV pozitif, beraberinde Pnömosistis karini pnömonisi, kaposi sarkomu, lenfoma, tüberkülozis veya tokzoplazma gibi komplikasyonlar varsa
Metastatik kanser	Evet, cerrahi veya BT veya başka bir yöntemle tespit edilmiş
Hematolojik malignite	Evet, lenfoma, akut lösemi, multiple myeloma

2.17. Takipte Kullanılan APACHE II Skoru (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi)

Yoğun bakım ünitesine akut nedenle yatırılmış bir hastada, sonucu primer olarak belirleyen faktörler: Hastanın fizyolojik rezervi, hastalığın tipi, ciddiyeti ve tedaviye olan yanıtıdır. Ayrıca kronolojik yaş ve kronik hastalıklar da organ sistemlerinin fonksiyonlarında azalma yoluyla hastanın fizyolojik rezervini etkileyebilmektedirler⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾. Fizyolojik ölçümlerdeki değişiklikleri kullanarak hastalık ciddiyetini tanımlayan APACHE II Skoru, 1985 yılında Knaus ve arkadaşları tarafından düzenlenmiştir⁽⁸⁷⁾. APACHE-II; yani akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirilmesi, APACHE-I'in basitleştirilmiş şekli olup, 12 fizyolojik parametrenin değerlendirilmesi temeline dayanmaktadır⁽⁸⁸⁻⁸⁹⁾. Hastanın genel durumu, yaşı ve 12 fizyolojik ölçümün hastaneye kabulü izleyen ilk 24 saat içindeki en kötü değerleri olmak üzere üç grup skoru dikkate alır. APACHE-II sistemi prospektif olarak birçok merkezde binlerce hastada kullanılmış ve değişik tedavi metodlarının karşılaştırılmasını mümkün kılmıştır.

I-Yaş:

Yaş (yıl)	Puan
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

II-Kronik Sağlık Durumu: Hastada ciddi bir organ yetmezliği veya immün sistem depresyonu (Kemoterapi, radyasyon, steroid tedavisi, lösemi, lenfoma, Edinsel immün yetmezlik sendrmu v.s.) anamnezi varsa;

1. Cerrahi gerektirmeyen veya acil cerrahi geçiren postoperatif dönemdeki hastaya 5 puan

2. Elektif postoperatif hastaya 2 puan verilir.

III-APS (Akut Fizyoloji Skoru): Bu ölçümler; rektal ısı, ortalama arter basıncı, kalp hızı, solunum hızı, PO₂, arteriel pH, serum sodyumu, serum potasyumu, kan kreatinini, hematokrit ve beyaz küre değerleri ile nörolojik puandır. Ölçülen her parametreye normal değerinden sapmaya göre (azalma veya artma) 0, 1, 2, 3 veya 4 puan verilir. Bunlara Glasgow Koma Skoru (GKS)'nun beklenen en yüksek değeri olan 15'ten, hastanın GKS'unun çıkarılması ile elde edilen nörolojik puan eklenir. Yukarıdaki I, II ve III. gruptaki skorların toplanması total APACHE-II skorunu verir. Teorik olarak en yüksek olan APACHE-II skoru 71 olmakla birlikte 50'nin üzerinde pek görülmemektedir. Toplam skor aşağıda görüldüğü gibi mortalite ile paralellik gösterir (Tablo 3).

Toplam skor	Mortalite
10	% 10
20	% 20
30	% 40
35	% 75
40	% 90

Tablo 3. APACHE II Skorlama Sistemleri

Fizyolojik değerler	Yüksek Anormal Değerler				0	Düşük Anormal Değerler			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Ateş c rektal	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29,9
OAB (mmHg)	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
KAH	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum Sayısı	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oksijenizasyon A-a DO ₂ veya PO ₂ a) FiO ₂ >0,5 A-a DO ₂ mmHg	>500	350-499	200-349		<200				
b>FiO ₂ <0,5 PaO ₂ mmHg					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	>7,7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7,15
Serum Sodyum (mmol/l)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum Potasyum (mmol/l)	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2,5
Serum Kreatinin (mg/100ml) (Böbrek yetmezliğinde 2 ile çarpılacak)	>3,5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0,6		
Hemotokrit (%)	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit Sayısı (mm3/1000)	>40		20-39.9	15-19.9	3.0-14.9		1-2.9		<1
Glasgow Koma Skoru (GKS) (skor=15 - o anki GKS)									
Toplam Akut Fizyolojik Skor (AFS) 12verinin toplamı									
Serum HCO ₃	>52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda verilerin standart bir şekilde toplanabilmesi amacıyla veri toplama formu oluşturuldu. Veri toplama formunda; hastaların yaşı, cinsiyeti, acil servise geliş tarihi, hastanın tanısı, hastane protokol numarası, DYB çıkış tarihi, Glasgow koma ölçeği, SAPS 2 skoru, APACHE 2 koma skoru, çalışma dahilinde yer alan laboratuvar verileri, hastanın Dahiliye yoğun bakıma yatırıldıktan sonra sonlanımına (Taburcu veya eksitus) kadar geçen süre, hastanın sonlanım şekli, çalışma süresince bunlar detaylı olarak kayıt altına alındı. Hastaların tamamında farklı nedenler ile yoğun bakıma yatış endikasyonu mevcuttu. Hastalardan şuuru açık olanların kendisinden, şuuru bozuk olanların ailesinden çalışmaya katılım ile ilgili onay alındı. Bu çalışmayla ilgili gerekli izin Ç.Ü.T.F. etik kurulundan alındı.

Çalışmaya dahil edilen yaşlı hastaların tümünden acil servise başvurudan ve tanı konulduktan sonra Dahiliye yoğun bakıma yatmadan önce çalışmada kullanılmak üzere kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinden, beyazküre (WBC), Hemoglobin (hb), Hemotokrit (Htc), sodyum (Na), potasyum (K), kan üre azotu (BUN), kreatinin (Cre), fibrinojen, trombosit, Protrombin zamanı (PTZ), Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), D-Dimer, kan gazı parametreleri, ürik asit, amilaz, serbest triiyodotronin (sT₃), serbest troksin (sT₄), tiroid stimüle edici hormon (TSH), Albumin, ferritin, Brain natriüretik peptid (BNP), C- reaktif protein (CRP) interlökin 1 (IL-1), interlökin 6 (IL-6), interlökin 10 (IL-10), tümör nekroz factor-alfa (TNF α), düzeyleri çalışıldı. Alınan kan örneklerinin analizi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi merkez laboratuvarında çalışıldı.

WBC, trombosit, hemotokrit ve hemoglobin için; Kan örnekleri EDTA'lı tüpe alındı ve örnekler otomatik hematoloji analizi yapan Sysmex XT-2000i (Roche®) markalı alet ile çalışıldı. Analiz lazer empedans flow sitometri yöntemi ile yapıldı. WBC normal değeri: 4-10 uL, trombosit normal değeri: 150-500 uL, hemotokrit normal değeri: 37-54 %, hemoglobin normal değeri: 11,5-17 g/dl arası idi.

Fibrinojen, PTZ, APTT, D-Dimer için; Kan örneği 0,8 ml sitrat dolu olan tüpe 1.2 ml kan eklenerek MDA Fibriguik® cihazı alet ile enzimatik polimerizasyon yöntemi ile çalışıldı. Fibrinojen (normal değeri: 200-400 mg/dL), PTZ normal değeri: 11-15 saniye, APTT normal değeri: 25,3-34,6, D-Dimer normal değeri: 0,2-0,7 mqFEU/ml idi. Amilaz için; Roche/Hitachi analyser modüler D cihazı ile enzimatik yöntem ile çalışıldı. Normal değeri: 28-100 U/L idi. Ürik asit, albumin, total bilirubin, kan üre azotu (BUN) ve kreatinin için; Roche/Hitachi analyser modüler D cihazı ile fotometrik yöntem ile çalışıldı. Ürik asit normal değeri kadın için: 2,3-6,6 mg/dl. erkekler için: 4,4-7,6, Albumin normal değeri 3,4-4,8, total bilirubin normal değeri 0.2-1.2 mg/dl, BUN normal değeri: 7-26 mg/dl, kreatinin normal değeri: 0,30-1,40 mg/dl Sodyum (Na), potasyum (K) için; Roche/Hitachi analyser modüler D cihazı ile ise (İyon selektif elektrot) yöntemi ile çalışıldı. Sodyum normal değeri: 135-145 mEq/L. Potasyum normal değeri: 3,5-4,5 idi. Brain natriüretik peptid (BNP), ferritin, sT₄ (troksin), sT₃ (triiodotronin) ve troid sitümüle edici faktör (TSH) için; Roche/Hitachi analyser E-170 Modülü ile Eclia (elektrokemiimmünesansimmünesey) yöntemi ile çalışıldı. BNP normal değeri kadın için: <222 pg/ml erkek için: <194 pg/ml idi. Ferritin normal değeri: 15-200 ng/ml, sT₃ normal değeri: 2,3-4,2 pg/ml, sT₄ normal değeri: 0,89-1,8 ng/dl, TSH normal değeri: 0,35-4,2 Mu/L idi. Kan gazı için; Roche Cobas b 221 cihazı ile çalışıldı. Normal değerleri ph:7,35-7,45 pO₂: 80-100 mmHg pCO₂: 35-45 mmHg cHCO₃: 24(22-26) mmol/L. CRP; Monoklonal antikor yöntemi ile Dade Behring BN II (Roche®) ile çalışıldı. CRP normal değerleri 0-8,2 mg/L idi. İnterlökin ve TNF α düzeyleri ise; ELİSA yöntemi ile çalışıldı. IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF alfa düzeyleri klinik olarak değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum – maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Yaşam süresinin fT₃, fT₄, TSH ile ilişkisini incelemede Kaplan-Meier analizi altında Log-Rank testi yapıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Tüm Hastalarda Cinsiyet ve Mortaliteye Göre Sayısal Değerler

Çalışmaya acil servisten dahiliye yoğun bakıma yatırışı uygun görülen 73 yaşlı hasta alındı. Hastaların 48'i erkek (% 65,8), 25'i kadındı (% 34,2). Yoğun bakıma yatan hastaların 33'ü eksitus (% 45,2), 40 tanesi (% 54,8) tanesi taburcu oldu. (Tablo 4)

Tablo 4. Tüm Hastalarda Cinsiyet ve Mortaliteye Göre Sayısal Değerler

	Eksitus	Taburcu	Toplam	Yüzde
Erkek	23	25	48	65,8
Kadın	10	15	25	34,2
Toplam	33	40	73	
Yüzde	45,2	54,8		100,00

4.2. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Ortalama Yaş ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

Çalışmamıza alınan eksitus olan hastalarımızın yaş ortalaması 67 ± 10 , yatış süresi 13 ± 14 idi. Taburcu olan hastalarımızın yaş ortalaması 65 ± 8 , yatış süresi ise 22 ± 23 idi. Eksitus olan hastalarla taburcu olan hastaların ortalama yaş p değeri 0,56 (istatistiksel olarak anlamlı değil) iken ortalama yatış süresi p değeri ise 0,01 (istatistiksel olarak anlamlı) bulundu. (Tablo 5)

Tablo 5. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Ortalama Yaş ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

	Yaş (yıl) Ort. $\pm$ SS Med (min,max)	Yatış süresi (gün) Ort. $\pm$ SS Med (min,max)
Eksitus	67 ± 10 (55-95)	13 ± 14 (55-83)
Taburcu	65 ± 8	22 ± 23
P	0,56	0,01

4.3. Acil Servisten Yoğun Bakıma Yatan Hastaların Tanıları ve Yüzdelik Dağılımı

Acil servise gelen ve dahiliye yoğun bakıma yatışı uygun görülen çalışmamıza aldığımız hastaların tanılarının dağılımı ve yüzdelik dilimleri belirlendi (Tablo 6). Acil servisten yoğun bakıma yatan hastaların tanıları hepatik koma (% 10,9), üst gis kanama (% 13,6), Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (% 8,2), sepsis (% 10,9), akciğer Ca (% 12,3), akut böbrek yetmezliği (% 12,3), kalp yetmezliği (% 6,8), serebro vasküler olay (% 4,1), pulmoner emboli (% 2,7), diyabetik ketoasidoz (% 2,7), pnömoni (% 2,7), akut lökoz (% 1,3) idi.

Tablo 6. Acil Servisten Yoğun Bakıma Yatan Hastaların Tanıları ve Yüzdelik Dağılımı

Tanı	Sayı (%)	Tanı	Sayı (%)
Hepatik koma	8(10,9)	Serebrovasküler olay	3(4,1)
Üst gastrointestinal kanama	10(13,6)	Pulmoner emboli	2(2,7)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	6(8,2)	Menenjit	2(2,7)
Kalp yetmezliği	5(6,8)		
Sepsis	8(10,9)	Tetanoz	1(1,3)
Diyabetik ketoasidoz	2(2,7)	İleus	1(1,3)
Akut böbrek yetmezliği	9(12,3)	Organik fosfat intoksikasyonu	1(1,3)
Akut lökoz	1(1,3)	Meme kanseri	1(1,3)
Pnömoni	2(2,7)	Toksik hepatit	1(1,3)
Akciğer kanseri	9(12,3)	Mide kanseri	1(1,3)

4.4. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Yaş ve Biyokimyasal-Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması.

Eksitus ve taburcu olan hastaların yaşları, başvuru sırasında alınan kan örneklerinden çalışılan crp, ferritin, albumin, aptt, ptz, hemoglobin, lokosit düzeyleri karşılaştırıldığında; ex olan hastaların ortalama yaşı ($67 \pm 10,6$) ve taburcu olan hastaların ortalama yaşı ($65,2 \pm 8,3$) idi. Arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,566$). Eksitus olan hastaların ortalama CRP değeri ($119,5 \pm 107,2$) taburcu olan hastaların ortalama CRP değerinden ($82,8 \pm 81,3$) belirgin olarak yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,065$). Eksitus olan hastalarda ortalama ferritin değeri ($1183,4 \pm 1239,4$) taburcu olan hastaların ortalama ferritin değeri ($633,8 \pm 711,9$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,017$). Eksitus olan hastalarda ortalama albumin değeri ($2,5 \pm 0,6$) taburcu olan hastalarda ortalama albumin değeri ($3 \pm 0,6$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

($p=0,05$). Eksitus olan hastaların ortalama APTT değeri ($37,5\pm19$) taburcu olan hastaların ortalama APTT değeri ($30,7\pm9,6$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,043$). Eksitus olan hastaların ortalama PTZ değerleri ($16,1\pm4,4$) taburcu olan hastaların ortalama PTZ değeri ($17,4\pm9,5$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,292$). Eksitus olan hastaların ortalama hemoglobin değeri ($11\pm2,7$) taburcu olan hastaların ortalama hemoglobin değeri ($10,5\pm2,1$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,343$). Eksitus olan hastaların ortalama lökosit değeri ($12,1\pm8,2$) taburcu olan hastaların ortalama lökosit değeri ($18,4\pm33,2$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,723$). (Tablo 7).

Tablo 7. Eksitus ve Taburcu Olan Hastaların Yaş ve Biyokimyasal-Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

DEĞERLER	EX Ort. $\pm$ SS Med (min-max)	TABURCU Ort. $\pm$ SS Med (min-max)	P
YAŞ	$67\pm10,6$ (55-95)	$65,2\pm8,3$ (55-83)	0,566
CRP	$119,5\pm107,2$ (15-500)	$82,8\pm81,3$ (3-328)	0,065
FERRİTİN	$1183,4\pm1239,4$ (19-5391)	$633,8\pm711,9$ (8-3385)	0,017
ALBÜMİN	$2,5\pm0,6$ (1,6-4,5)	$3\pm0,6$ (2,1-4,5)	0,005
APTT	$37,5\pm19$ (20,9-119,4)	$30,7\pm9,6$ (17,9-58,4)	0,043
PTZ	$16,1\pm4,4$ (11,4-37,4)	$17,4\pm9,5$ (11,5-52,7)	0,292
HEMOGLOBİN	$11\pm2,7$ (4,7-16,6)	$10,5\pm2,1$ (6,2-15)	0,343
LÖKOSİT	$12,1\pm8,2$ (0,3-30)	$18,4\pm33,2$ (3,1-205)	0,723

4.5. fT_3 , fT_4 , TSH Değerleri ile Mortalite Arasındaki İlişki

Eksitus olan hastaların fT_3 düzeyleri ($2,22\pm1,7$) ve taburcu olan hastaların fT_3 düzeyleri ($1,88\pm0,8$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,82$). Eksitus olan hastaların fT_4 düzeyleri ($1,26\pm0,6$) iken taburcu olan hastaların fT_4 düzeyleri ($1,23\pm0,2$) idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,48$). Eksitus olan hastaların TSH düzeyleri ($1,13\pm1,1$) ve taburcu olan hastaların TSH

düzeyleri ($1,59 \pm 1,8$) idi. Arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,23$). (Tablo 8).

Tablo 8. fT_3 , fT_4 , TSH Değerleri ile Mortalite Arasındaki İlişki

	Eksitus Ort $\pm$ SS Med (min-max)	Taburcu Ort $\pm$ SS Med (min-max)	P
fT_3	$2,22 \pm 1,7$ (0,6-9,7)	$1,88 \pm 0,8$ (0,7-5,2)	0,82
fT_4	$1,26 \pm 0,6$ (0,6-4,6)	$1,23 \pm 0,2$ (0,4-1,9)	0,48
TSH	$1,13 \pm 1,1$ (0,01-3,7)	$1,59 \pm 1,8$ (0,06-9,5)	0,23

4.6. fT_3 , fT_4 , TSH Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Kaplan Meier Yaşam Analizi Yöntemi İle Karşılaştırılması

Çalışmamıza aldığımız hastalarda fT_3 , fT_4 , TSH değerleri ile ortalama yaşam süresi arasındaki ilişki kaplan meier yaşam analizi yöntemi ile incelendi.

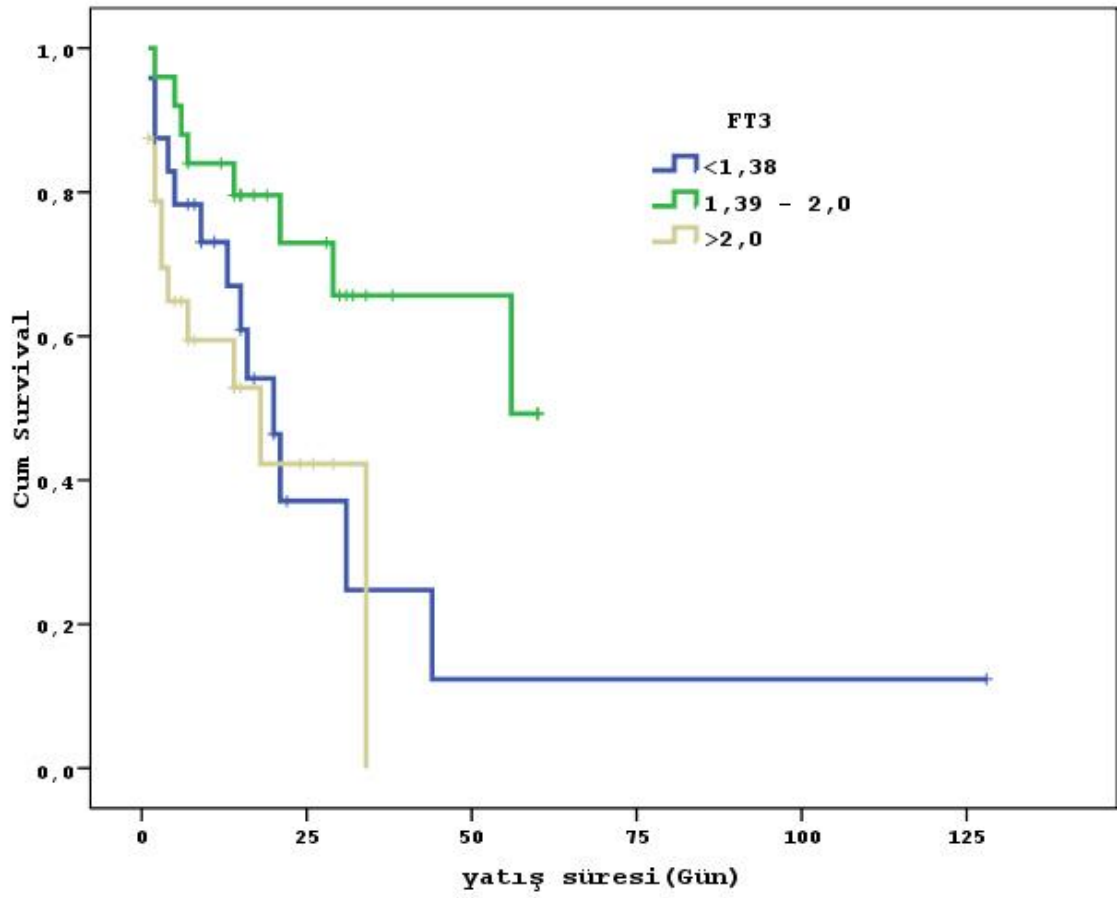
4.6.1. fT_3 Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Çalışmamıza aldığımız hastalarda fT_3 değerleri ile ortalama yaşam süresi arasındaki ilişki incelendi. fT_3 için istatistiksel olarak P değeri anlamlı bulundu ($p=0,018$) (Tablo 9).

Tablo 9. fT_3 İçin Kaplan Meier Yaşam Analizi Sonuçları

fT_3 (pg/ml)	Ortalama yaşam süresi (gün)	Median yaşam süresi (gün)	% 95 güvenilirlik aralığı	P değeri
$fT_3 < 1,38$	$32,5 \pm 11,6$	20	13,9-26	0,018
$fT_3: 1,39-2$	$43,7 \pm 4,9$	56		
$fT_3 > 2$	$18,3 \pm 3,5$	18	1,6-34,4	

Kaplan meier yaşam analizi sonuçlarına göre fT_3 düzeyi düşük ve yüksek çıkan hastalarda median yaşam süresinin kısa olduğunu tespit edildi. (Şekil 1).



Şekil 1. fT₃ için kaplan meier yaşam analizi çizelgesi

4.6.2. fT₄ Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

fT₄ için yapılan kaplan meier yaşam analizi sonucunda fT₄ ile ortalama yaşam süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,261). (Tablo 10).

Tablo 10. fT₄ İçin Kaplan Meier Yaşam Analizi Sonuçları

fT ₄ (ng/ml)	Ortalama yaşam süresi (gün)	Median yaşam süresi (gün)	%95 güvenilirlilik aralığı	P değeri
fT ₄ <1	30,8±6,1	44	6,3-81,6	0,261
fT ₄ :1-1,3	20,2±2,9	18	9,2-26,7	
fT ₄ >1,3	54,9±15	34	27,1-40,8	

4.6.3. TSH Değerleri ile Ortalama Yaşam Süresi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

TSH için yapılan kaplan meier yaşam analizi sonucunda TSH ile ortalama yaşam süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,5$) (Tablo 11).

Tablo 11. TSH İçin Kaplan Meier Yaşam Analizi Sonuçları

TSH (miu/L)	Ortalama yaşam süresi (gün)	Median yaşam süresi (gün)	%95 güvenilirlilik aralığı	P değeri
TSH<0,4	26,2±5,1	21	3,5-38,4	0,5
TSH:0,4-1,4	25,2±3,5			
TSH>1,4	56,5±14,2	29	6,5-51,4	

4.7. Eksitus ve Taburcu Olan Hastalarda Yoğun Bakım Skorları ile Mortalite Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Eksitus ve taburcu olan hastalarda GKS, APACHE 2, SAPS 2 skorları hesaplanarak mortalite ile arasındaki ilişki araştırıldı. Bunların içinde GKS ile mortalite arasındaki ilişki anlamlı idi ($p=0,001$). SAPS 2 ile mortalite arasındaki ilişki de anlamlı bulundu ($p=0,004$). APACHE-II ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,420$). (Tablo 12).

Tablo 12. Eksitus ve Taburcu Olan Hastalarda Skorlar ile Mortalite Arasındaki İlişki

	EX Ort±SS Med (min-max)	TABURCU Ort±SS Med (min-max)	P
GKS	10,36±4,9 (3-15)	13,6±2,5 (5-15)	0,001
APACHE 2	26,2±5,9 (16-38)	27,2±6,5 (13-43)	0,42
SAPS 2	49,2±18,2 (22-84)	37,3±11 (20-65)	0,004

5. TARTIŞMA

Organizmada, molekül, hücre, doku, organ ve sistemler düzeyinde zamanın ilerlemesi ile ortaya çıkan, geriye dönüşü olmayan, yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin tümü yaşlanmadır. Yaşlılıkla beraber akut ve kronik hastalıkların insidansı artmaktadır. Bunun en önemli sebebi vücudun bütün sistemlerinin yaşlılıktan olumsuz şekilde etkilenmesidir⁽¹⁾.

Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yatırılan yaşlı hastalar ayrıcalıklı ve oldukça kompleks bir hasta grubunu oluştururlar. Genellikle, yaşlı hastalar altta yatan kronik sağlık sorunlarının akut alevlenmeleri veya birçok organ sistemini ilgilendiren sorunlar nedeniyle yatırılırlar. Yaşlı popülasyon gün geçtikçe artmaktadır. 1955 yılında doğumdan itibaren 48 yıl olan yaşam beklentisi, 1975 yılında 59'a, 1995'de ise 65'e yükselmiştir. 2025 yılında yaşam beklentisinin 73 olması tahmin edilmekte ve 65 yaş üstü nüfusun dünya nüfusunun % 10'unu oluşturması beklenmektedir⁽³⁵⁾. Batı ülkelerinde ise yaşlı nüfus tüm nüfusun % 15'ini oluşturmaktadır⁽³⁶⁾. Ülkemiz de batı ülkelerinden çok farklı değildir. Türkiye'de 65 yaş üstü nüfus 1980 nüfus sayımına göre nüfusun % 4,63'ünü temsil etmekte iken, 1997 sayımında bu oran % 4,97'ye, 1999'da ise % 6'ya yükselmiş, ortalama yaşam beklentisi kadınlarda 76, erkeklerde ise 71'e ulaşmıştır⁽³⁷⁻³⁹⁾. Yaşlı popülasyondaki bu artış, YBÜ'ne yatışı gerektiren kritik hastalıklı yaşlı hastaların da oranını artırmaktadır. Literatürde YBÜ'ne yatan hastaların % 46'sını yaşlı hastaların oluşturduğu bildirilmektedir⁽⁴⁰⁾. Yaşlanmayla birlikte bronşial silier aktivite ve öksürük refleksinin azalması aspirasyon riskini artırmaktadır. Pnömoni ve KOAH yaşlılarda daha sık görülür. Bütün damarlardaki arterioskleroz sonucu arteriel oklüzyonlar, alt ekstremitelerde oluşan staz sonucu derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski artar. Yaşlılıkla beraber immün sistem baskılanması (hem sellüler hem de humoral immün sistemde azalma olur) ile birlikte yaşla ilişkili kadınlarda sistosel, erkeklerde prostatizm sıklığının artması idrar yolu enfeksiyonlarına eğilimi artırır. Yaşlılarda total lenfosit sayısı % 15 oranında azalır. Ayrıca artmış antijenik stümülasyonda yaşla birlikte lenfosit proliferasyonunda azalmanın bir nedenidir. Oluşan

diğer değişiklikler arasında; anerji insidansının artması, antikor sentezinin azalması, otoantikor ve immün kompleks oluşumunun artması, lökositöz cevabında azalma sayılabilir.⁽¹⁾ Bütün bu nedenlerden dolayı yoğun bakıma yatan hastalarda ileri yaşla birlikte mortalitede anlamlı bir artış görölmektedir^(41,42,43,44). Ancak çalışmamızda erkek ve kadın hastalarda yaş ile mortalite ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Yoğun bakıma yatan ve çalışmaya alınan hastaların tamamına yakınının benzer yaş gurubunda olması bunda etkili olabilir.

Yoğun bakım hastalarının prognozunu belirlemede, APACHE-II skoru kullanılan önemli belirteçlerden biridir. Chiavone PA ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada APACHE-II değeri arttıkça mortalite oranının arttığı gösterilmiştir⁽³⁵⁻³⁶⁾. Çalışmamızda ise APACHE-II skoru ile mortalite arasında bir ilişki bulunmadı. APACHE-II, mortalite hesabı için fizyolojik ölçümler kullanan bir modeldir. 24 saatlik süredeki en kötü değeri ele alır. Ölçümler normal değerden uzaklaştıkça daha çok puan verirler. Bu nedenle APACHE-II fizyolojik değerlerin ölçümü sırasındaki hatalardan daha çok etkilenmektedir⁽³⁷⁾. Buna ek olarak çalışmamıza alınan hasta sayısının az olmasında bunda etkili olduğunu düşünöyoruz.

SAPS-II skoru; yoğun bakıma yatan hastaların mortalitesini belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden bir diğeridir. Metnitz ve ark. Avusturya'daki karışık hasta gruplarından oluşan yoğun bakımlarda, 2901 hasta üzerinde SAPS-II' yi araştırmışlardır. Bu hasta grubu üzerinde SAPS-II' yi yetersiz bulmuşlardır. Bunun sebeplerini 3 maddede toplamışlardır. İlk olarak SAPS-II'de hastalık tanısının hesaplamada gerekli olmamasını ileri sürmüşlerdir. Farklı tanıların hastaların prognozları üzerinde etkili olduğunu düşünmüşlerdir. İkinci olarak medikal sebeplerle yoğun bakıma yatan hastaların, acil ve planlı cerrahi sonrası yoğun bakıma yatan hastalardan daha yüksek mortaliteye sahip olmasını göstermişlerdir. Üçüncü maddede ise SAPS-II' nin hesaplamaya dahil etmediğı fizyolojik ölçümlerin etkisinin olabileceğı belirtilmiştir. Yaptığımız çalışmada SAPS-II skorunun yüksekliğı ile yoğun bakıma yatan yaşlı hastaların mortalitesi arasında anlamlı ilişki bulundu.

GKS; yoğun bakıma yatan hastalarda mortaliteyi belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden birisidir. GKS ile değeriendirilen nörolojik durum, sonuçların major belirleyicisidir. Valantin, Metnitz PG ve arkadaşları yaptığı çalışmada GKS'nın nörolojik durumun tespiti için iyi bir skorumlama sistemi olsa da mortalite tahmin

modelleri içinde zayıf bir noktaya sahip olduğunu bulmuşlardır. Nörolojik muayinenin yapıldığı anda hastanın entübe ve paralizik olmasının da bunda etkisi vardır. GKS'nin kaydedilmesinde ve kaydeden kişiler arasındaki görüş farklılıkları da sebepler arasında olabilir⁽³⁸⁾. Yapmış olduğumuz çalışmada GKS ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulundu. GKS düşük olan hastaların mortalitesi yüksekti.

Lökosit sayısı yoğun bakım hastalarında başta enfeksiyon olmak üzere, dehidratasyon, kanama, steroid kullanımı, lösemiler, gebelik gibi değişik durumlarda artmaktadır. Lökosit sayısının yüksekliği altta yatan hastalığın ciddiyetiyle orantılıdır. Waheed U ve arkadaşlarının yaptığı farklı çalışmalarda lökosit sayısındaki artış mortaliteyle ilişkili bulunmasına karşın⁽⁴⁵⁻⁴⁹⁾. Weitkamp JH ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada lökosit sayısındaki artış mortaliteyle ilişkili bulunmamıştır⁽⁵⁰⁾. Yaptığımız çalışmada lökosit düzeyi ile mortalite arasında bir ilişki bulunmadı.

Anemi yoğun bakım hastalarında çok sık görülen bulgu olmasına rağmen özel durumlar (akut koroner sendromlar, akut kanamalar) dışında kan transfüzyonunun kendisinin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır⁽⁵⁰⁻⁵⁸⁾. Mortalitenin artış nedeni kan transfüzyonu ile bulaşan enfeksiyonlar, overvolemi, kalp yetersizliği, transfüzyon sonrası gelişen reaksiyonlar olabilir. Yoğun bakım hastalarında anemi nedenleri arasında kanama, sepsis, DIC (Dissemine intravasküler koagülasyon), kronik hastalık anemisi, lösemi, lenfoma ve hemolitik anemiler sayılabilir. Ayrıca Cheyron ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut böbrek yetersizliği olan ve Hb seviyesi 9 gr/dl'nin altında olan hastalarda aneminin kendisinin mortalite için bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir⁽⁵⁹⁾. Anemi mortalite ilişkisine bakıldığında hem aneminin kendisi, hemde anemi nedeni ile yapılan kan transfüzyonu ayrı ayrı mortaliteye katkıda bulunuyor olabilir. Yaptığımız çalışmada eksitus ve taburcu olan olgular arasında hemoglobin düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Çeşitli bakteri, mantar ve parazitlerin hücre duvarındaki polisakkaritlere bağlanarak bunların immün sistem tarafından eliminasyonunu arttıran CRP bir akut faz proteinidir Vücutta başta enfeksiyon olmak üzere bütün enflamasyonlarda CRP düzeyi artar. Katabolizması sabit olduğu için CRP düzeyini belirleyen tek şey karaciğerdeki sentez hızıdır⁽⁶⁰⁾. CRP değerindeki artış diğer inflamatuvar belirteçlerde olduğu gibi hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır. Jensen JU ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

CRP'nin yoğun bakım hastalarında mortalitenin belirteci olduğu gösterilmesine karşın⁽⁵⁰⁻⁶¹⁻⁶²⁾. Bunun aksini gösteren çalışmalarda mevcuttur⁽⁶³⁻⁶⁴⁾. Çalışmamızda eksitus olan hastalarda CRP seviyesinde artış saptandı. Fakat mortalite ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Karaciğerden sentezlenen albumin yoğun bakım hastalarının nutrisyonel durumunu gösteren başlıca proteindir⁽⁶⁵⁾. Albumin seviyesinin düşüklüğü kötü nutrisyonel durum, kronik karaciğer hastalığı, nefrotik sendrom ve bütün inflamatuvar durumlarda (negatif akut faz reaktanı) görülür. Leite HP ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada albumin seviyesindeki azalmanın mortalite ile yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁶⁻⁶⁷⁾. Bizim yaptığımız çalışmada da eksitus olan hastalarda taburcu olanlara göre albumin değerinde belirgin azalma vardı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Hipoalbuminemisinin mortalite için önemli bir belirteç olduğu tespit edildi.

Protrombin zamanı, kan pıhtılaşma sisteminin işlerliğinin belirlenmesinde en önemli laboratuvar testlerinden biridir. Koagulasyon hastalıklarının tanısında, cerrahi girişim öncesi hastalarda kanama riskinin belirlenmesinde, oral antikoagulan tedavideki hastaların izlenmesinde ve karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Faktör eksikliğine bir veya daha fazla faktörün sentez eksikliğine (karaciğer hastalığı), faktörlerin proteolitik olarak tüketilmesine (DIC), koagulasyon faktörleri veya fosfo lipitlere karşı gelişmiş antikor varlığına bağlı olarak PTZ uzamış olabilir. aPTT intrensek yolak ve ortak yolaktaki faktörlerin fonksiyonunu belirlemede kullanılır. DIC, karaciğer hastalığı, masif kan transfüzyonu, heparin tedavisi aPTT'yi uzatan diğer nedenlerdir. Borziyo ve arkadaşları yaptığı çalışmada⁽⁶⁸⁾. PTZ ve aPTT değerlerinin yüksekliği ile mortalite arasında ilişki saptamışlardır. Bizimde eksitus ve taburcu olan hastalarda yaptığımız çalışmada, aPTT değeri yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Ferritin tüm vucut demirinin % 15-20'ni oluşturur. Hb'den sonra organizmada en fazla demir bulunduran yapıdır. Ferritin depo demirin % 65'ni oluşturan, demir ve apoprotein kompleksidir. Karaciğer hasarında ve hematolojik malignitelerde yükselebileceği gibi inflamasyon varlığında akut faz yanıt olarak yükselir. Aulbert ve Steffens tarafından yapılan çalışmada; 535 hastada ferritin konsantrasyonlarına bakılmış. % 54 hastada ferritin konsantrasyonu yüksek bulunmuş. Serum ferritin konsantrasyonunun hastalığın aktivitesini yakinen takip ettiği, tedavi öncesi artmış

serum ferritin seviyelerinin tedavi sonrası tamamen normalleştiği görülmüş, remisyonda olan hastaların ferritin seviyelerinin normalleştiği, progresyonda ise tekrar artışa geçtiği ifade edilmiştir⁽⁴⁰⁾. Bizim çalışmamızda da ferritin ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Hipotalamo-hipofiz tiroid aksında oluşan geçici veya kalıcı, hızlı değişiklikler sonrasında yoğun bakım hastalarında birçok endokrin sistem değişikliği olabilir. Ray DC ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada saatler içinde yoğun bakım hastalarında T_3 seviyesinde azalma olduğu gösterilmiştir⁽⁴⁴⁾. Melder B ve arkadaşları total T_3 seviyelerinin cerrahi, yanık, akut koroner sendrom, kanser, renal ve hepatik hastalığa sahip olanlarda azaldığını göstermişlerdir⁽⁶⁹⁾.

Ötiroid hasta sendromunun yoğun bakım hastalarında niçin görüldüğü belirsizdir. Bir hipoteze göre metabolik hızın azalması enerjinin korunması için vücut adaptasyonudur^(70,71). Felicetta JV ve arkadaşlarının çalışmasında hipotezin doğru olduğu ve tiroid hormonlarındaki değişikliğin hastalığın gidişine ve şiddetine bağlı olduğu gösterilmiştir⁽⁷²⁾. Multiple organ yetersizliği olan yoğun bakım hastalarında metabolik ve kardiovasküler değişiklikler kısmen tiroid hormon seviyesinin azalmasıyla açıklanabilir⁽⁷¹⁾. Yoğun bakımda özellikle sepsisli hastalarda bozulmuş hepatik ketogenez ve kardiyak fonksiyon ile adipoz dokudaki lipoliz değişikliği, total vücudun veya kas dokusu gibi tek organın oksijen tüketimini azaltır, beyaz kürelerin oksijen alımı azalır ve sonuçta immün sistem disfonksiyonu gelişir⁽⁷²⁻⁷⁵⁾. Yoğun bakım hastalarında hastalığın şiddetine bağlı olarak sitokinlerde artış olur. Sitokinlerin etkisiyle sT_3 ve sT_3 seviyesi ile T_3 'e doku cevabı azalır⁽⁷⁶⁾ ve TRH'nın TSH'ya cevabı azalır⁽⁷⁷⁾. Açlıkta hipotalamusun paraventricüler nükleusunda TRH ekspresyonunda süpresyonla tiroid hormon seviyesinde azalma olur⁽⁷⁸⁾. Yoğun bakım hastalarında tiroid hormon seviyelerinde süpresyon arttıkça mortalitenin arttığını veya hiç değişmediğini gösteren pekçok çalışma vardır. Bir grup araştırmacı sT_3 ve TT_3 değerindeki süpresyonla mortalite arasındaki ilişki olduğunu öne sürerken^(44,79-82) bir başka grup araştırmacı sT_4 ve TT_4 değerindeki süpresyonun mortalitenin belirteci olduğunu söylemektedir^(79,81-83,90,91). Tüm bunların aksine Anand NK ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda tiroid hormon düzeylerinin mortalite için predictif olmadığı öne sürülmektedir^(44,80,82). Farklı çalışmalarda TSH'daki süpresyonun mortalitenin belirteci olduğu öne sürülmesine rağmen^(81,83,90,91). Anand NK ve arkadaşlarının araştırmasında bununda aksine sonuçlar

ortaya konmuştur^(44,82). Biz yapmış olduğumuz çalışmada yoğun bakıma yatan eksitus ve taburcu olan hastalarda sT_3 , sT_4 ve TSH değerleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmadık.

Souminen P ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tiroid hormonlarının cinsiyete göre farklılığı konusunda erkek ve kadınlarda sT_4 değerinde değişiklik yokken, TSH değerinde kadınlarda erkeklere göre daha düşük saptandı ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi⁽⁹²⁾. Çalışmamızda sT_3 , sT_4 ve TSH değerlerinde erkekler ve kadınlar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1) Yaşlı hastalarının yoğun bakımda yatarken mortalitesini belirlemek için bir çok belirteç vardır. Bunlardan hiçbiri kesin olarak mortaliteyi göstermemesine rağmen mortalite tahmini için kullanılabilir.

2) Çalışmamızda ferritin, albümin, aPTT testlerinin mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki içinde olduğu ve sT_3 , sT_4 ve TSH'n ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki içinde olmadığı tespit edildi.

3) Acil servisten yoğun bakıma yatan yaşlı hastalar için kullandığımız APACHE 2 skorlama sisteminin hastanın durumu çok değişken olduğundan. Kesin sonuç vermediği ve hasta mortalitesini belirlemeyemediği tespit edilmiştir.

4) Acil servisten yoğun bakıma yatan yaşlı hastalar için kullandığımız GKS ve SAPS-II skorlama sisteminin hastaların mortalitesini belirlemede kullanılabileceği tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. **Ünal G.** Tiroid Embriyolojisi ve Gelişim Anomalileri. Ünal G, *Tiroid Hastalıkları*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yayınları: AB Ofset Basın Yayın Matbacılık ve Ambalaj Sanayi Ankara **2000**;1–10.
2. **Yiğit G.** Tiroid Fizyolojisi. Ünal G, *Tiroid Hastalıkları*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, AB Ofset Basın Yayın Matbacılık ve Ambalaj Sanayi Ankara **2000**;28–65.
3. **Balint K.** *Endocrine Physiology The Thyroid Gland*. The McGraw-Hill Companies Philadelphia **2000**;307–360.
4. **Larsen PR, Davies TF, Schlumber MJ, Hay ID.** Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients with Thyroid Disorders. Larsen KM, *Williams Text of Endocrinology*. 10th Ed. Philadelphia: Polonsky Saunders Company, **2003**;331–374.
5. **Nussey S, Whitehead S.** Endocrinology An Integrated Approach Bios Scientific Publishers Ltd. Oxford, **2001**;71–77
6. **Jameson JL, Weetman AP.** Disorders of the thyroid gland. by Kasper Braunwald Fauci Hauser Longo Jameson. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Ed. Mc-Graw-Hill Medical Publishing Division USA, **2005**;210–214
7. **Stockigt JR.** Free Thyroid Hormone Measurement. *Endocrinol. Metab. Clinics North America* **2001**;30: 265
8. **Ross DS.** Serum Thyroid stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease, *Endocrinol. Metab. Clinics North America* **2001**;30:245
9. **Laurence M Demers, Carole A.** Pre- Analytic Factors. The National Academy Clinical Biochemistry, Laboratory Medicine Practice Guidelines Laboratory Support for the Diagnosis of thyroid Disease. Spencer. Durik Advertisign Inc. **2003**;6.
10. **Laurence MD, Carole A.** The National Academy Clinical Biochemistry, Laboratory Medicine Practice Guidelines *Laboratory Support for the Diagnosis of thyroid Disease*. Laurence MD, Carole A. Spencer. Durik Advertisign Inc. **2003**;46.
11. **Saravanan P, Dayab CM,** Thyroid Autoantibodies. *Endocrinol. Metab. Clinics North America* **2001**;30:315.
12. **Laurence MD, Carole A.** The National Academy Clinical Biochemistry, Laboratory Medicine Practice Guidelines *Laboratory Support for the Diagnosis of thyroid Disease*. Laurence MD, Carole A. Spencer. Durik Advertisign Inc. **2003**;58.

13. **Torrens JI, Bruch H.** Serum Thyroglobuline Measurement. *Endocrinol. Metab. Clinics North America* **2001**;30: 429
14. **Gündoğdu AS, Kabalak T, Kamel N, Erdoğan G.** Tiroid hastalıkları. Çetin E, İç Hastalıkları.1, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, **2008**;3703-3711
15. **Sawin CT.** Thyroid disease in older persons. *In Disease of The Thyroid Glands.* Brawerman LE, Humana Press **2003**;85–105.
16. **Greenspan FS.** The thyroid gland. *In Basic and Clinical Endocrinology*, Greenspan FS. Gardner DG Lange Medical Books/Graw-Hill, **2004**;215–294.
17. **Dillmann WH.** The thyroid. *In Cecil Textbook of Medicine*, Ausiella G, Saunders, **2004**;1391–1411.
18. **Jameson JL, Weetman AP.** Disorders of the thyroid gland. *In Harrison's Principles of Internal Medicine.* Braunwald E, Mc-Graw-Hill, **2001**;2060–2084.
19. **Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB.** The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*, **1974**; 14(3): 187–96.
20. **Weil MH, Platta MV, Rackow EC.** Critical care medicine: Introduction and historical perspective. Shoemaker WC (ed) Textbook of critical care, 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders 1989; pp: 1–5.
21. **Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS.** Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality and morbidity. *J. Cardiothorac Vasc. Anesth.* **2005 Oct**; 19(5): 583-588.
- 22- **Petty TL.** A historical perspective of mechanical ventilation. *Crit Care Clin*, **1990**; 6(3): 489–504.
- 23- **Champion HR, Sacco WJ, Hannan DS, Lepper RL, Atzinger ES, Copes Ws, Prall RH.** Assessment of injury severity: the triage index. *Crit Care Med*, **1980**; 8(4):201–8.
- 24- **Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE.** APACHE- acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*, **1981**; 9(8): 591–7.
- 25- **Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D.** A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*, **1984**; 12 (11): 975–7.
- 26- **Cullen DJ, Keene R, Watemaux C, Peterson H.** Objective, quantitative measurement of severity of illness in critically ill patients. *Crit Care Med*, **1984**; 12(3): 155–60.
- 27- **Teres D, Brown RB, Lemeshow S.** Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma. *Crit Care Med*, **1982**; 10(2): 86–95.
- 28- **Kayhan Z.** *Klinik Anestezi.* Logos Yayıncılık **1997**; 703
- 29- **Morgan GE, Mikhail MS.** *Klinik Anesteziyoloji.* Nobel Tıp Kitabevi **2002**; 576
- 30- **Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F.** A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*, **1994**;271(17): 1321.
- 31- **Unertl K, Kottler BM.** Prognostic scores in intensive care. *Anaesthesist*, **1997**;46(6): 471–80.
- 32- **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, **1985**; 13(10): 818–29.

- 33- **Wagner DP, Knaus WA, Draper EA.** Statistical validation of a severity of illness measure. *Am J Public Health*, **1983**; 73(8): 878–84.
- 34- **Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A.** The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*, **1991**; 100(6): 1619–36.
- 35- **Chiavone PA, Rasslan S.** Influence of time elapsed from end of emergency surgery until admission to intensive care unit, on apache II prediction and patient mortality rate. *Sao Paulo Med. J.* **2005 jul** 7; 123(4): 167-174.
- 36- **Bo M, Mossaia M, Raspo S, Bosco F, Cena P, Molaschi M, Fabris F.** Predictive factors of in-hospital mortality in older patients admitted to a medical intensive care unit. *J. Am. Geriatr Soc.* **2003 Apr**; 51(4): 529-533.
- 37- **Suistomaa M, Kari A, Ruokonen E, Takala J.** Sampling rate causes bias in APACHE II and SAPS II scores. *Intensive Care Med*, **2000**; 26(12): 1773–
- 38- **Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, Alberti C, Lang T, Lenz K, Steltzer H, Hiesmayr M.** Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. Simplified Acute Physiology Score. *Intensive Care Med*, **1999**; 25(2): 192–7.
- 39- **United Nations:** *Population by age sex, urban/rural residence.* Latest available year 1988-1997 Demographic Year book 1997. 49th issue. New York. **1999**: 168-169
- 40- **Aulbert E, Steffens O.** Serum ferritin-a tumor marker in malignant lymphomas onkologie **1990**;13(2):102-8
- 41- **Trivedi TH, Shejale SB, Yeolekar ME.** Nosocomial pneumonia in medical intensive care unit. *J Assoc. Physicians India.* **2000 Nov**; 48(11): 1070-1073.
- 42- **Seferian EG, Afessa B.** Adult intensive care unit use at the end of life: a population-based study. *Mayo Clin. Proc.* **2006 Jul**; 81(7): 896-901.
- 43- **Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS.** Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality and morbidity. *J. Cardiothorac Vasc. Anesth.* **2005 Oct**; 19(5): 583-588.
- 44- **Ray DC, Drummond GB, Wilkinson E, Beckett GJ.** Relationship of admission thyroid function tests to outcome in critical illness. *Ann. Acad. Med. Singapore* **1995 Nov**; 24(6): 802-806.
- 45- **Waheed U, Williams P, Brett S, Baldock G, Soni N.** White cell count and intensive care unit outcome. *Anaesthesia* **2003 Feb**; 58(2): 180-182.
- 46- **Pierce C, Klein N, Peters M.** Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med* **2000**; 26: 1512-4.
- 47- **Crabtree TD, Pelletier SJ, Antevil JL, Cleason TG, Pruett TL, Sawyer RG.** Cohort study of fever and leukocytosis as diagnostic and prognostic indicators in infected surgical patients. *World J. Surg.* **2001 Jun**; 25(6): 739-744.
- 48- **Brown DW, Giles WH, Croft JB.** White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. *J. Clin. Epidemiol* **2001 Mar**; 54(3): 316-322.
- 49- **Herio M, Helenius H, Sundell J, Koskinen P, Engblom E, Nikoskelainen J, Kotilainen P.** Utility of serum C-reactive protein in assessing the outcome of infective endocarditis. *Eur. Heart J.* **2005 Sep**; 26(18): 1873-1881.

- 50- **Weitkamp JH, Stuber F, Bartmann P.** Pilot study assessing TNF gene polymorphism as a prognostic marker for disease progression in neonates with sepsis infection. **2000 Mar-Apr.**; 28(2): 92-96.
- 51- **Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J.** Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. *Crit. Care. Med.* **2005 Nov**; 33(11): 2637-2644.
- 52- **Donat R Spahn, Marcucci C.** Blood management in intensive care medicine: CRIT and ABC what can we learn? *Crit. Care.* **2004**; 8(2): 89-90.
- 53- **Corvin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, Macintyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiro MJ.** The CRIT study: Anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the united states. *Crit. Care Med.* **2001**; 5(2): 56-63.
- 54- **Blomqvist H, Sondell K.** Intensive care patients need blood transfusion-with limits. Risks must be weighed against potential benefit; *lakartidningen.* **2003 oct**; 16,100(42): 3307-3310.
- 55- **Alvarez G, Hebert PC, Szick S.** Debate: transfusing to normal hemoglobin levels vill not improve outcome. *Crit. Care.* **2001**; 5(2): 56-63.
- 56- **Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, Tweeddale M, Pagliarello G, Schweitzer I.** Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases. *Crit. Care Med.* **2001 Feb**; 29(2): 227-234.
- 57- **Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddle M, Schweitzer I, Yetisin E.** A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion requirements in critical care investigators, canadion critical care trials group. *N. Engl. J.* **1999 Feb 11**; 340(6): 409-417.
- 58- **Hebert PC, Wells G, Marshall J, Martin C, Tweeddale M, Pagliarello G, Blajchman M.** Transfusion requirements in critical care. A pilot study. Canadion critical care this group. *JAMA* **1995 May**; 10; 273(18): 1439-1444.
- 59- **Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putman AT, Scelea TM, Napolitano LM.** Bloo transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *Trauma.* **2003 May**; 54(5): 898-905.
- 60- **Gümüşiş G, Doğanavşargil E.** *Klinik Romatoloji* 1. Baskı 4. Bölüm Romatolojik Hastalıklarda İnceleme Yöntemleri **1999**: 147-150.
- 61- **Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Esperson K, Steffensen P, Tvede M.** Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit. Care Med.* **2006 Oct**; 34(10):2596-2602.
- 62- **Seller-Perez G, Herrera-Gutierrez ME, Lebron-Gallardo M, de Toro-Peinado I, Martin-Hita L, Porras-Ballesteros JA.** Serum c-reactive prote in as a marker of outcome and infection in critical care patients. *Med. Clin.* **2005 Dec 3**; 125(20): 761-765.
- 63- **Bonig H, Schneider DT, Sprock I, Lemburg P, Gobel U, Nurnberger E.** Sepsis and multiorgan failure: predictors of poor outcome after hematopoietic stem cell transplantation in children. *Bone Marrov Transplant.* **2000 May**; 25 suppl 2: 332-334.
- 64- **Von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-sefat R, Pallua N.** Procalcitonin as a sepsis parameter in severe burn injures. *Burns.* **1998 Dec**; 24(8): 745-750.

- 65- Hama S, Kitaoka T, Shigenobu M, Watanabe A, Imura I, Seno H, Tominaga A, Arita K, Kurisu K. Malnutrition and nonthyroidal illness syndrome after stroke. *Metabolism clinical and experimental*. **2005 Jun**; 54(6): 699-704.
- 66- Leite HP, Fisberg M, de Carvalho WB, de Camargo Carvalho AC. Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. *Nutrition*. **2005 May**; 21(5): 553-558.
- 67- Durward A, Mayer A, Skellett S, Taylor D, Hanna S, Tibby SM, Murdoch IA. Hypoalbuminemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Arch. Dis. Child* **2003 May**; 88(5): 419-422.
- 68- Borzio M, Caldora R, Borzio F, Piopoli V, Rampini P, Ferrari C. Thyroid function tests in chronic liver disease: evidence for multiple abnormalities despite clinical euthyroidism. *Gut*. **1983 Jul**; 24(7):631-636.
- 69- Melver B, Gorman CA. Euthyroid sick syndrome on overview. *Thyroid* **1997**; 7: 125-132.
- 70- Fliers E, Alkemade A, Wiersinga WM. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in critical illness. *Best pract. Res. Clin. Endocrinol Metab*. **2001**; 15: 453-464.
- 71- Van den Berge G. The neuroendocrine response to stress is a dynamic process. *Clin. Endocrinol Metab*. **2001**; 15: 405-419.
- 72- Felicetta JV. Endocrine changes with critical illness. *Crit. Care Clin*. **1987**; 5: 855-869.
- 73- Wiersinga WM. **Nonthyroidal illness**. **Ed: Broverman LE, Utiger RD.** *Werner and Ingbar's the thyroid* 8th Ed. Philadelphia, PA: *Lippincott Williams and Wilkins*, **2000**; 281-295.
- 74- Baue AE, Günther B, Hatrı W, Ackenheil M, Heberer G. Altered hormonal activity in severely ill patients after injury or sepsis. *Arch. Surg*. **1984**; 119: 1125-1132.
- 75- Docter R, Krenning EP, Dejang M, Hennemann G. The sick euthyroid syndrome; changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. *Clin. Endocrinol* **1993**; 39:499-519.
- 76- Stathatos N, Leveton C, Burman KD. Worth of thyroxine L. The controversy of the treatment of critically ill patients with thyroid hormone. *Best pract res clin. Endocrinol metab*. **2001**; 15: 465-478.
- 77- Van den Berghe, G Stockmans. Thyrotropin and prolactin release in prolonged critical illness; dynamics of spontaneous secretion and effects of growth hormone secretagogues. *Clin. Endocrinol* **1997**; 47: 599-612
- 78- De Groot LJ. Dangerous dogmas in medicine; the non thyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. **1999**; 84: 151-164.
- 79- Ward LS, Maciel RM. Predictive value of the measurement of iodothyronines in the prognosis of patients with severe nonthyroidal illness. *Rev. Assoc. Med. Bras*. **1997 Apr-Jun**; 43(2): 114-118.
- 80- Loh KC, Eng PC. Prevalence and prognostic relevance of sick euthyroid syndrome in a medical intensive care unit. *Ann. Acad. Med. Singapore*. **1995 Nov**; 24(6): 802-806.
- 81- Maldonado LS, Murata GH, Hershman JM, Braunstein GD. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? *J. Clin. Endocrinol Metab*. **1987 Aug**; 65(2): 315-320.
- 82- Anand NK, Chandro V, Sinha RS, Chellani H. Evaluation of thyroid functions in critically ill infants. *Neuroendocrinology*. **1994 Aug**; 60(2): 165-172.

- 83- **Rothwell, Peter M, Lawler, Paul G.** Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters. *Crit. Care Med.* **1995**; 23: 78-83.
- 84- **Shindler R, Mancilla J, Endres S, Ghorbani R.** Correlations and interactions in the production of IL-6, IL-1 and TNF in human blood mononuclear cells. IL-6 suppresses IL-1 and TNF. *Blood* **1990**; 76: 40-7.
- 85- **Tewari A, Buhles WC JR.** Preliminary report: Effects of IL-1 on platelet counts. *Lancet* **1990 Sep**; 22;336(8717):712-4.
- 86- **Bendzen K, Mandrup-Proulsen T, Nerup J, Dinarello CA, Swenson M.** Cytotoxicity of human P17 IL-1 for pancreatic islets of langerhans. *Science* **1986**; 232:1545.
- 87- **Rothwell PM, Udwardia ZF, Lawler PG.** Thyrotropin concentration predicts outcome in critical illness. *Acta Endocrinol (copenh)* **1992 Jul**; 127(1): 18-22.
- 88- **Hamblin PS, Dyer SA, Mohr VS, Le Grand BA, Lim CF, Tuxen DV, Topliss DJ, Stockigt JR.** Relationship between thyrotropin and thyroxine changes during recovery from severe hypothyroxinemia of critical illness. *J. Clin. Endocrinol Metab.* **1986 Apr**; 62(4): 717-722.
- 89- **Eskelinens, Souminen P, Vahlberg T, Lapponen M, Isoaho R, Kivela SL, Irjala K.** The effect of thyroid antibody positivity on reference intervals for thyroid stimulating hormone and free thyroxine in on aged population. *Clin. Chem Lab. Med.* **2005**; 43(12): 1380-1385.
- 90- **Koenig A, Muehlbauer RC.** TNF and IL-1 stimulate bone resorption in vivo as measured by 3- H tetracycline excretion from prelabeled mice. *J Bone Miner Res* **1988**; 3:621.
- 91- **Mrosovsky N, Monoly LA, Conn CA.** Anorexic effects of IL-1 in the rat. *Am J Physiol* **1989**; 257:1315.
- 92- **Arend WP, Dayer JM.** Cytokines and Growth factors. Arthritis and Allied Conditions, Philadelphia, PA, USA **1993**; 227-47.

ÖZGEÇMİŞ

Adı soyadı : Yağmur TOPAL
Dogum tarihi ve yeri : 12/10/1974 MERSİN
Medeni durumu : Evli
Adres : Kışla Mah.DSİ TOKİ Evleri DG5A Blok K:8 No:17
Yüreğir/ADANA
Telefon : 0 505 487 29 21
Faks : -
E- Posta : dryagmurtopal@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri : Hatay Dört Yol Kuzuculu Sağlık Ocağı,
Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı
Yabancı dil(ler) : İngilizce
Dernek üyelikleri : -
Alınan Burslar : -