

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**90 YAŞ VE ÜSTÜ GERİATRİK HASTALARDA
HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ
VE ANEMİ ETYOLOJİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Gökhan BOYRAZ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa MERTER**

**ELAZIĞ
2021**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Nevzat GÖZEL

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa MERTER _____ **Danışman**

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince tecrübe ve bilgileriyle bana ışık olan tüm Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın kıymetli öğretim üyelerine ve üzerimde emeği olan öğretmenlerime, birlikte çalıştığım, çalışma ortamımızın her zaman yardımlaşma içinde ve dostluk havasında geçmesini sağlayan ve çoğu artık uzman olan başta Uz. Dr. Ahmet BOZKURT olmak üzere değerli meslektaşlarıma, çalışma hayatımızı her zaman kolaylaştıran hemşire ve personel arkadaşlarıma, sayelerinde meslek hayatım adına çok şey öğrendiğim değerli hastalarıma çok teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanma aşamasında bana her fırsatta özverili, engin bilgi birikimi ve motive edici davranışlarıyla yardımcı olan, tez danışmanım Hematoloji AD Dr. Öğr. Üyesi Mustafa MERTER' e teşekkürü borç bilirim.

Son olarak emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, kendilerinden fedakarlık yaparak bugünlere gelmemi sağlayan, desteklerini ve varlıklarını her anımda hissettiğim annem Mamuriye BOYRAZ'a ve babam Hacı BOYRAZ' a, en yakın arkadaşlarım kardeşlerime, hayat arkadaşım, eşim HATİCE ye ve en değerli armağanlarım, yaşama sevinçlerim, kızım MELİS ve oğlum EDİZ GÖKHAN a teşekkür ederim.

Dr. Gökhan BOYRAZ

ÖZET

Geriatrik hastalarda hemogram parametrelerinin ve anemi etyolojisinin incelenerek daha erken alınması gereken önlemler hakkında fikir edinmeyi ve 90 yaş üstü kişiler için hemogram parametrelerinde referans aralığı belirleyebilmeyi amaçladık.

Fırat Üniversitesi Hastanesine Ekim 2017 ile Ekim 2019 tarihleri arasında başvuran 1000 tane 90 yaş ve üstü geriatrik hastanın başvuru anındaki yaşları, cinsiyetleri ve tam kan sayımı parametreleri (lökosit, neutrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, platelet, hemoglobin, ortalama eritrosit hacmi, ortalama trombosit hacmi değerleri) Fırat Üniversitesi Hastanesi laboratuvarının belirttiği referans aralıkları kullanılarak retrospektif olarak incelenmiştir. Anemisi olan kişilerde saptanan etyolojik nedenler kaydedilmiştir.

Çalışmadaki 1000 hastanın 685'i kadın, 315'i erkekti. Anemisi olan kişi sayısı 417 olarak görüldü. Anemi kadınlarda Hgb sınırının daha düşük olmasına rağmen (%61,2) erkeklerden (%38,8) daha yüksek bulundu. Anemisi olan hastaların 371'inde kronik hastalık, 115'inde demir eksikliği, 63'ünde B12 eksikliği, 18'inde folik asit eksikliği ve 40'ında nedeni belirlenemeyen anemi görüldü. Anemi etyolojisinde en fazla kronik hastalık olduğu görüldü. Kronik hastalıklar içerisinde en fazla kardiyak ve vasküler sistem hastalıkları (KVSH) görüldü. Solunum sistemi hastalıkları bulunan hastaların eozinofil düzeyi yüksek görüldü. Serebrovasküler olay(SVO) olan hastalarda lenfopeni daha az izlendi ($p=0,028$). Anemisi olan hastalarda lenfosit, MCV, neutrofil değerleri anemisi olmayan hastaların değerlerinden daha düşük görüldü. Anemisi olan hastaların trombosit değerleri anemisi olmayanların trombosit değerlerinden daha yüksek görüldü. Trombosit sayısı ve MPV düzeyi arasında negatif yönde bir ilişki olduğu görülmüştür.

Bu çalışma ile 90 yaş ve üstü geriatrik kişilerde kronik hastalıkların sık görüldüğü ve bunların büyük ölçüde anemiye sebep oldukları tespit edilmiştir. Nüfusun şimdilik küçük bir kısmını oluşturan fakat insan ömrünün uzaması ile ileride daha büyük bir kısmını oluşturacak olan bu yaş grubunda hematolojik anormalliklerle ilgili çok az veri bulunmaktadır. Bu çalışma bu yaş grubu için bazı hematolojik patolojilere ışık tutmuştur. Bu yaş grubunda yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, hemogram, anemi

ABSTRACT

We aimed to examine the hemogram parameters and the etiology of anemia in geriatric patients, to gain an idea about the precautions that should be taken earlier, and to determine the reference range in hemogram parameters for people over 90 years of age.

Age, gender and complete blood count parameters of 1000 geriatric patients aged 90 years and over who applied to Firat University Hospital between October 2017 and October 2019, leukocyte, neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil, platelet, hemoglobin, mean erythrocyte volume, mean platelet volume values were analyzed retrospectively using reference ranges specified by Firat University Hospital laboratory. The etiological causes found in people with anemia were recorded.

In the study, 685 of 1000 patients were women and 315 were men. The number of people with anemia was 417. Although the Hgb limit was lower in women, anemia was found higher (%61.2) than in men (38.8%). Of the patients with anemia, 371 had chronic disease, 115 had iron deficiency, 63 had B12 deficiency, 18 had folic acid deficiency, and 40 had anemia of unknown cause. Chronic disease was seen to be the most common in the etiology of anemia. Cardiac and vascular system diseases (CVSD) were the most common chronic diseases. Eosinophil levels were found to be high in patients with respiratory system diseases. Lymphopenia was less common in patients with cerebrovascular accident (CVA) ($p = 0.028$). In patients with anemia, lymphocyte, MCV, and neutrophil values were lower than those of patients without anemia. The platelet values of patients with anemia were higher than those of those without anemia. It was observed that there was a negative correlation between the platelet count and MPV level.

In this study, we showed that the frequency of chronic disease increases above 90 years old and main causes of the anemia are generally these chronic diseases. This group of geriatric population is a very small group of total population but with the increasing life expectancy this group will be larger and there is limited data about this population. This study offers an insight into hematological pathologies in this age group. New studies are needed in this geriatric population.

Keywords: Geriatrics, hemogram, anemia

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Tam kan sayımı (Hemogram) tarihçesi	1
1.2. Tam kan sayımı parametrelerinin ölçüm yöntemleri	1
1.2.1. Lökositlerin ölçüm yöntemi	1
1.2.2. Hemogloblin (HGB) ve Hematokrit (HCT) ölçüm yöntemi	2
1.2.3. Eritrosit-trombosit ölçüm yöntemi	2
1.3. Tam kan sayımı parametrelerinin tanımları ve klinik durumlarla ilişkisi	2
1.3.1. WBC (White Blood Cell, lökositler, akyuvarlar)	2
1.3.1.1. Nötrofil (NEU)	3
1.3.1.2. Lenfosit (LYNF)	4
1.3.1.3. Eozinofil (EOZ)	5
1.3.1.4. Bazofil (BAZ)	6
1.3.2. Hemogloblin (Hgb)	7
1.3.3. Hematokrit (HCT)	8
1.3.4. Ortalama eritrosit hacmi (MCV)	9
1.3.5. Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH)	9
1.3.6. Ortalama eritrosit hemogloblin konsantrasyonu (MCHC)	9
1.3.7. Ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW)	9
1.3.8. Trombosit (platelet, PLT)	10
1.3.9. Ortalama trombosit hacmi (MPV)	11
1.4. Anemilerin Sınıflandırılması ve Etiyolojisi	12

1.4.1. Anemilerin Sınıflandırılması	12
1.4.1.1. Morfolojik Sınıflandırma	12
1.4.1.1.1. Normositik Anemiler	12
1.4.1.1.2. Mikrositik Anemiler	12
1.4.1.1.3. Makrositik Anemiler:	13
1.4.1.1.3.1. Megaloblastik anemiler	13
1.4.1.1.3.2. Nonmegaloblastik makrositik anemiler	13
1.4.1.2. Fizyopatolojik Sınıflandırma	14
1.4.1.2.1. Kan Kaybı	14
1.4.1.2.2. Eritrosit Yapımında Azalma	14
1.4.1.2.3. Eritrosit Yıkımında Artma (Hemolitik Anemiler)	15
1.5. Geriatri ve Anemi	18
1.5.1. Anemi ve mortalite ilişkisi	20
2. GEREÇ ve YÖNTEM	21
2.1. Olgı Seçimi ve Çalışma Metodu	21
2.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri:	21
2.2. Çalışmada dışlanma kriterleri:	21
2.3. İstatistiksel Analiz	22
3. BULGULAR	23
4. TARTIŞMA	49
5. KAYNAKLAR	65
6. ÖZGEÇMİŞ	77

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Geriatrik hastaların yaş ve cinsiyetlerinin anemi durumuna göre karşılaştırılması	24
Tablo 2.	Geriatrik hastaların kan parametrelerine göre karşılaştırılması	25
Tablo 3.	MPV ile platelet düzeyleri ilişkisi	27
Tablo 4.	Geriatrik hastaların kan parametrelerinin kategorisine göre karşılaştırılması	28
Tablo 5.	Anemisi olan hastaların nutrisyonel anemi paneli	29
Tablo 6.	Anemisi olan hastaların kronik hastalık sıklıkları	29
Tablo 7.	Anemisi olan hastaların KVSH görülme sıklığı	30
Tablo 8.	Anemisi olan hastaların endokrin sistem hastalıkları görülme sıklığı	31
Tablo 9.	Anemisi olan hastaların solunum sistemi hastalıkları görülme sıklığı	32
Tablo 10.	Anemisi olan hastaların GİS görülme sıklığı	33
Tablo 11.	Anemisi olan hastaların karaciğer hastalıkları görülme sıklığı	34
Tablo 12.	Anemisi olan hastaların malign hastalıklar görülme sıklığı	35
Tablo 13.	Anemisi olan hastaların nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar görülme sıklığı	36
Tablo 14.	Anemisi olan hastaların romatolojik hastalıklar görülme sıklığı	37
Tablo 15.	Anemisi olan hastaların ilaç kullanma durumları	38
Tablo 16.	İlaç kullanan hastaların oral antidiyabetik türü	39
Tablo 17.	İlaç kullanan hastaların antitrombotik türü	40
Tablo 18.	İlaç kullanan hastaların immünsüpresif türü	41
Tablo 19.	İlaç kullanan hastaların AP/SSRI türü	42
Tablo 20.	Kronik hastalık varlığı ve çeşitlerinin lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	44
Tablo 21.	KVSH hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	45
Tablo 22.	Endokrin sistem hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	45
Tablo 23.	Solunum sistemi hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	46

Tablo 24. GİS hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	46
Tablo 25. Karaciğer hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	47
Tablo 26. Malign hastalıkların lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	47
Tablo 27. Nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	48
Tablo 28. Romatolojik hastalıkların lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması	48



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Geriatrik hastalar arasında anemi sıklığı	23
Şekil 2.	Anemisi olan hastaların kronik hastalık dağılımı	30
Şekil 3.	Anemisi olan hastaların KVSH hastalık dağılımı	31
Şekil 4.	Anemisi olan hastaların endokrin sistem hastalık dağılımı	32
Şekil 5.	Anemisi olan hastaların solunum sistemi hastalık dağılımı	33
Şekil 6.	Anemisi olan hastaların GİS hastalıkları dağılımı	34
Şekil 7.	Anemisi olan hastaların karaciğer hastalıkları dağılımı	35
Şekil 8.	Anemisi olan hastaların malign hastalıklar dağılımı	36
Şekil 9.	Anemisi olan hastaların nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar dağılımı	37
Şekil 10.	Anemisi olan hastaların romatolojik hastalıklar dağılımı	38
Şekil 11.	Anemisi olan hastaların ilaç kullanma durumları	39
Şekil 12.	İlaç kullanan hastaların oral antidiyabetik türü	40
Şekil 13.	İlaç kullanan hastaların antitrombotik türü	41
Şekil 14.	İlaç kullanan hastaların immünsüpresif türü	42
Şekil 15.	İlaç kullanan hastaların AP/SSRI türü	43

KISALTMALAR LİSTESİ

A BLOK	: Alfa Blokörler
ACE İNH	: Anjiotensin Converting Enzim İnhibitörleri
AF	: Atrial Fibrilasyon
AP	: Antipsikotik
ASA	: Asetilsalisilik Asit
BAZ	: Bazofil
B BLOK	: Beta Blokörler
BDH	: Bağ Doku Hastalığı
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
CA KB	: Kalsiyum Kanal Blokörleri
CBC	: Tam Kan Sayımı
DM	: Diyabetes Mellitus
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DPP4-İNH	: Dipeptidil Peptidaz 4 İnhibitörleri
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EOZ	: Eozinofil
EPO	: Eritropoetin
ET	: Esansiyel Trombositoz
GIS	: Gastrointestinal Sistem
HGB	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
HTC	: Hematokrit
ITP	: İmmun Trombositopenik Purpura
İBH	: İnflamtuvar Barsak Hastalığı
İKH	: İskemik Kalp Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KC	: Karaciğer
KML	: Kronik Miyelositer Lösemi
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KVSH	: Kardiyak Ve Vasküler Hastalıklar

KY	: Kalp Yetmezliği
LYNF	: Lenfosit
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyon U
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi
MON	: Monosit
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
MTX	: Metotreksat
NEU	: Neutrofil
OAK	: Oral Antikoagölan
OBS	: Oral Beslenme Solusyonu
PDW	: Trombosit Dağılım Genişliği
PE	: Pulmoner Emboli
PNP	: Polinöropati
PLQ	: Plaquenil
PLT	: Trombosit, Platelet
PVH	: Periferik Vasköler Hastalık
RBC	: Eritrosit
RDW	: Ortalama Eritrosit Dağılım Genişliği
RA	: Romatoid Artrit
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SGLT 2 İNH	: Sodyum Glukoz Ko-Transporter-2 İnhibitörleri
SVO	: Serebrovasköler Olay
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
YAB	: Yaygın Anksiyete Bozukluğu
WBC	: White Blood Cell, Lökosit

1. GİRİŞ

1.1. Tam kan sayımı (Hemogram) tarihçesi

Hekimlik sanatını sürdürürken en çok gördüğümüz laboratuvar testi tam kan sayımıdır. Teknolojideki ilerlemeler hayatımızı değiştirdiği gibi kan sayımı yöntemlerini de değiştirmiştir. 1950'li yıllarda sadece lökosit ve eritrosit sayımı yapabilen cihazlar günümüzde 24 parametreye kadar aynı anda verebilmektedir (1). Türkiye' nin neredeyse tamamında bulunan bu cihazların en büyük özelliği birçok sonucu aynı anda verebilmesi ve kullanım kolaylığıdır. Hatta bazı cihazlarda periferik yayma bile mikroskopta bakılmaya hazır hale getirilmektedir. Kan sayım cihazlarından en sık kullanılanlar Abbott Laboratories, Beckman Coulter Inc, Bayer Diagnostics ve Sysmex Corporations cihazlarıdır (2).

1.2. Tam kan sayımı parametrelerinin ölçüm yöntemleri

Kan sayım cihazlarında empedans, optik saçılma (scatter) ve radyo dalgası yöntemleriyle ölçüm yapılabilmektedir. Alınan kanın bir kısmı parçalanıp lökosit sayımı ve hemoglobin ölçümü yapılmaktadır. Kanın diğer kısmı ise parçalanmadan seyreltilerek trombosit ve eritrosit sayımı yapılabilmektedir. Kan sayım cihazlarından elde edilen diğer sonuçlar direkt sayımlardan yapılan hesaplamalarla bulunabilmektedir (3).

1.2.1. Lökositlerin ölçüm yöntemi

Empedans ve optik saçılma yöntemi ile sayılır. Formül bazı cihazlarda monosit, lenfosit ve granüllü hücreler olarak verilir. Bazılarında ise bazofil ve eozinofil sayı ve oranları ilave edilip beşli olarak sayılır. Cihazlar yaptıkları grafiklerden lökosit formülünü hesaplamaktadırlar (1). Elektronik empedans yönteminde lökosit sayısı hesaplanırken sadece lökositlerin sayımının yapılması için litik solüsyonlarla öteki hücreler parçalanır. Bu solüsyonların etkisiyle de lökositlerin hücre zarı ve sitoplazması küçülüp gerçek boyutları ortaya çıkmış olur. Lökositlerin tipleri ve sayısı 35 fl den büyük partiküllerin sayımıyla hesaplanır. Bu hücrelerden lenfositler 35- 90 fl arası, mononükleer hücreler (monosit, blast, immatur granulosit, atipik lenfosit) 90-

160 fl arası ve granulositler (eozinofil, bazofil, nötrofil) 160-450 fl arasındaki hücreler olarak sayılır (4).

1.2.2. Hemoglobin (HGB) ve Hematokrit (HCT) ölçüm yöntemi

Hemoglobin, lökosit ölçmek için alınan kanda parçalanmış eritrositlerin fotometrik yöntemle potasyum ferrosiyanid tarafından siyanomethemoglobine dönüşmesi ile ölçülebilmektedir (1, 3). Hematokrit hesaplanması ise eritrosit sayısının ortalama eritrosit hacmi ile çarpımından bulunmaktadır. Hemoglobin direk ölçülebildiği için hematokrite göre daha değerlidir (3).

1.2.3. Eritrosit-trombosit ölçüm yöntemi

Bu hücreler elektronik empedans yöntemiyle ölçülürken hücrelerin geçtiği iki elektrot arasındaki delik lökosit kamarasına göre daha küçüktür. Lökositler bu delikten geçemezler. Ancak hücre boyutu lökositlere göre daha küçük olan eritrosit ve trombositler bu delikten kolayca geçip sayıları ve volümleri uygun dilüsyonlarla ölçülebilir. Eritrosit sayısı ve indeksleri, 36 fl den büyük partiküllerin ölçümü ile direkt hesaplanır. MCV direk empedans veya ışık saçılması yöntemiyle ölçülebilmektedir. Eritrositlerin ortalama hacimleri femtolitre (fl) olarak gösterilir. Normal eritrositlerin hacimleri 80-100 fl'dir. Değeri 100 fl üzerinde olanlar makrositik, 80 fl altında olanlar mikrositik olarak kabul edilir. Trombositlerin sayısı ise 2-20 fl arasındaki partiküllerden hesaplanır (4). Ayrıca ortalama trombosit dağılım genişliği (PDW) ve ortalama trombosit volümü (MPV) eritrositlerdeki eritrosit dağılım genişliği'nin (RDW) ve ortalama eritrosit volümü (MCV) nin analogudur.

1.3. Tam kan sayımı parametrelerinin tanımları ve klinik durumlarla ilişkisi

1.3.1. WBC (White Blood Cell, lökositler, akyuvarlar)

Bu hücreler vücudun enfeksiyonlarla mücadelesinde görev alırlar. Beyaz kan hücrelerinin; nötrofil, lenfosit, eozinofil, bazofil ve monosit gibi farklı türleri vardır. Lökopeni, lökosit sayısının 4000 μL 'nin altında olmasıdır (6). Lökopeni nedenleri arasında viral enfeksiyonlar, solid organ maligniteleri veya hematolojik maligniteler, otoimmün hastalıklar (RA ve SLE gibi), konjenital hastalıklar (kostmann sendromu),

beslenme yetersizlikleri (B12, folik asit, bakır ve çinko eksiklikleri) ve malnutrisyon sayılabilir. Lökositoz; lökosit sayısının ortalamasının iki standart sapma üzerinde ya da yetişkinde 11000/ uL üzerinde olmasıdır. Lökosit sayısı en çok mutlak nötrofil sayısının artmasına bağlı olarak artar. Ancak mutlak lenfosit, monosit, eozinofil ve bazofil sayısının artmasına da bağlı olabilir. Lökositoz tanımı yaşa ve topluma bağlı nötrofil, lenfosit, monosit ve eozinofil ortalamalarına göre yapılmalıdır. Lökositoz nedenlerini belirlerken hangi lökosit hücrelerinin artışına bağlı olduğuna dikkat edilmelidir. Çünkü her lökosit hücrelerinin kendine ait özellikleri ve kendine ait klinik durumlarla ilişkileri olabilir. Lökositozlu bir hastayı değerlendirirken periferik yayma değerlendirilip lökositoz tanısı doğrulanmalı ve yalancı lökositoz olmadığından emin olunmalıdır. Yalancı lökositoz; günümüzde hemen hemen her yerde kullanılan otomatik kan sayım cihazı ile kan örneğindeki problemler veya çeşitli hastalıklara bağlı WBC değerlerinin yanlış yüksek bulunmasıdır. Trombosit kümelenmesi sonucu WBC sayısı yüksek bulunabilir. Antikoagulan yetersiz ise trombosit kümelerinin WBC gibi sayılması sonucu yalancı lökositoz ve trombositopeni saptanabilir. Normal bireylerde yaklaşık % 0,1 oranında izlenen EDTA bağımlı aglutininler trombosit kümeleşmesine yol açar. EDTA yerine heparin veya sitrat kullanılarak bu problem çözülebilir (7). Kriyoglobulinemi varlığında çöken partikül büyüklüğüne bağlı WBC sayısı 50000/uL' e kadar, trombosit sayısı ise 2 kata kadar yüksek bulunabilir. Bu etkiler örnek soğudukça artar, vücut ısısına yükselince kaybolur (8). Eritroblast ve parçalanmayan eritrosit olduğunda da lökosit sayısı yüksek okunabilir. Sağlıklı bireylerde %2,5 oranında WBC sayısı 11 000/uL üzerinde olabilir (9). Lökositoz nedeni araştırılırken bu durum da göz önünde bulundurulmalıdır.

1.3.1.1. Nötrofil (NEU)

Akut ve kronik enflamasyonun gelişmesinde, enfeksiyona karşı konağın yanıtında merkezi bir rol oynar (10, 11). Nötropeni periferik kanda mutlak nötrofil sayısının azalması olarak tanımlanmaktadır (12). Dünya Sağlık Örgütü tanımına göre mutlak nötrofil sayısının $2.000/\text{mm}^3$ ün altında olmasıdır (13-17). Başka bir tanıma göre nötropeni mutlak nötrofil sayısının $500/\text{mm}^3$ ün altında olması veya $500-1000/\text{mm}^3$ arasında olup 24-48 saat içinde $500/\text{mm}^3$ ün altına düşme ihtimalinin olmasıdır (18). Febril nötropeni ise nötropeni ve ateşin birlikte olması durumudur.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) febril nötropeni hastada nötropeni olmasıyla birlikte, hastanın vücut sıcaklığının oral yoldan 38,3 °C'nin üstünde ölçülmesi veya hastanın 38 °C olan ateşinin bir saatten daha uzun sürmesi olarak tanımlamaktadır (19). Nötropenin en yaygın nedenleri kemoterapi, radyoterapi, ilaç zehirlenmesi ve hipersensitivitedir. Nötrofillerin kemik iliğinden salınımı tam anlaşılamamıştır (20).

Glukokortikoidler, endotoksinler, kemotaktikler (örn. C5a), sitokinler (TNF-alfa gibi) ve çeşitli androjenler nötrofil salınımını indüklerler. Kemik iliğindeki deponun salınmasıyla dolaşımda nötrofil sayısı 2-3 katına 4-5 saatlik süre içinde çıkabilir. Dolaşımdaki nötrofillerin yaklaşık yarısı vasküler endotele tutunmuş ve stres durumunda dakikalar içinde dolaşıma salınırlar (21). Lökositoz en sık nötrofilik komponentin artmasına bağlı olduğundan nötrofili ile lökositoz bazen eş anlamlı kullanılır. Nötrofiller kemik iliğinden kana, kandan dokulara hareket ederler. Tam kan sayımı ile yalnızca dolaşımdaki transit halindeki nötrofiller sayılır. Buna göre nötrofili:

- 1-Kemik iliğinde yapımın artmasına
- 2-Kemik iliğinden salınımın hızlanmasına
- 3-Kandan dokulara nötrofil geçişinin azalmasına bağlı oluşur.

Nötrofili nedenlerinden primer nötrofili; nötrofilik sistemin primer hastalığına veya nötrofil yapımının regülasyonunun bozulmasına bağlıdır. Sekonder nötrofili ise enfeksiyon, inflamasyon, ilaçlar, malign hastalıklar ve sigara içimine bağlı olarak ortaya çıkan nötrofilidir.

1.3.1.2. Lenfosit (LYNF)

Lenfositler agranülositler içerisinde en yaygın olan gruptur. Toplam lökositlerin yaklaşık % 30'unu oluştururlar. Kanda bulunan lenfositler T, B ve natural killer (NK) hücrelerinden oluşur. Periferik kandaki lenfositlerin %60- 80' ini T hücreleri, %10-20' sini B hücreleri ve %5-10' unu NK hücreleri oluşturur. Lenfosit sayısı çeşitli nedenlere bağlı olarak azalabilir veya artabilir. Sıklıkla her iki durumda da kanda bulunan anormal sayıdaki lenfosit geçicidir. Eğer uzun sürerse lösemi gibi ciddi hastalıklardan şüphelenmek gerekir. Lenfopeni, dolaşımdaki lenfosit sayısının normalden düşük olmasıdır. Yetişkinlerde 1000'in altına düştüğünde lenfopeni teşhisi konulur. Düşük değerler bağışıklık sisteminin görevinde aksamaya, vücudun

enfeksiyonlara yatkınlığı ve malignite gelişimine yol açar. Mutlak lenfosit sayısının erişkinlerde 4 000/uL üzerinde olması lenfositoz olarak tanımlanır. Lökosit sayısı bu sebepten dolayı 11 000/uL üzerinde ise lenfositik lökositoz olarak tanımlanır. Lenfositik lökositoz enfeksiyonlara (Enfeksiyöz mononükleoz, boğmaca gibi) veya lenfoproliferatif hastalıklara bağlı olabilir. Doğumdan sonra 2. haftadan 5-6 yaşına kadar lenfosit sayısı yüksektir ve formülde lenfosit hakimiyeti vardır. Lenfositoz saptandığı zaman nötrofilide olduğu gibi öncelikle periferik yayma ile doğrulanmalıdır. Çünkü eritroblastlar ve parçalanmayan eritrositler cihazlarda lenfosit olarak sayılabilir. Lenfositoz nedenleri reaktif ve primer olarak ikiye ayrılır. Primer lenfositoz, lenfositlerde intrinsek bir defekte bağlı lenfosit sayısındaki artışla birlikte olan durumları tanımlar. Bu durumlar akut ya da kronik lenfoproliferatif hastalıklar ve çoğu zaman monoklonal B, T ya da NK hücrelerinin neoplastik artışına bağlıdır. Reaktif lenfositoz ise enfeksiyon, sitokin, toksin ya da bilinmeyen faktörlere cevap olarak gelişen mutlak lenfosit sayısındaki artıştır.

1.3.1.3. Eozinofil (EOZ)

Kandaki diğer bir savunma hücresidir. Eozinofili lökosit formülünde mutlak eozinofil sayısının 450/uL den fazla olduğu durumları tanımlar. Bu sebeple lökosit sayısı 11 000/uL üzerinde ise eozinofilik lökositoz denilir. Eozinofiliye sebep olan allerjik, enfeksiyöz, neoplastik ve idiopatik hastalıklar kendi kendini sınırlayan patolojilerden hayati önem arz eden hastalıklara kadar geniş bir spektrum içinde dağılır. Eozinofili en sık allerjik hastalıklar ve paraziter enfeksiyonlarda görülmektedir (22). Eozinofili sebepleri; klonal eozinofilik hastalıklar (eozinofilik lösemi gibi), reaktif nedenler ve idiopatik (Hiper eozinofilik sendrom (HES) olmak üzere üç ana başlık altında toplanabilir. Eozinofiller solunum, gastrointestinal ve alt genitouriner sistem gibi mukozal dokuya sahip organlarda daha fazla bulunurlar. Kan eozinofil sayısı her zaman doku infiltrasyonunu göstermez. Çünkü eozinofiller dokularda kana oranla yüzlerce kat yoğunlukta bulunabilirler. Eozinofili saptandığında şu olasılıklar düşünülmelidir:

a) Allerjik Hastalıklar: Astım, Allerjik rinit, ilaçlara bağlı eozinofili gibi.

b) Enfeksiyöz Hastalıklar: Paraziter enfeksiyonlar, viral enfeksiyonlar helminitler, fungal enfeksiyonlar, Human influenza virüs gibi.

c) Hematolojik ve Neoplastik Hastalıklar: Hipereozinofilik sendrom, mastositoz, lenfomalar, lösemiler, myeloproliferatif hastalıklar ve miyelodisplastik sendromda da eozinofili görülebilir (23).

d) Diğer Sebepler: Adrenal yetmezlik, immün yetmezlik durumları, (hiperimmunglobulin E sendromu, Omenn's sendromu, timoma).

1.3.1.4. Bazofil (BAZ)

Lökositler içinde en az oranda % 0,5- % 1 bulunanıdır (24, 25). Kemik iliginde myeloid seri öncü hücrelerinden farklılaşarak ve olgunlaşarak dolaşıma geçerler. Kısa yaşam sürelerine sahiptirler. Dokulardaki şekillerine mast hücreleri denir. Mast hücreleri bağ dokularda epitelyal yüzeyin altında ve kan damarları etrafında bulunurlar. Her iki hücre grubu da; proteoglikanlar, histamin (hem sentezlendiği hem de depolandığı), lökotrien, arasıdondik asit, heparin, platelet aktive edici faktör ve nötral proteazlar salgılama yeteneğine sahiptirler. Spesifik IgE reseptörlerine sahip olan bu hücrelere IgE antikorlarının bağlanması ile anafilaktik degranülasyon tetiklenebilir. Bu olay sonucunda salgılanan hücre içerikleri klinik olarak bronşiyal astım, ürtiker, allerjik rinit ve anafilaktik reaksiyonlara neden olabilir. Bazofiller, erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonları yanısıra hücrelerin aracılık ettiği hipersensiviteden de sorumludurlar. Bazofili başlıca dört ana başlık altında incelenebilir.

1- İnflamatuvar ve allerjik hastalıklar (Reaktif bazofili):

Aşırı tip duyarlılık reaksiyonları artmış bazofil sayısı ile kendini gösterebilir. Bu artışla birlikte IgE düzeyinde de artış saptanır. Bu esnada diapedez yoluyla dokulara geçen bazofiller doku reaksiyonlarına sebep olurlar. Sarmaşık zehrinde allerjik kontakt dermatit, allerjik rinitte ise nazal konjesyon bu etkiyle olur. Ülseratif kolit, ilaçlar, alerjen yiyecekler, inhalasyon yolu ile alınan antijenlere bağlı hipersensivite durumları, eritrodermi, ürtiker ve romatoid artritte bazofili görülebilir.

2- Klonal hastalıklara bağı bazofili:

Polisitemia Vera, Esansiyel trombositemi, kriptojenik myeloid metaplazi ve KML de hafif derecede bazofili görülür. Bunlar gibi hastalıklarda bazofili hastalığın ilk belirtisi olabilir.

3- Enfeksiyonlar: Su çiçeği, influenza ve tüberkülozda değişik derecelerde bazofili görülebilir.

4- Endokrin bozukluklar ve diğerleri: Diabetes Mellitus, östrojen alımı, miksödem ve bazı demir eksikliği anemisi olgularında da bazofili görülebilir.

1.3.2. Hemoglobin (Hgb)

Hemoglobin, eritrositlerde (alyuvarlar) belli bir oranda bulunan, karbondioksit ve oksijenle bağlanabilen, eritrositlere kırmızı renk veren bir moleküldür. Hemoglobin eritrositlerin içinde bulunur. Eritrositlerin akciğerlerden dokulara oksijen taşımasında, dokulardan da akciğere CO₂ taşınmasında görevlidir. Hgb demir taşıyan hem molekülü ve protein yapıda olan globülinden meydana gelmekte olup bir oligometalloproteindir. Oksijeni +2 değerlikli demir içeren hem molekülleri ile bağlar. Başlıca sentez yeri eritrosit üretimi sırasında kemik iliğidir. Cinsiyet, yaş ve türe göre farklılıklar olsa da kanda belli bir değerin altında bulunmasına anemi ve üstünde olmasına ise polisitemi denir.

Anemi kalıtsal veya edinsel nedenlere bağlı ortaya çıkabilir. Hemoglobinin alfa veya beta globin biyosentezindeki kalıtsal bozukluklara talasemi denir. Talasemi 1925’de ilk defa hayatlarının ilk yıllarında derin anemi ve splenomegali gelişen bebekleri tanımlayan pediatrist Thomas Cooley tarafından tarif edilmiştir. Daha sonra benzer vakaların görülmesi üzerine bu herediter hemolitik anemiye Van Jaksch anemisi, splenik anemi, eritroblastozis, Akdeniz anemisi adları verilmiştir. 1936’da George Whipple ve Lesley Bradford inceledikleri vakaların Akdeniz civarı ülkelerden geldiğini saptadıkları hastalığa Yunanca’ da deniz anlamına gelen “thalassemia” adını vermişlerdir. Daha sonra bu hastalığın yalnız Akdeniz ülkeleri toplumlarında değil öteki toplumlarda da görüldüğü tespit edilmiştir (26). Globin desteğinin azalması hemoglobin tetramerlerinin yapımını azaltır, hipokromi ve mikrositoza sebep olur. Etkilenmeyen globinlerin yapımı normal hızda olduğundan alfa ve beta subünitlerinde dengesiz birikim olur. Etkilenen globin sentezinin azalma derecesine, diğer globin

zincirlerinin değişmiş üretime ve yine diğer anormal globin alellerinin beraber kalıtımına bağlı olarak geniş bir yelpazede klinik tablo ortaya çıkar (27). Talassemiler alfa ya da beta talasemi olmak üzere ikiye ayrılır. Alfa talasemide en çok rastlanılan patoloji gen delesyonudur. Her bireyin genomunda 16. kromozomlarının her birinde iki tane olmak üzere dört kopya alfa globin geni bulunur (28). Dört alfa geninden bir tanesi delesyona uğradığında sessiz talasemi, iki alfa geninde delesyon olursa alfa talasemi taşıyıcılığı, üç alfa geninde delesyon olursa Hb H hastalığı, dört alfa geninde delesyon olursa Hb Bart's (hidrops fetalis) hastalığı ortaya çıkar. Beta talasemi de gen delesyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Her bireyin genomunda, 11 no'lu kromozom üzerinde 2 tane beta globin geni mevcuttur. Eğer bir tane hatalı beta globin geni varsa beta talasemi minör (taşıyıcı), iki gen de hatalıysa beta talasemi major hastalığı meydana gelir (28).

Polistemi ise periferik kanda eritrosit sayısı, hemoglobin düzeyi ve hematokrit değerinin yükselmesiyle karakterize bir durumdur. Total eritrosit sayısında artma veya plazma kısmında azalma eritrosit konsantrasyonunda artışa sebep olur.

Polisitemi sebepleri:

1-Mutlak eritrositoz

a) Primer eritrositoz (polisitemia rubra vera): Klonal kök hücre hastalığıdır.

b) Sekonder eritrositoz:

1) Doku hipoksisine bağlı eritrositoz:

- Kronik akciğer hastalıkları
- Alveollerde hipoventilasyon sendromları
- Konjenital kalp hastalıkları
- Yüksek rakımda yaşama
- Oksijen taşınmasındaki bozukluklara bağlı eritrositozlar.

2) Uygunsuz eritropoetin yapımına bağlı eritrositozlar.

c) Benign ailesel eritrositoz

2- Rölatif (yalancı) eritrositoz:

- Hemokonsantrasyona bağlı polisitemi
- Stres polisitemisi

1.3.3. Hematokrit (HCT)

Kan sayımı cihazlarının direk ölçemeyip MCV ve RBC sayısından yararlanarak $HCT(\%) = RBC(\text{milyon/uL}) \times MCV(\text{fL}) / 10$ formülüyle hesaplanır (29).

1.3.4. Ortalama eritrosit hacmi (MCV)

Anemilerin sınıflamasında en yararlı olan tetkiklerdendir. Anemi ve MCV düşüklüğü birlikte olduğunda hipokrom ve mikrositer anemiler akla gelmelidir. Bunlardan da en çok demir eksikliği, talasemiler ve kronik hastalık anemileri görülmektedir. Anemi ve MCV yüksekliğinin birlikte olduğu durumlarda ise megaloblastik anemiler ve miyelodisplastik sendromlar düşünülmelidir. B12 ve folik asit eksikliğine bağlı megaloblastik anemilerde lökopeni ve trombositopeni olabileceği hatırlanmalıdır. Genelde bu hastalar aplastik anemi, akut lösemi veya miyelodisplastik sendrom tanısı alarak bir üst sağlık kuruluşuna sevk edilmektedir. Hastanın MCV'si düşükse RDW'ye bakılması gerekir. Eğer RDW yüksekse demir eksikliği, RDW normalse talasemi taşıyıcılığı olabilir. Kronik kan kayıplarına bağlı demir eksikliği anemisinde ılımlı lökositoz ve trombositoz olabilir. Talasemi taşıyıcılığı olan kişilerde RBC değeri daima yüksektir. Yine MCV düşük, RDW normal ve MCHC yüksek olan bir hastada hereditör sferositoz akılda tutulmalıdır (30).

1.3.5. Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH)

Eritrositlerin ortalama hemoglobin değerini gösterir. Normal değerleri 30 ila 34 pikogram arasındadır. Anemi sınıflamasında MCV ile paralellik gösterir. Mikrositik anemilerde küçük hacimli eritrositlerin içerdiği hemoglobin az olduğu için MCH de düşüktür.

1.3.6. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)

Eritrositlerde bulunan Hgb' nin yüzdelik olarak ifadesidir. Ortalama eritrosit hemoglobin miktarı (MCHC) %30 ila %36 arasındadır. Ortalama eritrosit hemoglobin miktarının %36'yı geçmesi mümkün olmadığı için anemi sınıflamasından daha çok cihazların kontrol parametresi olarak kullanılmaktadır (31). MCV düşük, RDW normal ve MCHC artmış olan bir hastada hereditör sferositoz düşünülmelidir (30).

1.3.7. Ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW)

Eritrosit büyüklüğünün dağılım genişliğini gösterir. Başka bir deyişle eritrosit boyut farklılığını gösterir. Histogramlardan elde edilen istatistiki bir sonuçtur. Anizositozun objektif bir göstergesidir. MCV den sonra anemilerin ayırımında en yararlı olan ikinci parametredir. Özellikle hipokrom-mikrositik anemilerin ayırımında faydalıdır. Demir eksikliği anemisinde RDW artarken, talasemi taşıyıcılarında normaldir (30).

1.3.8. Trombosit (platelet, PLT)

Empedans veya optik saçılma yöntemi ile sayılırlar. Trombositler kanın en küçük hücresel elemanlarıdır. Trombositlerin hacimleri normalde 7-11 fl ve çapları 1-3 mikron arasındadır. Üç mikrondan büyük çaplı olanlara makrotrombosit denir. Normal bireylerde trombositlerin %3'ü normalden daha büyüktür. Aşırı tüketime bağlı olarak trombosit yapımının arttığı durumlarda (örneğin immün trombositopenik purpura) anizositoz ve makrositoz görülür. Aplastik anemi ve hipersplenizmde trombositler küçüktür. Antikoagülan olarak kullanılan EDTA (Etilendiamin tetraasetik asit), kalsiyum iyonlarıyla şelat oluşturması sırasında trombosit membranındaki glikoprotein IIb-IIIa molekülünü etkileyerek glikoprotein IIb epitopunu ortaya çıkarır. Bazı kişilerin kanında bulunan otoantikörler trombositlerin yüzeyindeki bu epitopa bağlanarak trombositlerin aglütinasyon yapmasına neden olurlar. Aglütine olan bu trombositler küme oluştururlar ve bu kümeler WBC olarak algılandıklarından empedans ile ölçüm yapan kan sayımı cihazlarında lökosit olarak sayılır ve bu sebeple trombosit sayısı normalden düşük görülür. Bu nedenle periferik yayma ile trombositlerin kontrol edilmesi önerilmektedir. Dev trombositler beş parametrelili formül veren cihazlarda eritroblastlar ile karıştırılabilmektedir. Kan örneğinin uygun teknik ile alınmadığı durumlarda (kan alındıktan sonra tüpün iyi karıştırılmaması, pıhtı oluşması) trombositlerin kümeleşmesi sonucu sayıları düşük hesaplanabilir. Eritrosit parçacıkları veya çok küçük eritrositler, mikrosferositler trombosit sayısını yüksek çıkarabilir. İTP'de PLT düşük ve MPV yüksek bulunurken reaktif trombositozda ise tersine PLT yüksek, MPV düşük görülür. Trombositler, kanama bölgelerinde birbirlerine yapışarak bir tıkaç oluşturur ve kanamanın durdurulmasında rol oynarlar. İnsanda normal PLT değeri 1mm^3 te 150.000-450.000 ($150-400 \times 10^9/\text{L}$) arasındadır (32). Trombosit sayısının 150.000/ml altı olması trombositopeni ve 450.000/ml üstü

olması ise trombositoz olarak tanımlanır. Trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ ile $150.000/\text{mm}^3$ arasında olduğunda klinik önemi düşük olsa da takip edilmesi gerekebilir (33). Trombositopeni; periferik kanda yıkıma, tüketime, kemik iliğinde baskılanmaya veya yapımın azalmasına, dalakta tutuluma ve dilüsyona bağlı olarak meydana gelebilir. Periferik kanda yıkım ve tüketimin artması İTP, DIC ve TTP’ de görülür. Bu hastalıkları diğer trombositopeni nedenlerinden ayırırken MPV’ den faydalanılabilir. MPV, bu hastalıklarda ve trombositoz yapan miyeloproliferatif hastalıklarda artmıştır. Trombositoz kanda trombositlerin yüksek olması diye tanımlanır. Birçok hastalık süreciyle ilgili plateletlerin yüksek çıkması söz konusu olabilir (34-37). Trombositoz, esansiyel (primer) veya reaktif (sekonder) olmak üzere iki şekilde ortaya çıkabilir. Genellikle semptom göstermemesine rağmen kimi hastalarda trombozise dönüşebilir.

Esansiyel (Primer) trombositoz(ET); kemik iliğinde megakaryosit denilen trombosit yapan hücrelerin aşırı çoğalması ve trombosit sayısında yükselmeye sebep olması ile sonuçlanan klonal bir hastalıktır. Trombosit sayısı çok fazla olduğunda normal fonksiyon göstermeyebilir, izole trombositoz ve trombohemorajik komplikasyonlarla kendini gösterebilir. Esansiyel trombositoz sitogenetik ya da morfolojik olarak çok iyi tanımlanamaz ve günlük pratikte tanısı hala çoğunlukla diğer hastalıkların ekartasyonuna dayanır (38, 39). Kısaca ET, kronik ve reaktif olmayan bir trombositozda diğer kronik miyeloproliferatif hastalıkların dışlanmasıyla tanımlanabilir. ET, polisitemia vera ve primer miyelofibroz klasik bcr-abl negatif kronik miyeloproliferatif neoplazileri oluşturan patolojilerdir. Reaktif trombositoz sebepleri; inflamasyon, cerrahi (aslında yine inflamasyon), hiposplenizm (platelet yıkımlarının azalması), hemoraji ve/veya demir eksikliği ve konjenital nedenlerdir (40).

1.3.9. Ortalama trombosit hacmi(MPV)

MPV kolaylıkla ölçülebilen bir değer olup, trombosit aktivasyon ve fonksiyonunun bir göstergesi olarak karşımıza çıkar. Hemogram cihazında otomatik olarak hesaplanır. MPV, trombositlerin toplam hacmi ve etkinliği konusunda bize fikir veren bir parametredir. MPV 7,8 ile 11,0 fl’dir. İTP’de PLT düşük ve MPV yüksek iken reaktif trombositozda ise tersine PLT yüksek ve MPV düşük tespit edilmiştir.

1.4. Anemilerin Sınıflandırılması ve Etyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre anemi; hemoglobin değerinin 15 yaş üstü erkeklerde 13 g/dl altında, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadınlarda 12 g/dl'nin altında, gebelerde ise 11 g/dl'nin altında olması diye tanımlanmıştır (41). Anemi sıklığı tüm dünyada erişkinlerde % 24.8, erkeklerde % 12.7, kadınlarda % 30.2 olarak bulunmuştur (42). Daha farklı sonuçlar gösteren çalışmalar da mevcuttur.

1.4.1. Anemilerin Sınıflandırılması

Anemiler eritrosit morfolojisi ve fizyopatolojisine göre iki şekilde sınıflandırılır. Pratikte morfolojik sınıflandırma daha çok kullanılır (43).

1.4.1.1. Morfolojik Sınıflandırma

MCV (ortalama eritrosit hacmi = mean corpuscular volume) ve eritrosit morfolojisine bakılarak 3 morfolojik tipe ayrılır.

1.4.1.1.1. Normositik Anemiler

MCV normal sınırlar içerisindedir (MCV: 80-100 fl). Normositik anemi sebepleri şöyledir:

- Aplastik anemi
- Saf kırmızı dizi aplazisi
- Kemik iliğini infiltre eden hastalılar (lösemiler, lenfomalar, multiple myeloma, myelofibroz, kanser metastazları vb)
- Akut kanama anemisi
- Hemolitik anemiler (talasemiler hariç)
- Kronik hastalıklar anemisi
- Karaciğer hastalığı
- Endokrin hastalıklar
- Böbrek yetmezliği
- Skorbüt
- Protein malnütrisyonu

1.4.1.1.2. Mikrositik Anemiler

Bu anemilerde MCV düzeyi azalmıştır. (MCV < 80 fl). Mikrositik anemiler genellikle hipokromiktir. Mikrositik anemi sebepleri ise:

- Demir eksikliği anemisi
- Talasemiler
- Kronik hastalıklar anemisi
- Kurşun zehirlenmesi
- Sideroblastik anemiler

1.4.1.1.3. Makrositik Anemiler:

Makrositik anemilerde MCV düzeyi yüksektir (MCV > 100 fl). Makrositik anemiler megaloblastik anemiler ve non-megaloblastik makrositik anemiler olmak üzere ikiye ayrılır.

1.4.1.1.3.1. Megaloblastik anemiler

Kemik iliği bu anemilerde megaloblastik özellik gösterir. Periferik kanda olan makrositlerin çoğu ovaldır (ovalomakrositoz). Megaloblastik aneminin sebepleri;

- B12 vitamini eksikliğine bağlı anemiler.
- Folik asit eksikliğine bağlı anemiler

1.4.1.1.3.2. Nonmegaloblastik makrositik anemiler

Kemik iliğinde normoblastik tipte bir eritropoezin olduğu tiptir. Periferik kanda görülen makrositler yuvarlaktır. Nonmegaloblastik makrositik anemiye yol açan hastalıklar çoğu kez normositik, bazen de makrositik anemiye neden olurlar. Burada saptanan makrositoz genellikle daha hafif görülür. Nonmegaloblastik makrositik anemi sebepleri;

- Aplastik anemi
- Kemik iliğini infiltre eden hastalıklar (lenfomalar, multipl myeloma, myelofibroz, kanser metastazları vb)
- Lösemiler, özellikle akut lösemiler
- Myelodisplastik sendromlar
- Hemolitik anemiler
- Akut kanama anemisi
- Karaciğer hastalığı

- Hipotiroidi
- Skorbüt
- Alkolizm

1.4.1.2. Fiziopatolojik Sınıflandırma

Anemiler fiziopatolojik olarak 3 grupta incelenir;

1-Kan kaybı

2-Eritrosit yapımında azalma

3-Eritrosit yıkımında artma

1.4.1.2.1. Kan Kaybı

Amerika ve Batı Avrupa’da demir eksikliği anemisinin en sık sebebi kan kaybıdır (44). Kanamalar üç grupta değerlendirilebilir;

a) Belirgin kanamalar: Travma, melena, hematemez, menometroraji.

b) Gizli kanamalar: Yavaş kanayan ülserler, maligniteler.

c) İatrojenik kanamalar: Aşırı tanısal tetkikler, hemodiyalizdeki kayıplar, aşırı kan donasyonu, cerrahi müdahale sırasında kanamalar.

1.4.1.2.2. Eritrosit Yapımında Azalma

a) Hemoglobin sentezinde bozukluk (mikrositik anemiye sebep olurlar)

- Demir eksikliği anemisi
- Sideroblastik anemiler
- Kurşun zehirlenmesi
- Talasemiler

b) DNA sentezinde bozukluk (megaloblastik anemiye sebep olurlar)

- B12 vitamini eksikliğine bağlı anemiler.
- Folik asit eksikliğine bağlı anemiler

c) Pluripotent kök hücrede bozukluk

- Lösemi ve myelodisplastik sendromlar
- Aplastik anemi

d) Eritroid kök hücrede bozukluk

- Konjenital diseritropoetik anemiler

- Saf kırmızı dizi aplazisi
- Endokrin hastalıklarda görülen anemiler
- Kronik böbrek yetmezliği anemisi

e) Eritropoetik regülasyonda bozukluk

- Düşük oksijen afiniteli hemoglobinopatiler

f) Bilinmeyen ya da multipl mekanizmalar

- Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı anemiler
- Kronik hastalıklar anemisi
- Nutrisyonel eksikliklere bağlı anemiler (demir, B12 vitamini ve folik asit eksikliği dışında)

1.4.1.2.3. Eritrosit Yıkımında Artma (Hemolitik Anemiler)

- Eritrosit dışı bozukluklara bağlı hemolitik anemiler (ekstrakorpüsküler hemolitik anemiler)
- Eritrosit içi bozukluklara bağlı hemolitik anemiler (intrakorpüsküler hemolitik anemiler)

Anemide Klinik Semptom ve Fizik Muayene

Anemili bir hastadaki semptom ve bulgular, aneminin kendisine ve de anemiye sebep olan hastalığa bağlı olabilir. Anemide semptom ve bulguların ortaya çıkacağı hemoglobin düzeyi de aneminin oluş hızına ve hastanın yaşı ve kardiyovasküler sisteminin durumu ile yakından ilişkilidir. Akut hemolizleri ve büyük kan kayıplarını takiben kısa süre içerisinde oluşan anemilerde semptom ve bulgular daha ağır görülür. Yavaş gelişen anemilerde ise organizma düşük hemoglobin düzeylerine adaptasyon sağlayabildiğinden dolayı semptom ve bulgular daha hafif görülebilir. Yaşlı hastalarda serebral ve kardiyovasküler semptomlar genç kişilere oranla daha bariz şekilde kendisini gösterir. Çabuk yorulma, halsizlik ve adelelerde güçsüzlük hissi anemili hastalarda en çok görülen ve erkenden ortaya çıkan semptomlardır (45). En sık görülen kardiyovasküler semptomlar çarpıntı ve efor dispnesidir. Çok ağır anemili kişilerde ve kalp yetmezliği olan hastalarda istirahat de dispne görülebilir. Yaşlı hastalarda angina pectoris görülebilir. Anemili hastalarda taşikardi, sistolik ejeksiyon üfürümleri, diastolik üfürümler ve juguler venler üzerinde venöz hum görülebilir. Ağır anemik kişilerde oluşan yüksek debi, nabız basıncında artış, sıçrayıcı nabız ve kapiller nabız

gibi periferik vazodilatasyon belirtilerine ve juguler ven basincında artmaya sebep olur. Konjestif kalp yetmezliği ağır anemili hastalarda ve özellikle yaşlı kişilerde sık görülür. Ayrıca yaşlı hastalarda kladikasyo intermittens gözlenebilir. Ağır anemili hastalarda teleradyografide kalp genişlemiş olarak gözlenebilir ve EKG’de myokard iskemisine bağlı ST segmentinde depresyon ve T dalgasında düzleşme veya negatifleşme görülebilen durumlardandır (45). Ağır anemili hastalarda ve özellikle yaşlı kişilerde serebral yakınmalar daha belirgindir. Baş dönmesi, baş ağrısı, ayağa kalkınca baygınlık hissi, huzursuzluk, kulaklarda çınlama ve uğultu, gözler önünde sinek uçuşmaları, konsantrasyon problemleri, uyuklama hali ve nadir olarak da bilinç bozukluğu oluşabilir. Ağır anemili hastalarda el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma ve üşüme hissi de gözlenebilir. GIS ile ilgili en sık rastlanan yakınma iştahsızlıktır. Bulantı, dispepsi, diyare ve konstipasyon gözlenebilir. Kadınlarda menstruasyon bozuklukları sık görülür. Daha çok amenore görülür. Bazen menoraji de oluşabilir. Anemik erkeklerde ise libido kaybı bulunabilir. Ağır anemili hastalarda göz dibi değişiklikleri saptanabilir. Göz dibinde en sık retinada solukluğa rastlanılır. Eğer birlikte vasküler bir hastalık veya trombositopeni de bulunursa göz dibinde çoğu zaman hemoraji oluşur. Ağır anemiklerde nadiren papil ödemi de görülebilir. Ağır anemik kişilerde minimal proteinüri ve böbreğin konsantrasyon yeteneğinde azalma gözlenebilir. Ağır anemili hastalarda hafif bir ateş bulunabilir. Yüksek ateş varsa mutlaka altta bir hastalığın ya da bir komplikasyonun varlığı yönünden tetkik edilmelidir (45). Hastanede yatmanın anemik hastalarda yüksek mortaliteye sebep olduğu gösterilmiştir (46). Ayrıca anemide mortalite riski KBH, KY, maligniteler ve ileri yaş durumlarında daha yüksek gözlenmiştir (44). Anemide bulunan en belirgin ve karakteristik fizik muayene bulgusu solukluktur. Solukluk dudaklarda, ağız mukozasında, deride, avuç içlerinde, tırnak yataklarında ve konjunktivalarda görülür. Deri rengini kandaki hemoglobin konsantrasyonu dışında etkileyen başka faktörlerin de olduğu unutulmamalıdır. Bu sebeple solukluğu değerlendirirken sadece deri rengiyle yetinilmeyip yukarıda bahsedildiği gibi diğer vücut kısımlarına da bakılması gerektiğinden de bahsetmek gerekir (45).

Anemili hastaya tanı konulurken kullanılacak laboratuvar incelemeleri

1- Rutin incelemeler

Tam kan sayımı; bu test WBC, PLT, RBC, NEU, LYMF, HGB, HTC, MCV, MCHC, RDW gibi parametreler hakkında bilgi içerebilir ve birçok hastalığın tanısına yardımcı olabilir.

Periferik kan yayması; periferik kanın mikroskop altında değerlendirildiği çok güçlü bir tanı aracıdır.

Retikülosit sayımı; eritrositlerin olgunlaşmamış hali olan retikülositlerin sayılarak yapım veya yıkımla ilgili anemiler hakkında değerli ipuçları verebilen değerli bir testtir (47).

2- Ayırıcı-gruplayıcı incelemeler

Demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ölçülür. Transferrin saturasyonu ise demir/demir bağlama kapasitesi x 100 formülü ile hesaplanır. Hemoglobin elektroforezi (talassemi, orak hücre sendromları, anormal hemoglobinleri saptamaya yardımcı olur), renal, hepatik biyokimyasal paneller (kronik böbrek/karaciğer hastalığı ile ilgili bulgular görülebilir), hormon profilleri (hipotiroidi, hipertroidi, hipofizer, sürrenal yetersizlik, hipoparatiroidi), B12 vitamini, folat düzeyleri, Coombs testleri (otoimmün hemolitik anemileri saptamak için kullanılır), kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi (infiltrasyon, metastaz, fibrozis, aplazi durumlarında tercih edilebilir) gibi tanısal testler istenebilir (47).

3- Özel hemolitik durumlar için incelemeler

Glukoz 6-fosfat dehidrojenaz, pirüvat kinaz eksiklikleri gibi durumlar için enzim düzeyleri, hereditör sferositoz için ozmotik fragilite testi, orak hücre sendromları için oraklaşma testi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri için sükroz lizis, asit ham testleri, hemosiderinüri gibi testler istenebilir (47).

4- Diğer testler

Dissemine intravasküler koagülopati gibi durumlar için koagülasyon profili, akantositoz görülen durumlar, abetalipoproteinemi için lipid profili, endokardit, kalp kapak protezi gibi durumlarda ekokardiyografi istenebilir (47).

Kanama odağı tarayıcı incelemeler

Görüntüleme tetkiklerinden direkt veya kontrastlı grafiler, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, sintigrafi, anjiyografi gibi tetkikler istenirken idrarda, dışkıda (gaytada gizli kan testi sık kullanılır) ve balgamda kan aramasının yapıldığı tanısal testler de istenebilen testler arasındadır (47).

Aneminin yaşıli kişilerde diğeri yaş gruplarından farklı seyredebildiğı gözlenmektedir. Etyoloji, tedavi ve alınacak önlemler açısından da özel yaklaşımlar gerektirmektedir. Hastaların tedaviden göreceğı yarar göz önünde bulundurulmalı ve anemi yaşıllığın bir sonucu olarak görülmemelidir. Yeterli inceleme yapılan hastaların çoğunda neden bulunabilmektedir. Yaşıli popülasyonda aneminin en sık 2 nedeni kronik hastalık anemisi ve nutrisyonel eksikliğe (öncelikle demir eksikliği olmak üzere, B12, folat vb) bağıli olarak görülen anemidir. Yine yaşıllarda görülen myelodisplastik sendromlar aneminin önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Vakaların bir kısmı ise nedeni bilinmeyen anemi olarak karşımıza çıkmaktadır (48).

Anemide tedavi ilkeleri: Aneminin etyolojisi belirlenmelidir, bazen apaçık bir sebep olsa da yetişkin hastalarda ciddi bir neden olup olmadığı tetkik edilmelidir. Tedavide temel amaç hemoglobin düzeyini ve eritrosit indekslerini normale getirmektir. Altta yatan hastalığa göre ise daha özel tedaviler uygulanmalıdır. İleri yaşıllarda da demir eksikliğinin etyolojisine yönelik testler yapılmalıdır. Replasman tedavisi genç hastalarda yapıldığı gibidir. Yaşıli hastalarda eğer standart dozlar tolere edilemez ise düşük doz demir tedavisi (15 mg/g) verilebilir. Bu şekilde demir depolarını doldurmak daha uzun zaman gerektirecektir (49).

1.5. Geriatri ve Anemi

Tıp dilinde Geriatri sözcüğü "Yaşıli Tıbbı" anlamına gelir. Yaşamın kaçınılmaz sonucu olan "yaşıllık" Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 65 yaş ve üstü olarak tanımlanmaktadır (50). Nüfus tahminlerine göre 2020 yılı için dünya nüfusunun 7 milyar 693 milyon 348 bin 454 kişi ve yaşıli nüfusun ise 729 milyon 887 bin 660 kişi olduğu tahmin edilmektedir. Bu tahminlere göre dünya nüfusunun %9,5'ini yaşıli nüfus oluşturmaktadır. En yüksek yaşıli nüfus oranına sahip ilk üç ülke sırasıyla %33,5 ile Monaco, %28,5 ile Japonya ve %22,9 ile Almanya olmuştur. Türkiye yaşıli nüfus bakımından 167 ülke arasında 66. sırada yer almıştır (50). Günümüzde nüfustaki 60 yaş ve üstü insanların sayısı ve oranı giderek artmaktadır. 2019'da 60 yaş ve üstü insan sayısı 1 milyar olmuştur. Bu sayının 2030'da 1,4 milyara, 2050'de 2,1 milyara yükseleceğı tahmin edilmektedir. Bu artış özellikle gelişmekte olan ülkelerde görülmemiş bir hızla gerçekleşmektedir. Önümüzdeki yıllarda daha da hızlanması beklenmektedir (51). Türkiye'de yaş gruplarına göre incelendiğinde, 2015 yılında

yaşlı nüfusun % 61.3'ünün 65-74 yaş grubunda, % 30.7'sinin 75-84 yaş grubunda ve %8'inin 85 yaş ve üstü grupta yer aldığı görülürken, 2020 yılında %63.8'inin 65-74 yaş grubunda, %27.9'unun 75-84 yaş grubunda ve %8.4'ünün 85 ve daha üstü yaş grubunda olduğu görülmüştür (50). Türkiye de yaşlı bağımlılık oranı (çalışan birey başına düşen yaşlı birey sayısı) 2007 de %13.4'ten 2020 de %14.1'e yükselmiştir. Diğer bir ifadeyle, Türkiye'de 2020 yılında çalışma çağındaki her 100 kişi 14,1 yaşlıya bakmaktadır (51). Enfeksiyon hastalıklarının daha etkin tedavisi, eğitim ve beslenme alanındaki ilerlemeler, anne ve çocuk ölümlerinin azaltılması ile doğumda beklenen yaşam süresi artmıştır. Doğuşta beklenen yaşam süresi Türkiye geneli için 2017-2019 sonuçlarına göre 78,6 yıl, erkekler için 75,9 yıl ve kadınlar için 81,3 yıl olmuştur. Bu bulgularda görüldüğü gibi genel olarak kadınlar erkeklerden daha uzun süre yaşamaktadır ve doğuşta beklenen yaşam süresi farkı 5,4 yıl olmuştur (50). Fakat beklenen yaşam süresinin artması kadar önemli olan, bu yıllardaki hayat kalitesinin korunmasıdır. Türkiye' de 65 yaş ve üstü nüfus 2015 yılında 6 milyon 495 bin 239 kişi iken 2020 yılında %22,5 artarak 7 milyon 953 bin 555 kişiye ulaşmıştır. Yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı ise 2015 yılında %8,2 iken 2020 yılında %9,5'a yükselmiştir. Yaşlı nüfusun 2020 yılında %44,2'sini erkekler ve %55,8'ini kadınlar oluşturmaktadır. Nüfus verilerine dayanarak yaşlı nüfus oranının 2025 yılında %11, 2030 yılında %12.9, 2040 yılında %16.3, 2060 yılında %22.6 ve 2080 yılında %25.6 olacağı öngörülmüştür (50).

Ölüm ve ölüm sebebi istatistiklerine göre, Türkiye de 2019 yılında ölen yaşlıların %41.5'i kalp ve dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bu hastalığı ikinci sırada %18,4 ile benign ve malign tümörler, üçüncü sırada ise %12,9 ile solunum sistemi hastalıkları olmuştur (50).

Yaşlılıkta sık rastlanan önemli sağlık sorunlarından biri anemidir. Anemi yaşlı popülasyonda sık rastlanan bir problem olup görülme oranı yaş ile birlikte artmaktadır. Derecesine bağlı olarak anemi, önemli oranda morbidite ve mortalitede artışına ve hayat kalitesinde azalmaya sebep olmaktadır. Anemi özellikle 85 yaş ve üstü erkeklerde %27-40 oranında ve kadınlarda ise % 16-21 oranında bildirilmektedir. Literatüre bakıldığında birçok çalışmada aneminin yaşlılarda yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkilerinin olduğu bulunmuştur (52, 53). Anemi tedavi yapılmaz ise fiziksel işlevsellikte azalma, kognitif fonksiyonlarda bozulma, depresyon, konjestif kalp yetmezliği ve mortalite riskinde yükselişe sebep olmaktadır. Ayrıca daha sık ve uzun

süre hastane yatışı gerektirmesi sebebiyle de tedavi maliyetinde artışa yol açmaktadır (54).

1.5.1. Anemi ve mortalite ilişkisi

Denny ve ark. optimal yaşam süresi ile ilişkili hemoglobin düzeyini araştırmak için 71 yaş ve üzerindeki 1744 kadın ve erkekten oluşan çalışmasında anemik hastalarda mortalite oranını 1,7 kat daha fazla bulmuş ve bu oran cinsiyet ve ırk farkından etkilenmemiştir. Bu çalışmada kadınlarda en yüksek yaşam süresi hemoglobin düzeyi 13-14 g/dl, erkeklerde ise 14-15 g/dl olduğunda tespit edilmiştir (55). Bu ve benzer çalışmalara bakıldığında aneminin yaşlılarda mortaliteyi artıran bağımsız bir risk faktörü olduğu söylenebilmektedir (56). Fakat hangi hemoglobin değerlerinin ideal yaşam ile ilişkili olduğu, aneminin mortaliteyi ne oranda arttıran bir durum olduğu ve ne oranda mortaliteye neden olan hastalıkların getirdiği bir durum olduğu halen net değildir (57).

Biz bu çalışma ile tüm dünyada giderek yaşlanan nüfusun ve daha önem kazanan 90 yaş ve üstündeki geriatric hastaların hemogram parametrelerini ayrıntılı bir şekilde inceleyip, anemisi olan hastaların anemi etyolojisine yönelik çalışmalar yaparak bu yaşlara gelmeden önlenilecek durumların zamanında teşhis ve tedavisi ile ilerleyen yaşlarda daha sağlıklı bir geriatric popülasyon kazanmayı hedefledik. Literatürü incelediğimizde 90 yaş ve üstünde etyolojiye yönelik bir çalışmaya rastlayamadık. Bu sebeple çalışmamızın bu konuda bir ilk olduğu kanaatindeyiz. Bu çalışmada 90 yaş ve üstü kişilerin hemogram parametrelerinde referans aralıklarını belirleyebilmeyi ve bu parametrelerin kronik hastalıklarla olan ilişkisini ortaya koyabilmeyi hedefledik. Ancak çalışma grubumuzun hepsinin hastaneye başvuran hastalardan oluşması nedeniyle örneklemimiz 90 yaş ve üstü tüm popülasyonun tamamını yansıtmamaktadır. Çalışmamızın retrospektif kesitsel bir çalışma olması ve tüm verilerin hastaneye başvuran hastaların verilerinden elde edilmesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Olgu Seçimi ve Çalışma Metodu

Bu çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Fırat Üniversitesi Hastanesine Ekim 2017 ile Ekim 2019 tarihleri arasında 2 yıllık sürede acil servise, herhangi bir poliklinik ve kliniğe başvuran 90 yaş ve üstü geriatrik hastaların, hastane otomasyon sistemi kullanılarak ilk başvuru anındaki yaşları, cinsiyetleri ve tam kan sayımı parametreleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hemogram parametreleri Siemens Advia 2120 cihazında çalışılmıştır. Çalışmaya alınan bütün hastaların tam kan sayımı aynı marka cihazla ve aynı yöntemle çalışılmıştır.

2.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- Hastanın 90 yaş ve üstü olması
- 2- Hastanemizde hemogram testi olması

2.2. Çalışmada dışlanma kriterleri:

1- Hastane otomasyon sisteminde 90 yaş veya üstünde hematolojik parametresi olmayan kişiler değerlendirmeye alınmamıştır.

Hematolojik parametreleri değerlendirilen 1000 kişinin WBC, NEU, LYMF, MON, EOZ, PLT, HGB, MCV, MPV değerleri kaydedilmiş ve istatistiksel analizi yapılmıştır. Anemisi olan erkek ve kadınlardan kronik hastalığa sahip olanlar ve nutrisyonel anemi parametreleri bakılmış olanlar demir eksikliği, B12 eksikliği, folat eksikliği yönünden incelenmiştir. Çalışmamızda anemisi olan erkek (hgb <13 mg/dl) ve kadın (hgb <12mg/dl) hastaların hemogram parametreleri, biyokimyasal parametreleri, medulla raporları, radyolojik görüntülemeleri, kardiyolojik raporları, gastroskopi, kolonoskopi gibi GIS (gastrointestinal sistem) işlem raporları, kullandıkları ilaçlar, patoloji raporları incelenip etyolojiye yönelik çalışma yapılmıştır. Anemisi olan kişilerin hangi kronik hastalıklara sahip oldukları hangi ilaçları kullandıkları kategorize edilerek değerlendirilmiştir. Hastaların verileri hastane otomasyon sisteminden sağlandığı için gerekli izinler başhekimlik makamından alınmıştır. Sayısal değerlerin normal aralıkları belirlenirken Fırat Üniversitesi

Hastanesi Klinik Biyokimya bölümünün belirlediği referans aralıkları dikkate alınmıştır.

KULLANDIĞIMIZ REFERANS ARALIKLARI

WBC : 3,8 - 8,6 x 10³/mikrolitre, LYMF 1,3- 3,5 x 10³/mikrolitre

NEU : 2,1- 6,1 x 10³/mikrolitre, PLT: 140 - 360 x 10³/mikrolitre

MON : 0- 0,9 10³ /mikrolitre, EOZ: 0- 0,5 10³/UL

MPV : 7-9 fl, HGB: 11,1- 17,1 g/dL

MCV : 76-100 fl, BAZ: 0- 0,6 10³/UL

B12 : 174-878 pg/ ml, Folat: 3,1 -17,5 ng/ml

DEMİR: 60-170 ug/dl DEMİR BAĞLAMA KAPASİTESİ: 250-450 ug/dl

FERRİTİN: Kadında; 7- 276,8 ng/ mL erkekte; 18,5 – 306,5 ng/mL

Çalışmamız için F.Ü Tıp Fakültesi Etik Kurulu 01.10.2020 tarih ve 2020/13-10 sayılı onayı alındı.

2.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki kare analizi kullanılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma, sayı ve yüzde şeklinde gösterilmiştir. Ölçümsel verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma uyan ikili ölçümsel veri karşılaştırıldığında bağımsız gruplarda t testi ve normal dağılıma uymayan ikili ölçümsel veri karşılaştırıldığında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak p<0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

3.BULGULAR

Çalışmaya yaşları 90 ve üzeri olan toplam 1000 geriatrik katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların 417'sinde (%41,7) anemi saptanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Geriatrik hastalar arasında anemi sıklığı

Çalışmaya dahil edilenlerin yaş ortalaması $91,5 \pm 2,4$ (min=90, maks=113, medyan=91) olarak bulunmuşken, anemisi olanların yaş ortalaması $91,4 \pm 2,3$ (min=90, maks=107, medyan=90) olarak ve anemisi olmayanların yaş ortalaması ise $91,6 \pm 2,5$ (min=90, maks=113, medyan 91) olarak bulunmuştur. Anemi olma durumu arasında yaş açısından 90 yaş ve üstünde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,354$).

Çalışmada 685'i (%68,5) kadın, 315'i (%31,5) erkek bulunmaktadır. Anemi kadınlarda (%61,2) erkeklerden (%38,8) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 1. Geriatrik hastaların yaş ve cinsiyetlerinin anemi durumuna göre karşılaştırılması

		Toplam (n=1000)		Anemi var (n=417)		Anemi yok (n=583)		P
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Yaş, Ort±SS Ortanca (min-maks) Range		91,5±2,4	91	91,4±2,3		91,6±2,5	91	0,354
		91	(90-113)	90	(90-107)	91	(90-113)	
		23		17		23		
Cinsiyet	Kadın	685	68,5	255	61,2	430	73,8	<0,001
	Erkek	315	31,5	162	38,8	153	26,2	

Anemisi olan hastaların LYNF ($10^3/\text{mL}$) değeri anemisi olmayan hastaların LYNF ($10^3/\text{mL}$) değerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,025$). Anemisi olan hastaların PLT ($10^3/\text{mL}$) değeri anemisi olmayanların PLT ($10^3/\text{mL}$) değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,019$). Anemisi olan hastaların MCV (fL) değeri anemisi olmayan hastaların MCV (fL) değerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,006$)(Tablo 2).

Çalışmaya alınan tüm hastaların %2,7'sinin($n=27$) WBC'si düşük, %62,9'unun($n=629$) normal ve %34,4'ünün($n=344$) ise yüksek bulunmuştur. Toplam kişilerin ortalama lökosit sayıları; $8729,6 \pm 6935,8$ ortanca değeri; 7465, min; 750 maks; 155530, range 154780, anemik kişilerin ortalama lökosit sayıları; $8642,7 \pm 6048,5$ ortanca lökosit değeri 7270($10^3/\text{mL}$) min; 750($10^3/\text{mL}$) maks; 63210 ($10^3/\text{mL}$) range; 62460 anemik olmayan kişilerin ortalama lökosit sayısı; $8791,7 \pm 7510,8$ ortanca değeri; 7580 min; 2664 maks; 155530 range 152866 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında WBC açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,305$).

Çalışmaya alınan tüm hastaların %1,5'inin nötrofili düşük, %42,5'inin normal ve %56'sının ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastalarda nötrofili bulunma oranı (%53,2) anemisi olmayan hastalardaki nötrofili bulunma oranına göre (%58) daha düşük bulunmuştur. Toplam kişilerin ortalama NEU sayıları; $7520,8 \pm 5277,3$, ortanca değer; 6440, min; 50, maks; 63119, range 63069, anemik kişilerin($n=417$) ortalama NEU sayısı; $7682,8 \pm 6220,2$ ortanca NEU sayısı 6340, min; 50, maks; 63119, range; 63069, anemik olmayan kişilerin ($n=583$) ortalama NEU sayısı;

7404,9±4485,2 ortanca değeri 6470, min; 1620 maks; 52500 range; 50880 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında nötrofil açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,022) (Tablo 4). Nötrofil için bu farklılık düşük nötrofil düzeyinde anemisi olan ve olmayan grup arasındaki farktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 2. Geriatrik hastaların kan parametrelerine göre karşılaştırılması

	Anemi var (n=417) Ort±SS	Anemi yok (n=583) Ort±SS	Toplam (n=1000) Ort±SS	P
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	
	Range	Range	Range	
Hgb (g/dL)	10,7±1,5 11 (4,8-12,9) 8,1	13,7±1,1 13,6 (12-17,5) 5,5	12,5±2,0 12,6 (4,8-17,5) 12,7	<0,001
WBC (10e³/mL)	8642,7±6048,5 7270 (750-63210) 62460	8791,7±7510,8 7580 (2664-155530) 152866	8729,6±6935,8 7465 (750-155530) 154780	0,738
Nötrofil (10e³/mL)	7682,8±6220,2 6340 (50-63119) 63069	7404,9±4485,2 6470 (1620-52500) 50880	7520,8±5277,3 6440 (50-63119) 63069	0,412
Lenfosit (10e³/mL)	1488,0±1696,3 1290 (40-29930) 29890	1738,5±1776,3 1510 (120-32394) 32274	1634,1±1746,9 1420 (40-32394) 32354	0,025
Monosit (10e³/mL)	520,0±345,6 450 (10-4360) 4350	498,8±304,9 440 (60-5220) 5160	507,6±322,5 450 (10-5220) 5210	0,307
Eozinofil (K/uL)	148,4±179,6 110 (0-1810) 1810	143,5±126,0 110 (0-840) 840	145,5±150,6 110 (0-1810) 1810	0,619
Platelet (10e³/mL)	268501,2±149257,1 246000 (7000-1973000) 1966000	249807,9±102083,3 236000 (71000-1640000) 1569000	257603,0±124229,3 239000 (7000-1973000) 1966000	0,019
MPV (fL)	8,7±1,2 8,5 (5,5-16,7) 11,2	8,7±1,2 8,6 (5,8-15,2) 9,4	8,7±1,2 8,6 (5,5-16,7) 11,2	0,894
MCV (fL)	88,5±10,9 88,6 (56-136,5) 80,5	90,1±5,8 90,1 (66-114) 48	89,5±8,3 89,4 (56-136,5) 80,5	0,006

Çalışmaya alınan tüm hastaların %41,3'ünün lenfosit düşük, %56,3'ünün normal ve %2,4'ünün ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olmayan hastaların lenfosit oranı (%2,9) anemisi olan hastaların lenfosit oranından (%1,7) yüksek bulunmuştur. Çalışma popülasyonumuzun ortalama lenfosit sayısı; $1634,1 \pm 1746,9$ ortanca değeri; 1420, min; 40, maks; 32394 range; 32354 olarak bulunmuştur. Anemik kişilerin (n=417) ortalama lenfosit sayısı; $1488,0 \pm 1696,3$ ortanca değeri; 1290, min; 40, maks; 29930, range; 29890, anemik olmayan kişilerin (n=583) ortalama lenfosit sayısı; $1738,5 \pm 1776,3$ ortanca değeri; 1510, min; 120, maks; 32394, range; 32274 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında lenfosit açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,001$). Lenfosit için bu farklılık düşük ve normal lenfosit düzeyinde anemisi olan ve olmayan grup arasındaki farktan kaynaklanmaktadır.

Çalışmaya alınan tüm hastaların %93,8'inin monositi normal ve %6,2'sinin ise yüksek bulunmuştur. Hem anemisi olan hastaların hem de anemisi olmayan hastaların %6,2'sinin monositi yüksek bulunmuştur. Çalışma grubumuzun ortalama monosit sayısı; $507,6 \pm 322,5$ ortanca değeri; 450, min; 10, maks; 5220 range; 5210, anemik kişilerdeki ortalama monosit sayısı; $520,0 \pm 345,6$, ortanca değeri; 450, min; 10, maks; 4360, range; 4350, anemik olmayan kişilerde ortalama monosit sayısı; $498,8 \pm 304,9$ ortanca değeri; 440 min; 60 maks; 5220 range 5160 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında monosit açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p = 0,969$).

Çalışmaya alınan tüm hastaların %97,6'sının eozinofili normal ve %2,4'ünün ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların %2,6'sının eozinofili yüksek iken anemisi olmayan hastaların ise %2,2'sinin yüksek bulunmuştur. Çalışma grubumuzdaki toplam kişilerin ortalama eozinofil sayısı; $145,5 \pm 150,6$ ortanca değeri; 110, min; 0 maks; 1810 range; 1810 anemisi olan kişilerin ortalama eozinofil sayısı; $148,4 \pm 179,6$, ortanca değeri; 110, min; 0, maks; 1810 range 1810, anemik olmayan kişilerin ortalama eozinofil sayısı; $143,5 \pm 126,0$ ortanca değeri; 110, min; 0 maks; 840 range 840 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında eozinofil açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p = 0,678$).

Çalışmaya alınan tüm hastaların %6,4'ünün platelet değeri düşük, %82,5'inin normal ve %11,1'inin ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların yüksek platelet oranı (%15,8) anemisi olmayan hastaların oranından (%7,7) yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında platelet açısından anlamlı farklılık görülmüştür. ($p < 0,001$). Platelet

için bu farklılık düşük, orta ve yüksek platelet düzeyinde anemisi olan ve olmayan grup arasındaki farktan kaynaklanmaktadır.

Çalışma grubumuzdaki toplam kişilerin ortalama trombosit sayısı; 257603,0±124229,3 ortanca değeri; 239000, min; 7000, maks; 1973000, range; 1966000 anemik kişilerin ortalama trombosit sayısı; 268501,2±149257,1 ortanca değeri; 246000, min; 7000 maks; 1973000 range; 1966000, anemik olmayan kişilerin ortalama trombosit sayısı; 249807,9±102083,3 ortanca değeri; 236000 min; 7100 maks; 1640000 range; 1569000 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında platelet açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p<0,019).

Çalışmaya alınan tüm hastaların %4,9'unun MPV'si düşük, %60,7'sinin normal ve %34,4'ünün ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların %33,8'inin MPV'si yüksek iken anemisi olmayan hastaların ise %34,8'inin yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında MPV açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,694).

MPV'si düşük olanların %18,4'ünün plateleti yüksek, MPV'si normal olanların %14'ünün plateleti yüksek ve MPV'si yüksek olanların %4,9'unun plateleti yüksek bulunmuştur. MPV düzeyi arttıkça platelet sayısında azalma gözlenmiştir (p<0,001).

Platelet sayısı ve MPV' nin birlikte düşük olduğu hiç hastaya rastlamadık. Platelet sayısı düşük olanların %3,6'sının MPV değeri normal, platelet değeri düşük olanların %12,2'sinin MPV'si yüksek olarak bulunmuştur. Platelet sayısında azalma oldukça MPV değerinde artma izlenmiştir. Bu durumda MPV ile platelet arasından negatif yönde bir ilişki olduğu söylenebilir (Tablo 3).

Tablo 3. MPV ile platelet düzeyleri ilişkisi

		Platelet						P
		Düşük		Normal		Yüksek		
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
MPV	Düşük	0	0,0	40	81,6	9	18,4	<0,001
	Normal	22	3,6	500	82,4	85	14,0	
	Yüksek	42	12,2	285	82,8	17	4,9	

Çalışmaya alınan tüm hastaların %4,7'sinin MCV'si düşük, %89,7'sinin normal ve %5,6'sının ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların yüksek MCV

oranı (%8,6) anemisi olmayan hastaların yüksek MCV oranından (%3,4) yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında MCV açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$)(Tablo 4). MCV için bu farklılık düşük, orta ve yüksek MCV düzeyinde anemisi olan ve olmayan grup arasındaki farktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4. Geriatrik hastaların kan parametrelerinin kategorisine göre karşılaştırılması

		Anemi var (n=417)		Anemi yok (n=583)		Toplam (n=1000)		P
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
WBC	Düşük	15	3,6	12	2,1	27	2,7	0,305
	Normal	263	63,1	366	62,8	629	62,9	
	Yüksek	139	33,3	205	35,2	344	34,4	
Nötrofil	Düşük	11	2,6 ^a	4	,7 ^b	15	1,5	0,022
	Normal	184	44,1 ^a	241	41,3 ^a	425	42,5	
	Yüksek	222	53,2 ^a	338	58,0 ^a	560	56,0	
Lenfosit	Düşük	209	50,1 ^a	204	35,0 ^b	413	41,3	<0,001
	Normal	201	48,2 ^a	362	62,1 ^b	563	56,3	
	Yüksek	7	1,7 ^a	17	2,9 ^a	24	2,4	
Monosit	Normal	391	93,8	547	93,8	938	93,8	0,969
	Yüksek	26	6,2	36	6,2	62	6,2	
Eozinofil	Normal	406	97,4	570	97,8	976	97,6	0,678
	Yüksek	11	2,6	13	2,2	24	2,4	
Platelet	Düşük	37	8,9 ^a	27	4,6 ^b	64	6,4	<0,001
	Normal	314	75,3 ^a	511	87,7 ^b	825	82,5	
	Yüksek	66	15,8 ^a	45	7,7 ^b	111	11,1	
MPV	Düşük	18	4,3	31	5,3	49	4,9	0,694
	Normal	258	61,9	349	59,9	607	60,7	
	Yüksek	141	33,8	203	34,8	344	34,4	
MCV	Düşük	40	9,6 ^a	7	1,2 ^b	47	4,7	<0,001
	Normal	341	81,8 ^a	556	95,4 ^b	897	89,7	
	Yüksek	36	8,6 ^a	20	3,4 ^b	56	5,6	

^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup.

Anemisi olan hastaların 371'inde (%89) kronik hastalık bulunmaktadır (Tablo 5). Anemisi olan hastaların 195'ine (%46,8) nutrisyonel anemi paneli bakılmıştır. Hastaların 115'inde (%76,2) demir eksikliği, 63'ünde (%34,2) B12 eksikliği, 18'inde (%16,7) folik asit eksikliği görülmüştür ve 40'ında (%9,6) nedeni belirlenemeyen anemi görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. Anemisi olan hastaların nutrisyonel anemi paneli

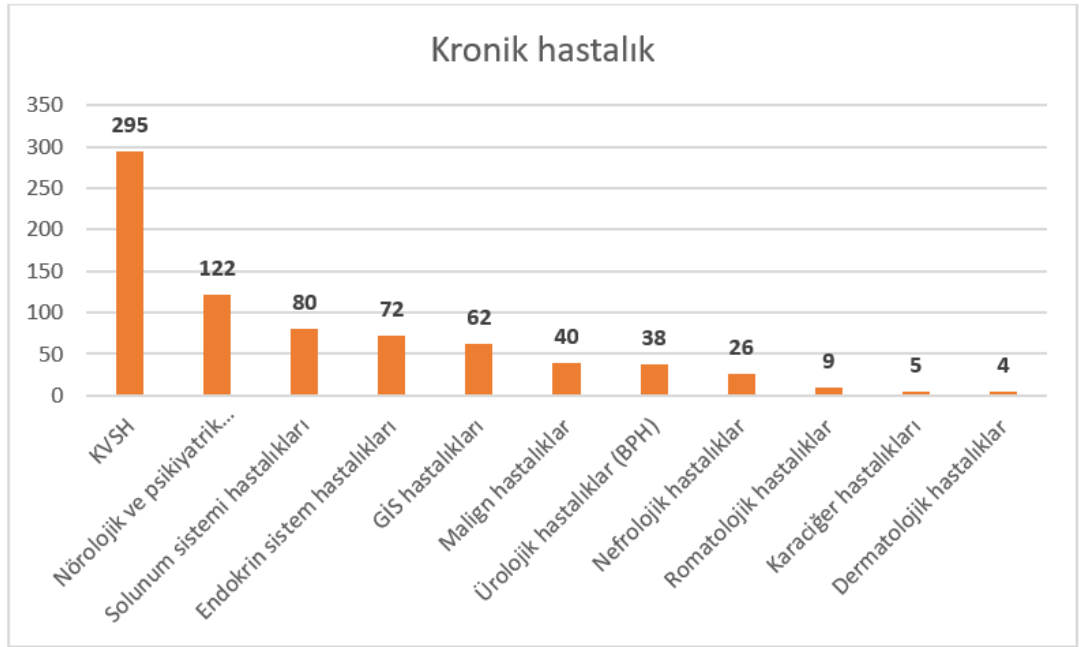
		Sayı	%
Anemi paneli	Var	195	46,8
	Yok	222	53,2
B12 eksikliği anemisi*	Var	63	34,2
	Yok	121	65,8
Folik asit eksikliği anemisi*	Var	18	16,7
	Yok	90	83,3
Demir eksikliği anemisi*	Var	115	76,2
	Yok	36	23,8
Nedeni belirlenemeyen anemi*	Var	40	9,6
	Yok	377	90,4

*İlgili panele bakılmayan hastalar dışlanmıştır.

Anemisi olan hastaların 371'inde (%89) kronik hastalık bulunmaktadır. Kronik hastalığı olan hastaların 295'inde (%79,5) KVSH, 122'sinde (%32,9) nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar, 80'inde (%21,6) solunum sistemi hastalıkları, 72'sinde (%19,4) endokrin sistem hastalıkları, 62'sinde (%16,7) GİS hastalıkları, 40'ında (%10,8) malign hastalıklar, 38'inde (%10,2) ürolojik hastalıklar (BPH), 26'sında (%7) nefrolojik hastalıklar, 9'unda (%2,4) romatolojik hastalıklar, 5'inde (%1,3) karaciğer hastalıkları ve 4'ünde (%1,1) ise dermatolojik hastalıklar görülmüştür (Tablo 6, Şekil 2).

Tablo 6. Anemisi olan hastaların kronik hastalık sıklıkları

		Sayı	%
Kronik hastalık	Var	371	89,0
	Yok	46	11,0
KVSH		295	79,5
Nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar		122	32,9
Solunum sistemi hastalıkları		80	21,6
Endokrin sistem hastalıkları		72	19,4
GİS hastalıkları		62	16,7
Malign hastalıklar		40	10,8
Ürolojik hastalıklar (BPH)		38	10,2
Nefrolojik hastalıklar		26	7,0
Romatolojik hastalıklar		9	2,4
Karaciğer hastalıkları		5	1,3
Dermatolojik hastalıklar		4	1,1

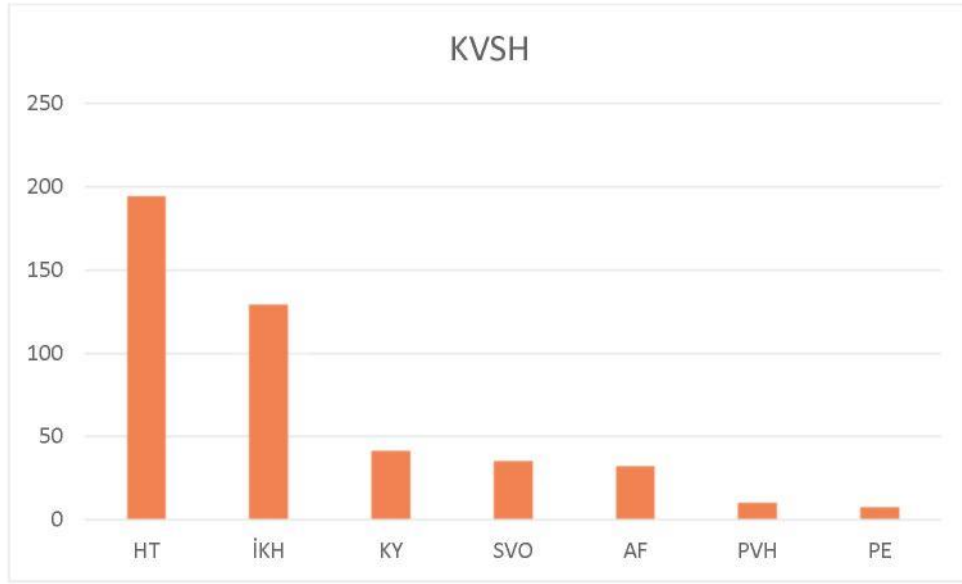


Şekil 2. Anemisi olan hastaların kronik hastalık dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 295'inde (%79,5) KVSH bulunmaktadır. KVSH bulunan hastaların 194'ünde (%65,8) HT, 129'unda (%43,7) İKH, 41'inde (%13,9) KY, 35'inde (%11,9) SVO, 32'sinde (%10,8) AF, 10'unda (%3,4) PVH ve 7'sinde (%2,4) PE görülmüştür (Tablo 7, Şekil 3).

Tablo 7. Anemisi olan hastaların KVSH görülme sıklığı

		Sayı	%
KVSH	Var	295	79,5
	Yok	76	20,5
HT		194	65,8
İKH		129	43,7
KY		41	13,9
SVO		35	11,9
AF		32	10,8
PVH		10	3,4
PE		7	2,4

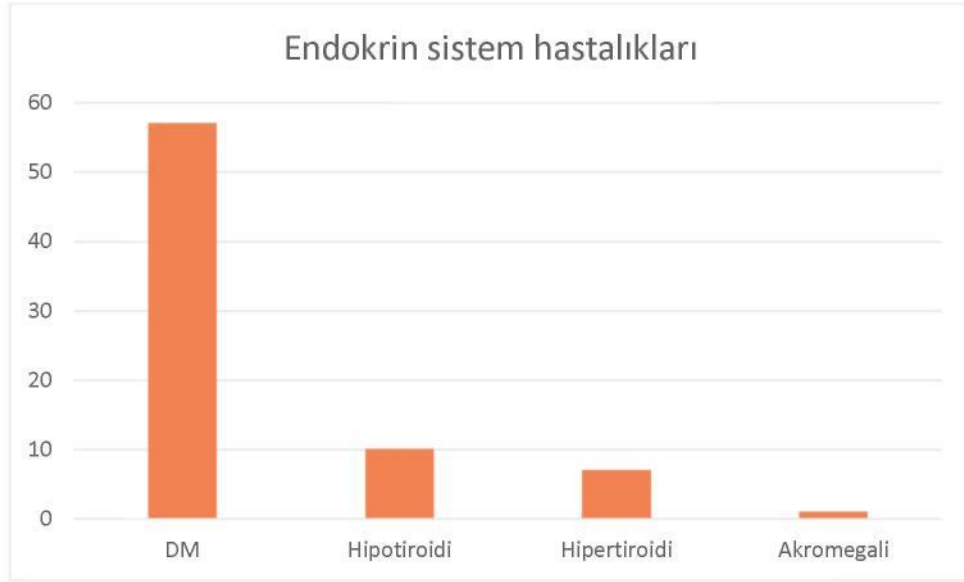


Şekil 3. Anemisi olan hastaların KVSH hastalık dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 72'sinde (%19,4) endokrin sistem hastalıkları bulunmaktadır. Endokrin sistem hastalığı bulunan hastaların 57'sinde (%79,2) DM, 10'unda (%13,9) hipotiroidi, 7'sinde (%9,7) hipertiroidi ve 1'inde (%1,4) akromegali bulunmaktadır (Tablo 8, Şekil 4).

Tablo 8. Anemisi olan hastaların endokrin sistem hastalıkları görülme sıklığı

		Sayı	%
Endokrin sistem hastalıkları	Var	72	19,4
	Yok	299	80,6
DM		57	79,2
Hipotiroidi		10	13,9
Hipertiroidi		7	9,7
Akromegali		1	1,4



Şekil 4. Anemisi olan hastaların endokrin sistem hastalık dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 80'inde (%21,6) solunum sistemi hastalıkları bulunmaktadır. Solunum sistemi hastalığı bulunan hastaların 79'unda (%98,7) Astım/KOAH ve 1'inde (%1,3) asbest görülmüştür (Tablo 9, Şekil 5).

Tablo 9. Anemisi olan hastaların solunum sistemi hastalıkları görülme sıklığı

		Sayı	%
Solunum sistemi hastalıkları	Var	80	21,6
	Yok	291	78,4
Astım/KOAH		79	98,7
Asbest		1	1,3

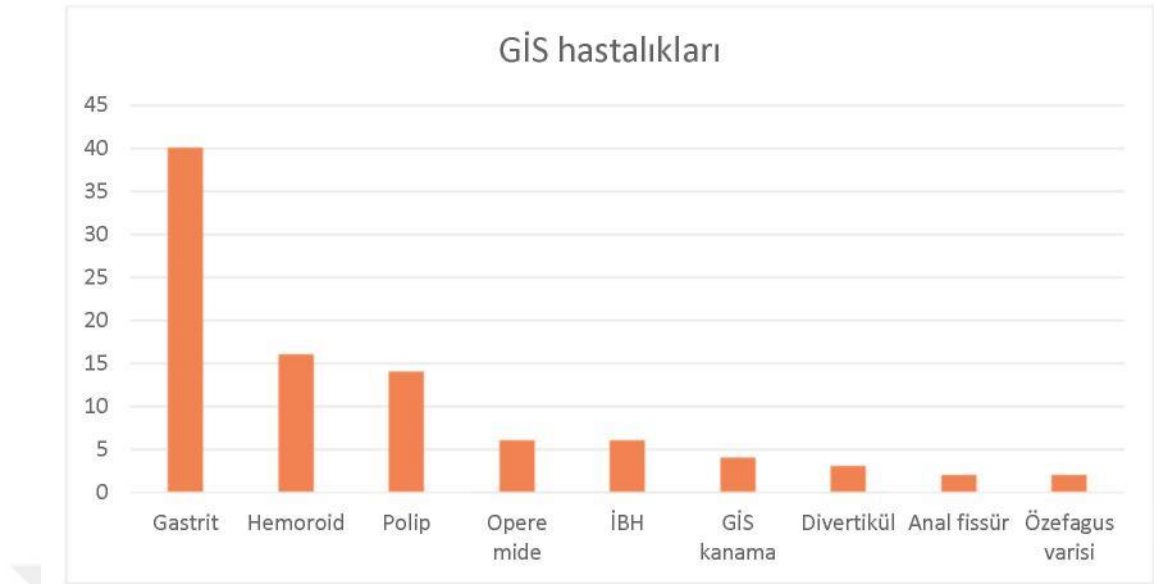


Şekil 5. Anemisi olan hastaların solunum sistemi hastalık dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 62'sinde (%16,7) GİS hastalıkları bulunmaktadır. GİS hastalıkları bulunan hastaların 40'ında (%64,5) gastrit, 16'sında (%26,2) hemoroid, 14'ünde (%22,6) polip, 6'sında (%9,7) GIS cerrahisi, 6'sında (%9,7) İBH, 4'ünde (%6,5) GİS kanama ve 3'ünde (%4,8) divertikül görülmüştür (Tablo 10, Şekil 6).

Tablo 10. Anemisi olan hastaların GİS görülme sıklığı

		Sayı	%
GİS hastalıkları	Var	62	16,7
	Yok	309	83,3
Gastrit		40	64,5
Hemoroid		16	26,2
Polip		14	22,6
GIS cerrahisi		6	9,7
İBH		6	9,7
GİS kanama		4	6,5
Divertikül		3	4,8
Anal fissür		2	3,2
Özefagus varisi		2	3,2

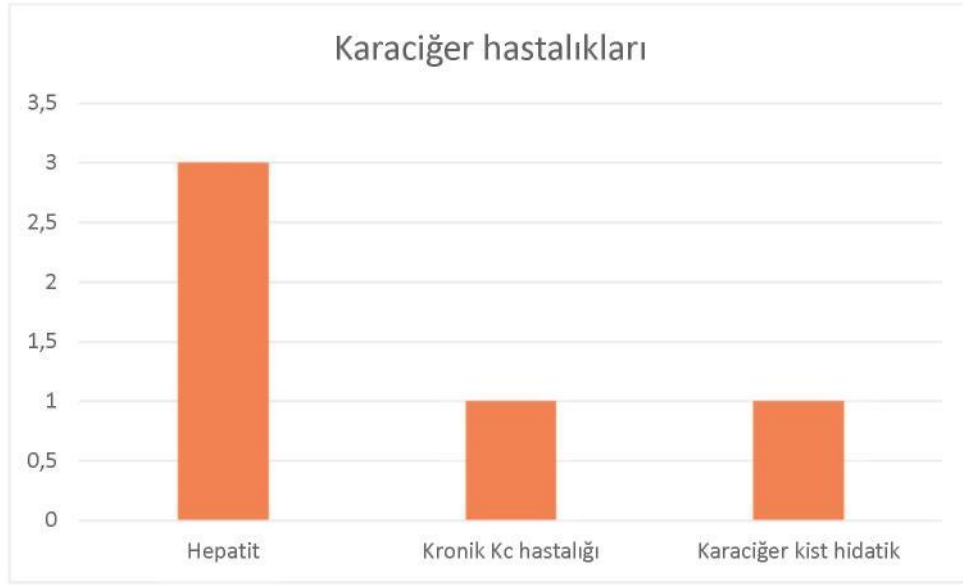


Şekil 6. Anemisi olan hastaların GİS hastalıkları dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 5'inde (%1,3) karaciğer hastalıkları bulunmaktadır. Karaciğer hastalığı bulunan hastaların 3'ünde (%60) hepatit, 1'inde (%20) kronik KC hastalığı ve 1'inde (%20) karaciğer kist hidatik görülmüştür (Tablo 11, Şekil 7).

Tablo 11. Anemisi olan hastaların karaciğer hastalıkları görülme sıklığı

		Sayı	%
Karaciğer hastalıkları	Var	5	1,3
	Yok	366	98,7
Hepatit		3	60,0
Kronik KC hastalığı		1	20,0
Karaciğer kist hidatik			20,0

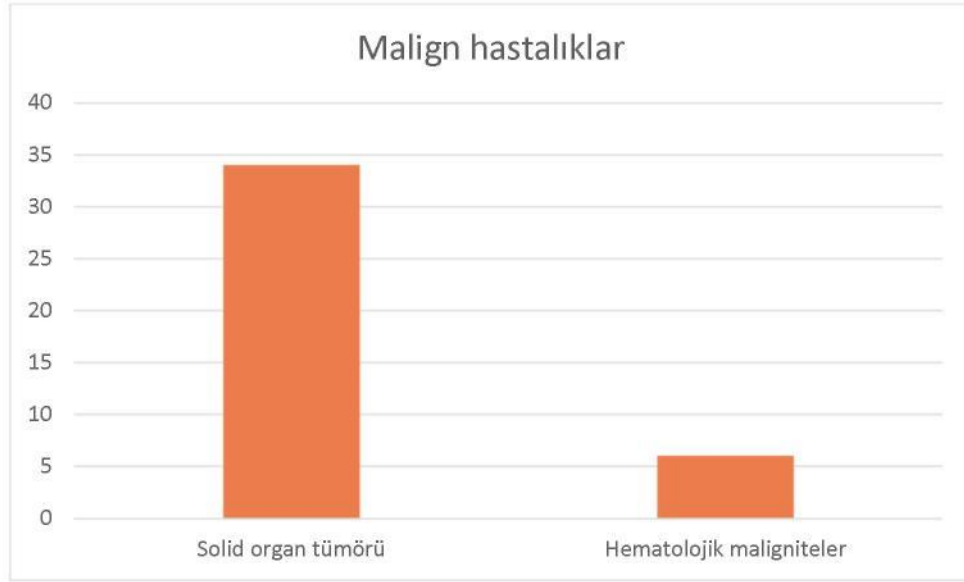


Şekil 7. Anemisi olan hastaların karaciğer hastalıkları dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 40'ında (%10,8) malign hastalıklar bulunmaktadır. Malign hastalığı bulunan hastaların 34'ünde (%85) solid organ tümörü ve 6'sında (%15) hematolojik maligniteler görülmüştür (Tablo 12, Şekil 8).

Tablo 12. Anemisi olan hastaların malign hastalıklar görülme sıklığı

		Sayı	%
Malign hastalıklar	Var	40	10,8
	Yok	331	89,2
Solid organ tümörü		34	85,0
Hematolojik maligniteler		6	15,0



Şekil 8. Anemisi olan hastaların malign hastalıklar dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 122'sinde (%32,9) nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar bulunmaktadır. Nörolojik ve psikiyatrik hastalıkları bulunan hastaların 67'sinde (%54,9) alzheimer, 51'inde (%41,8) YAB, 17'sinde (%13,9) PNP, 15'inde (%12,3) parkinson ve 2'sinde (%1,6) epilepsi görülmüştür (Tablo 13, Şekil 9).

Tablo 13. Anemisi olan hastaların nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar görülme sıklığı

		Sayı	%
Nörolojik ve psikiyatrik Hastalıklar	Var	122	32,9
	Yok	249	67,1
Alzheimer		67	54,9
YAB		51	41,8
PNP		17	13,9
Parkinson		15	12,3
Epilepsi		2	1,6



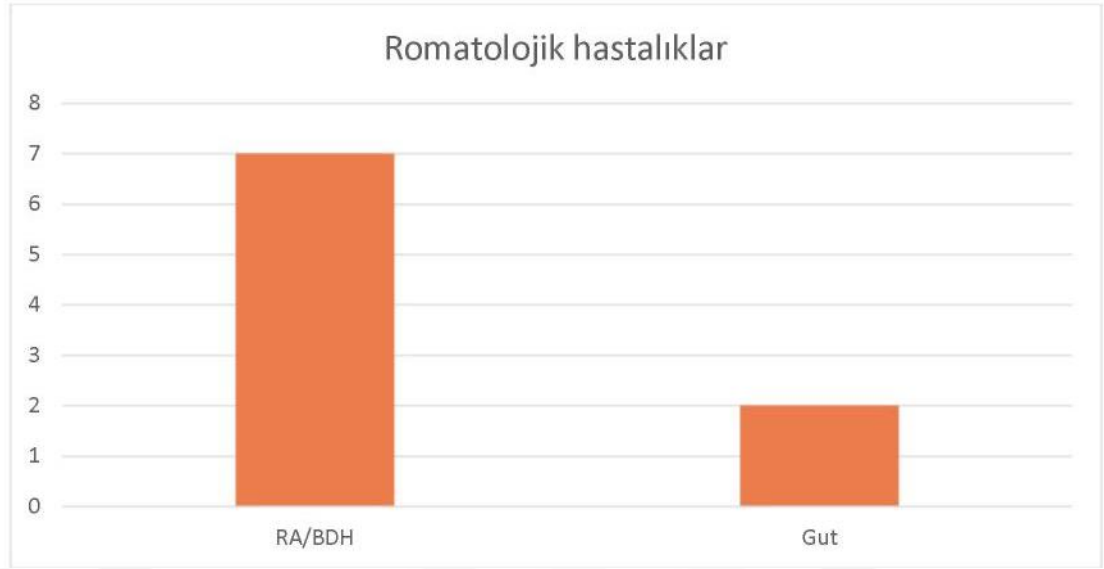
Şekil 9. Anemisi olan hastaların nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar dağılımı

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 9’unda (%2,4) romatolojik hastalıklar bulunmaktadır. Romatolojik hastalıkları bulunan hastaların 7’sinde (%77,8) RA/BDH ve 2’sinde (%22,2) gut görülmüştür (Tablo 14, Şekil 10).

Tablo 14. Anemisi olan hastaların romatolojik hastalıklar görülme sıklığı

		Sayı	%
Romatolojik hastalıklar	Var	9	2,4
	Yok	362	97,6
RA/BDH		7	77,8
Gut		2	22,2

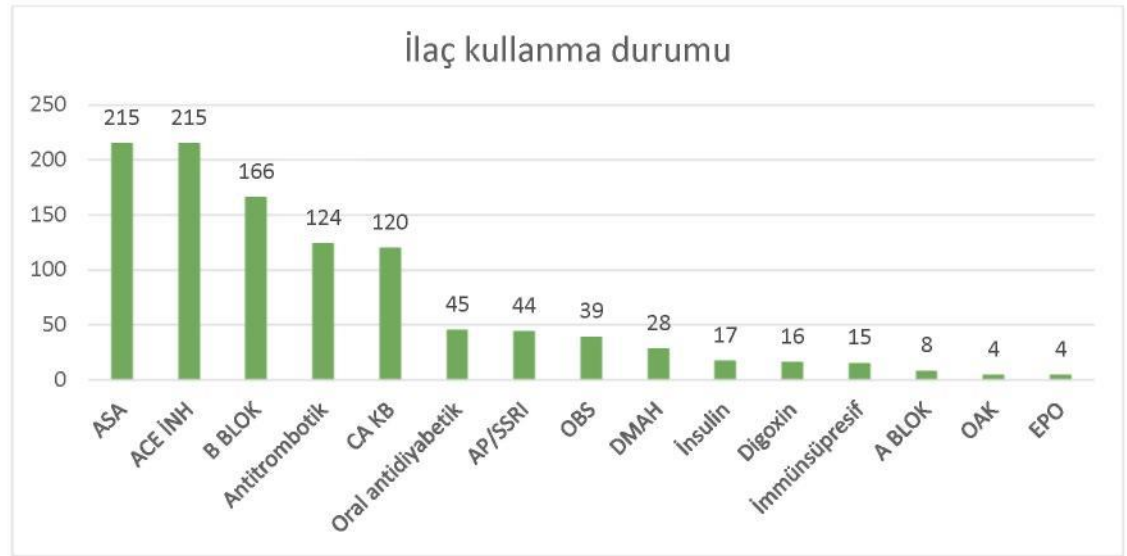
Çalışmaya alınan anemili hastaların 215’i (%51,6) ASA, 215’i (%51,6) ACE inh, 166’sı (%39,8) B bloker, 124’ü (%29,7) antitrombotik, 120’si (%28,8) Ca KB, 45’i (%10,8) oral antidiyabetik, 44’ü (%10,6) AP/SSRI, 39’u (%9,4) OBS, 28’i (%6,7) DMAH, 17’si (%4,1) insülin, 16’sı (%3,8) digoxin, 15’i (%3,6) immünsüpresif, 8’i (%1,9) A blok, 4’ü (%1) OAK ve 4’ü (%1) EPO kullanmıştır (Tablo 15, Şekil 14)



Şekil 10. Anemisi olan hastaların romatolojik hastalıklar dağılımı

Tablo 15. Anemisi olan hastaların ilaç kullanma durumları

	Sayı	%
ASA	215	51,6
ACE İNH	215	51,6
B BLOK	166	39,8
Antitrombotik	124	29,7
CA KB	120	28,8
Oral antidiyabetik	45	10,8
AP/SSRI	44	10,6
OBS	39	9,4
DMAH	28	6,7
İnsulin	17	4,1
Digoxin	16	3,8
İmmünsüpresif	15	3,6
A BLOK	8	1,9
OAK	4	1,0
EPO	4	1,0

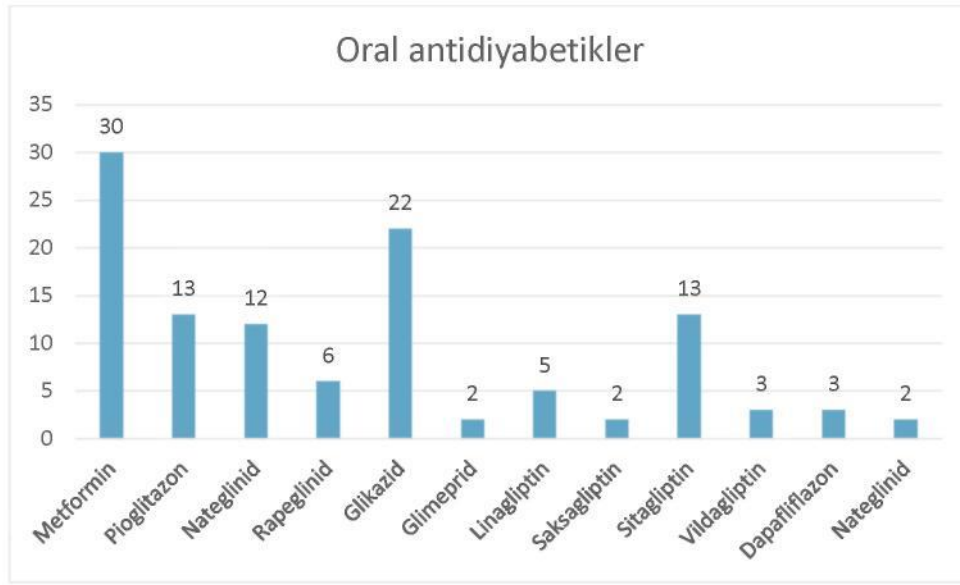


Şekil 11. Anemisi olan hastaların ilaç kullanma durumları

Oral antidiyabetik kullanan 45 hastanın 30'u (%66,7) metformin, 13'ü (%28,9) pioglitazon, 22'si (%26,7) glikazid, 2'si (%4,4) glimeprid, 5'i (%11,1) linagliptin, 2'si (%4,4) saksagliptin, 13'ü (%28,8) sitagliptin, 3'ü (%6,6) vildagliptin, 3'ü (%6,6) dapafliflazon, 2'si(%4,4) empagliflozin 6'sı rapeglinid(%13,3), 2'si (%4,4) nateglinid kullanmaktadır (Tablo 16, Şekil 15).

Tablo 16. İlaç kullanan hastaların oral antidiyabetik türü

		Sayı	%
Metformin		30	66,7
Pioglitazon		13	28,9
GLİNİDLER	Nateglinid	12	26,7
	Rapeglinid	6	13,3
SÜLFONİLÜRELER	Glikazid	22	48,8
	Glimeprid	2	4,4
DPP4 İNH	Linagliptin	5	11,1
	Saksagliptin	2	4,4
	Sitagliptin	13	28,8
	Vildagliptin	3	6,6
SGLT 2 İNH	Dapafliflazon	3	6,6
	Empagliflozin	2	4,4

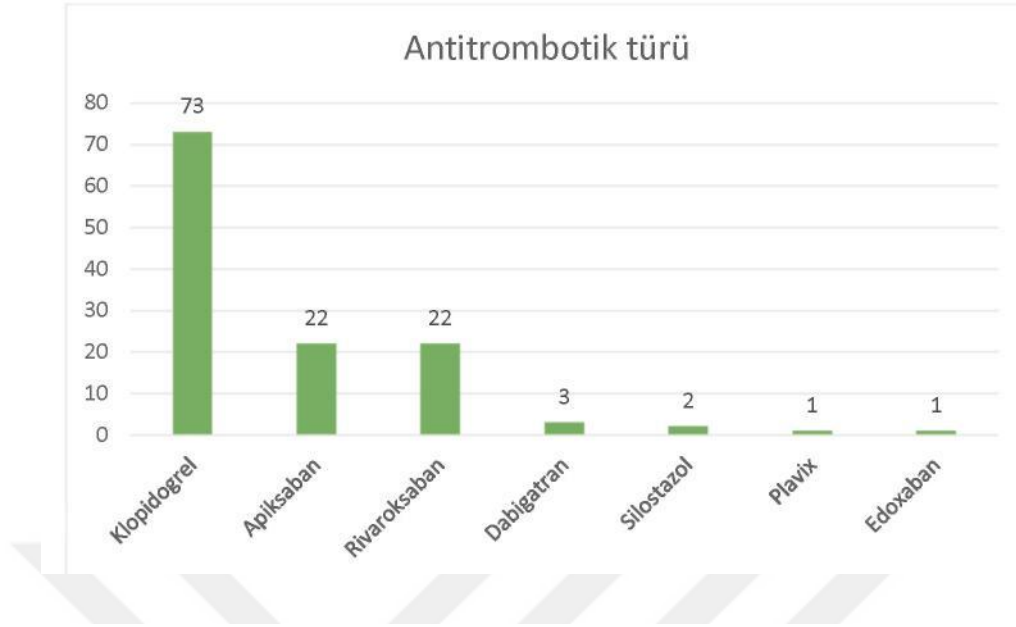


Şekil 12. İlaç kullanan hastaların oral antidiyabetik türü

Antitrombotik kullanan 124 hastanın 74'ü (%59,6) Klopidoğrel, 22'si (%17,7) Apiksaban, 22'si (%17,7) Rivaroksaban, 3'ü (%2,4) Dabigatran, 2'si (%1,6) Silostazol ve 1'i (%0,8) Edoxaban kullanmaktadır (Tablo 17, Şekil 13).

Tablo 17. İlaç kullanan hastaların antitrombotik türü

	Sayı	%
Antitrombotik türü	Klopidoğrel	74
	Apiksaban	22
	Rivaroksaban	22
	Dabigatran	3
	Silostazol	2
	Edoxaban	1

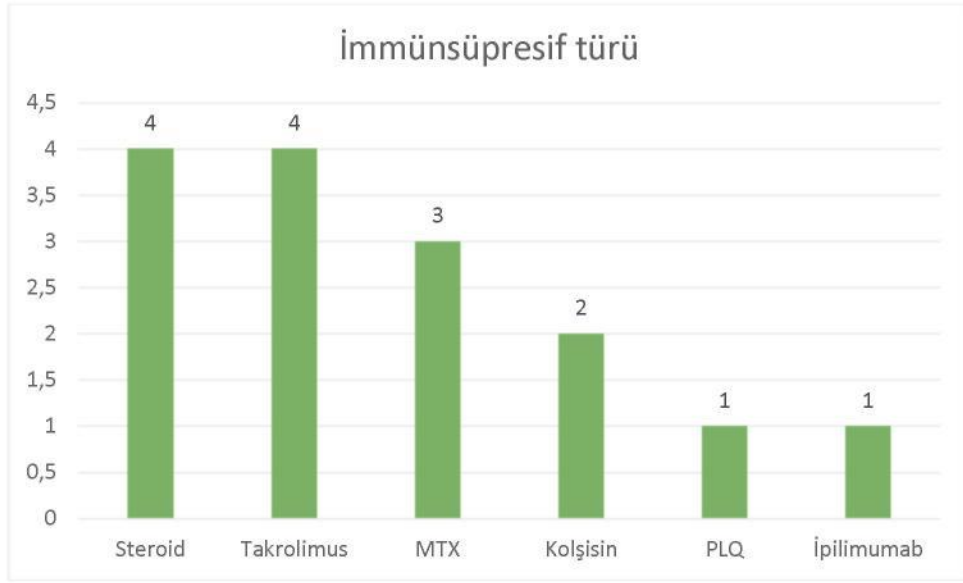


Şekil 13. İlaç kullanan hastaların antitrombotik türü

İmmünsüpresif kullanan 15 hastanın 4'ü (%26,7) Steroid, 4'ü (%26,7) Takrolimus, 3'ü (%20) MTX, 2'si (%13,3) Kolşisin, 1'i (%6,7) PLQ ve 1'i (%6,7) İpilimumab kullanmaktadır (Tablo 18, Şekil 14).

Tablo 18. İlaç kullanan hastaların immünsüpresif türü

		Sayı	%
İmmünsüpresif türü	Steroid	4	26,7
	Takrolimus	4	26,7
	MTX	3	20,0
	Kolşisin	2	13,3
	PLQ	1	6,7
	İpilimumab	1	6,7

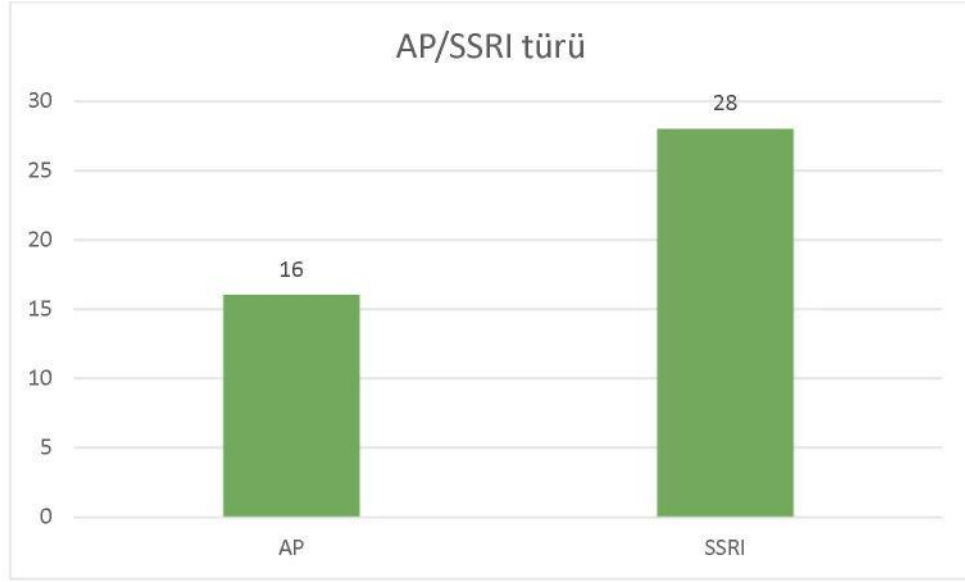


Şekil 14. İlaç kullanan hastaların immünsüpresif türü

AP/SSRI kullanan 44 hastanın 16'sı (%36,4) AP ve 28'i (%63,6) SSRI kullanmaktadır (Tablo 19, Şekil 15).

Tablo 19. İlaç kullanan hastaların AP/SSRI türü

		Sayı	%
AP/SSRI türü	AP	16	36,4
	SSRI	28	63,6



Şekil 15. İlaç kullanan hastaların AP/SSRI türü

Kronik hastalıklar ve çeşitlerinin varlığı arasında lenfosit düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Solunum sistemi hastalıkları bulunan hastaların eozinofil düzeyinin yüksek olma oranı (%6,3) solunum sistemi hastalığı bulunmayanların eozinofil düzeyinin yüksek olma oranından (%1,4) anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,025$). Bunun dışında kalan kronik hastalıklar ve çeşitlerinin varlığı arasında lenfosit düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Kronik hastalık varlığı ve çeşitlerinin lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit			Eozinofil		
		Düşük	Normal	P	Normal	Yüksek	P
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Kronik hastalık	Var	183 (49,3)	188 (50,7)	0,357	362 (97,6)	9 (2,4)	0,347
	Yok	26 (56,5)	20 (43,5)		44 (95,7)	2 (4,3)	
KVSH	Var	144 (48,8)	151 (51,2)	0,697	286 (96,9)	9 (3,1)	0,214
	Yok	39 (51,3)	37 (48,7)		76 (100,0)	0 (0,0)	
Nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar	Var	58 (47,5)	64 (52,5)	0,630	119 (97,5)	3 (2,5)	0,977
	Yok	125 (50,2)	124 (49,8)		243 (97,6)	6 (2,4)	
Solunum sistemi hastalıkları	Var	40 (50,0)	40 (50,0)	0,892	75 (93,8)	5 (6,3)	0,025
	Yok	143 (49,1)	148 (50,9)		287 (98,6)	4 (1,4)	
Endokrin sistem hastalıkları	Var	32 (44,4)	40 (55,6)	0,356	72 (100,0)	0 (0,0)	0,216
	Yok	151 (50,5)	148 (49,5)		290 (97,0)	9 (3,0)	
GİS hastalıkları	Var	36 (58,1)	26 (41,9)	0,132	62 (100,0)	0 (0,0)	0,366
	Yok	147 (47,6)	162 (52,4)		300 (97,1)	9 (2,9)	
Malign hastalıklar	Var	21 (52,5)	19 (47,5)	0,671	39 (97,5)	1 (2,5)	0,974
	Yok	162 (48,9)	169 (51,1)		323 (97,6)	8 (2,4)	
Ürolojik hastalıklar (BPH)	Var	20 (52,6)	18 (47,4)	0,667	37 (97,4)	1 (2,6)	0,931
	Yok	163 (48,9)	170 (51,1)		325 (97,6)	8 (2,4)	
Nefrolojik hastalıklar	Var	11 (42,3)	15 (57,7)	0,458	26 (100,0)	0 (0,0)	0,999
	Yok	172 (49,9)	173 (50,1)		336 (97,4)	9 (2,6)	
Romatolojik hastalıklar	Var	7 (77,8)	2 (22,2)	0,101	8 (88,9)	1 (11,1)	0,201
	Yok	176 (48,6)	186 (51,4)		354 (97,8)	8 (2,2)	
Karaciğer hastalıkları	Var	1 (20,0)	4 (80,0)	0,372	4 (80,0)	1 (20,0)	0,116
	Yok	182 (49,7)	184 (50,3)		358 (97,8)	8 (2,2)	
Dermatolojik hastalıklar	Var	2 (50,0)	2 (50,0)	0,999	4 (100,0)	0 (0,0)	0,999
	Yok	181 (49,3)	186 (50,7)		358 (97,5)	9 (2,5)	

SVO'su olan hastaların lenfopeni olma oranı (%31,4) SVO'su olmayan hastaların lenfopeni oranından (%51,2) anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,028$). Bunun dışında olan KVSH hastalıkları varlığı arasında lenfosit düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

KVSH hastalıklarının varlığı arasında eozinofil düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Tablo 21).

Tablo 21. KVSH hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit			Eozinofil		
		Düşük	Normal	P	Normal	Yüksek	P
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
HT	Var	101 (52,1)	93 (47,9)	0,122	186 (95,9)	8 (4,1)	0,173
	Yok	43 (42,6)	58 (57,4)		100 (99,0)	1 (1,0)	
İKH	Var	64 (49,6)	65 (50,4)	0,809	126 (97,7)	3 (2,3)	0,736
	Yok	80 (48,2)	86 (51,8)		160 (96,4)	6 (3,6)	
AF	Var	17 (53,1)	15 (46,9)	0,605	31 (96,9)	1 (3,1)	0,979
	Yok	127 (48,3)	136 (51,7)		255 (97,0)	8 (3,0)	
SVO	Var	11 (31,4)	24 (68,6)	0,028	33 (94,3)	2 (5,7)	0,290
	Yok	133 (51,2)	127 (48,8)		253 (97,3)	7 (2,7)	
KY	Var	24 (58,5)	17 (41,5)	0,180	41 (100,0)	0 (0,0)	0,618
	Yok	120 (47,2)	134 (52,8)		245 (96,5)	9 (3,5)	
P.Emboli	Var	4 (57,1)	3 (42,9)	0,718	7 (100,0)	0 (0,0)	0,999
	Yok	140 (48,6)	148 (51,4)		279 (96,9)	9 (3,1)	
P.V.H	Var	3 (30,0)	7 (70,0)	0,337	10 (100,0)	0 (0,0)	0,999
	Yok	141 (49,5)	144 (50,5)		276 (96,8)	9 (3,2)	

Endokrin sistem hastalıklarının varlığı arasında lenfosit düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Tablo 22).

Tablo 22. Endokrin sistem hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit			Eozinofil		
		Düşük	Normal	P	Normal	Yüksek	P
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
DM	Var	22 (38,6)	35 (61,4)	0,052	57 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	10 (66,7)	5 (33,3)		15 (100,0)	0 (0,0)	
Hipertiroidi	Var	2 (28,6)	5 (71,4)	0,451	7 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	30 (46,2)	35 (53,8)		65 (100,0)	0 (0,0)	
Hipotiroidi	Var	7 (70,0)	3 (30,0)	0,097	10 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	25 (40,3)	37 (59,7)		62 (100,0)	0 (0,0)	
Akromegali	Var	1 (100,0)	0 (0,0)	0,444	1 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	31 (43,7)	40 (56,3)		71 (100,0)	0 (0,0)	

Solunum sistemi hastalıklarının varlığı arasında lenfosit ve eozinofil düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Tablo 23).

Tablo 23. Solunum sistemi hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit		P	Eozinofil		P
		Düşük	Normal		Normal	Yüksek	
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Asbest	Var	1 (100,0)	0 (0,0)	0,314	1 (100,0)	0 (0,0)	0,795
	Yok	39 (49,4)	40 (50,6)		74 (93,7)	5 (6,3)	
Astım/KOAH	Var	39 (49,4)	40 (50,6)	0,314	74 (93,7)	5 (6,3)	0,795
	Yok	1 (100,0)	0 (0,0)		1 (100,0)	0 (0,0)	

Tablo 24. GİS hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit		P	Eozinofil		P
		Düşük	Normal		Normal	Yüksek	
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Gastrit	Var	23 (57,5)	17 (42,5)	0,903	40 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	13 (59,1)	9 (40,9)		22 (100,0)	0 (0,0)	
Divertikül	Var	3 (100,0)	0 (0,0)	0,258	3 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	33 (55,9)	26 (44,1)		59 (100,0)	0 (0,0)	
Polip	Var	7 (50,0)	7 (50,0)	0,487	14 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	29 (60,4)	19 (39,6)		48 (100,0)	0 (0,0)	
Anal fissür	Var	0 (0,0)	2 (100,0)	0,172	2 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	36 (60,0)	24 (40,0)		60 (100,0)	0 (0,0)	
Hemoroid	Var	11 (68,8)	5 (31,3)	0,357	16 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	25 (55,6)	20 (44,4)		45 (100,0)	0 (0,0)	
Opere mide	Var	3 (50,0)	3 (50,0)	0,689	6 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	33 (58,9)	23 (41,1)		56 (100,0)	0 (0,0)	
İBH	Var	3 (50,0)	3 (50,0)	0,686	6 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	33 (58,9)	23 (41,1)		56 (100,0)	0 (0,0)	
Özefagus varisi	Var	2 (100,0)	0 (0,0)	0,505	2 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	34 (56,7)	26 (43,3)		60 (100,0)	0 (0,0)	
GİS kanama	Var	4 (100,0)	0 (0,0)	0,132	4 (100,0)	0 (0,0)	-
	Yok	32 (55,2)	26 (44,8)		58 (100,0)	0 (0,0)	

Karaciğer hastalıklarının varlığı arasında lenfosit ve eozinofil düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Tablo 25).

Tablo 25. Karaciğer hastalıklarının lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit		P	Eozinofil		P
		<u>Düşük</u>	<u>Normal</u>		<u>Normal</u>	<u>Yüksek</u>	
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Hepatit	Var	0 (0,0)	3 (100,0)	0,401	2 (66,7)	1 (33,3)	0,361
	Yok	1 (50,0)	1 (50,0)		2 (100,0)	0 (0,0)	
Kronik Kc hastalığı	Var	1 (100,0)	0 (0,0)	0,201	1 (100,0)	0 (0,0)	0,576
	Yok	0 (0,0)	4 (100,0)		3 (75,0)	1 (25,0)	
Karaciğer kist hidatik	Var	0 (0,0)	1 (100,0)	0,576	1 (100,0)	0 (0,0)	0,576
	Yok	1 (25,0)	3 (75,0)		3 (75,0)	1 (25,0)	

Malign hastalıkların varlığı arasında lenfosit ve eozinofil düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Tablo 26).

Tablo 26. Malign hastalıkların lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit		P	Eozinofil		P
		<u>Düşük</u>	<u>Normal</u>		<u>Normal</u>	<u>Yüksek</u>	
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Hematolojik maligniteler	Var	3 (50,0)	3 (50,0)	0,894	5 (83,3)	1 (16,7)	0,150
	Yok	18 (52,5)	16 (47,5)		34 (100,0)	0 (0,0)	
Solid organ tümörü	Var	18 (52,9)	16 (47,1)	0,894	34 (100,0)	0 (0,0)	0,150
	Yok	3 (50,0)	3 (50,0)		5 (83,3)	1 (16,7)	

Nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların varlığı arasında lenfosit ve eozinofil düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Tablo 27).

Tablo 27. Nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit		P	Eozinofil		P
		Düşük	Normal		Normal	Yüksek	
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
Epilepsi	Var	1 (50,0)	1 (50,0)	0,944	2 (100,0)	0 (0,0)	0,821
	Yok	57 (47,5)	63 (52,5)		117 (97,5)	3 (2,5)	
Parkinson	Var	8 (53,3)	7 (46,7)	0,631	15 (100,0)	0 (0,0)	0,819
	Yok	50 (46,7)	57 (53,3)		104 (97,2)	3 (2,8)	
Alzheimer	Var	31 (46,3)	36 (53,7)	0,756	66 (98,5)	1 (1,5)	0,588
	Yok	27 (49,1)	28 (50,9)		53 (96,4)	2 (3,6)	
YAB	Var	26 (51,0)	25 (49,0)	0,519	49 (96,1)	2 (3,9)	0,571
	Yok	32 (45,1)	39 (54,9)		70 (98,6)	1 (1,4)	
PNP	Var	7 (41,2)	10 (58,8)	0,571	17 (100,0)	0 (0,0)	0,999
	Yok	51 (48,6)	54 (51,4)		102 (97,1)	3 (2,9)	

Romatolojik hastalıkların varlığı arasında lenfosit ve eozinofil düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Tablo 228).

Tablo 28. Romatolojik hastalıkların lenfosit ve eozinofil düzeyine göre karşılaştırılması

		Lenfosit		P	Eozinofil		P
		Düşük	Normal		Normal	Yüksek	
		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
RA/BDH	Var	5 (71,4)	2 (28,6)	0,391	6 (85,7)	1 (14,3)	0,571
	Yok	2 (100,0)	0 (0,0)		2 (100,0)	0 (0,0)	
Gut	Var	2 (100,0)	0 (0,0)	0,391	2 (100,0)	0 (0,0)	0,571
	Yok	5 (71,4)	2 (28,6)		6 (85,7)	1 (14,3)	

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda 1000 kişinin 685'i (%68,5) kadın, 315'i (%31,5) erkek bulunmaktadır. TÜİK verilerine bakıldığında 2017-2019 sonuçlarına göre, doğuştan beklenen yaşam süresi Türkiye geneli için 78,6 yıl, erkekler için 75,9 yıl ve kadınlar için 81,3 yıldır. Genel olarak kadınlar erkeklerden daha uzun süre yaşamakta olup, doğuştan beklenen yaşam süresi farkı 5,4 yıldır. 2020 yılı verilerindeyse nüfusun %44,2'sini erkek, %55,8'ini kadın nüfus oluşturmuştur (50). Bu bulgular gösteriyor ki kadın nüfus geriatrik kişiler arasında baskın nüfus haline gelmiştir. Çalışma popülasyonumuz 90 yaş ve üstünde olup kadın nüfusun ağırlıkta olması TÜİK verileri ile uyumlu olarak geriatrik popülasyonda kadın nüfusunun fazla olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamıza dahil edilenlerin (n=1000) yaş ortalaması $91,5 \pm 2,4$ (min=90, maks=113 range=23 medyan=91) olarak bulunmuşken, anemisi olanların (n=417) yaş ortalaması $91,4 \pm 2,3$ (min=90, maks=107 range=17 medyan=90) olarak ve anemisi olmayanların (n=583) yaş ortalaması ise $91,6 \pm 2,5$ (min=90, maks=113 range=23 medyan=91) olarak bulunmuştur. Anemi olma durumu arasında 90 yaş ve üstünde yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,354). Çalışma grubumuzun hepsinin 90 yaş ve üstünde olması ve benzer fizyolojik özellikler göstermesi bu duruma sebep olarak düşünülebilir.

Çalışmaya alınan tüm hastaların %2,7'sinin (n=27) WBC'si düşük, %62,9'unun (n=629) normal ve %34,4'ünün (n=344) ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların (n=417) %33,3'ünün (n=139) WBC si yüksek iken anemisi olmayan hastaların (n=583) ise %35,2'sinin (n=205) WBC si yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında WBC açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,305). Toplam kişilerin ortalama lökosit sayıları; $8729,6 \pm 6935,8$ ortanca değeri; 7465, min; 750 maks; 155530, range 154780, anemik kişilerin ortalama lökosit sayıları; $8642,7 \pm 6048,5$ ortanca lökosit değeri 7270 ($10^3/\text{mL}$) min; 750 ($10^3/\text{mL}$) maks; 63210 ($10^3/\text{mL}$) range; 62460 anemik olmayan kişilerin ortalama lökosit sayısı; $8791,7 \pm 7510,8$ ortanca değeri; 7580 min; 2664 maks; 155530 range 152866 olarak bulunmuştur. Gördük ve ark. Diyarbakır'da yaptığı çalışmada 61 yaş ve üstü WBC sayısı; $7,557 \pm 1,3960 \times 10^3/\text{ml}$ görülmüştür (58). Yılmaz ve ark. Sivas'da yaptıkları

çalışmada tüm popülasyonda ortalama WBC sayısını, $7.25 \pm 0.07 \times 10^3/\text{mL}$, erkeklerde $7.44 \pm 0.09 \times 10^3/\text{mL}$, kadınlarda $6.78 \pm 0.11 \times 10^3/\text{mL}$, bulmuşlardır (59). Tamer ve ark. İstanbul’da yaptıkları çalışmada tüm çalışma grubunda WBC sayısını $6.15 \times 10^3/\text{mL}$, erkeklerde $6.23 \times 10^3/\text{mL}$ ve kadınlarda $6.03 \times 10^3/\text{mL}$ bulmuşlardır (60). Tsang ve ark. yaşlı popülasyonda baktıkları WBC sayısını kadınlarda 6.4 (3.8-10.8), erkeklerde $6.67 \times 10^3/\text{mL}$ (4.1- 10.7) bulmuşlardır (61). Orfanakis ve ark. ise normal kan WBC düzeylerini, genel popülasyonda araştırmışlar ve WBC sayısını $7.10 (4.55-10.10) \times 10^3/\text{mL}$ bulmuşlardır (62). Aygör ve ark. Manisa’ da 18-70 yaş arası kişilerde WBC sayısını, genel popülasyonda; $7.77 \pm 1.8 \times 10^3/\text{mL}$, kadınlarda $7.76 \pm 1.89 \times 10^3/\text{mL}$ ve erkeklerde $7.79 \pm 1.72 \times 10^3/\text{mL}$ olarak bulmuşlardır (63). Çalışma grubumuz lökosit sayısı yönünden literatür ile karşılaştırıldığında ortalama lökosit sayısı bizim çalışmamızda diğer çalışmalara oranla daha yüksek bulunmuştur (58, 59, 60, 61, 62, 63). Bu duruma sebep olarak çalışma grubumuzun diğer çalışmalara göre daha yaşlı olması, daha fazla lökositoya sebep olabilecek kronik hastalıklara sahip olması olabilir. Lökopenisi veya lökositozu olan olgular etyolojiye yönelik irdelenmemiştir. Bu konuda yapılacak daha detaylı çalışmalar ile geriatrik hastaların lökositoz ve lökopeni sebeplerinin daha anlaşılır hale geleceği kanaatindeyiz.

Çalışmaya alınan tüm hastaların %1,5’inin (n=15) nötrofil sayısı düşük, %42,5’inin (n=425) normal ve %56’sının (n=560) ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastalarda nötrofili (n=222) (%53,2) anemisi olmayan hastaların nötrofili (n=338) oranından (%58) düşük bulunmuştur. Yine anemisi olan hastalardan nötropeni (n=11) %2,6 anemisi olmayan hastaların nötropeni (n=4) %0,7 oranından yüksek bulunmuştur ve gruplar arasında nötrofil açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,022). Bu bulgularla anemi ve nötropeni arasında bir ilişki olduğu söylenebilir. Çalışma grubumuzda nötrofil sayısı genel olarak yüksek olmasının sebebi hastaların kronik hastalıklarının ve enfeksiyöz durumların normal popülasyona göre daha fazla olması olabilir. Toplam kişilerin ortalama NEU sayıları; $7520,8 \pm 5277,3$, ortanca değer; 6440, min; 50, maks; 63119, range 63069, anemik kişilerin (n=417) ortalama NEU sayısı; $7682,8 \pm 6220,2$ ortanca NEU sayısı 6340, min; 50, maks; 63119, range; 63069, anemik olmayan kişilerin (n=583) ortalama NEU sayısı; $7404,9 \pm 4485,2$ ortanca değeri 6470, min; 1620 maks; 52500 range; 50880 olarak bulunmuştur. Gördük ve ark’ nın çalışmasında nötrofil sayıları tüm popülasyonda: $4,1811 \pm 1,2262$

$\times 10^3/\text{mL}$ ve 61 yaş ve üstündekilerde $4,461 \pm 1,1547 \times 10^3/\text{mL}$ bulunmuştur (58). Aygör ve ark. Manisa' da 18- 70 yaş arası kişilerde ortalama nötrofil sayısı $4.66 \pm 1.5 \times 10^9 /\text{L}$, kadınlarda; $4.72 \pm 1.55 \times 10^9 /\text{L}$, erkeklerde: $4.6 \pm 1.47 \times 10^9 /\text{L}$ olarak bulmuştur (63). Roshan ve ark. yaptığı çalışmada nötrofil sayısını kadınlarda: 3.81 ± 1.13 ($3.56- 4.05$) $\times 10^9 /\text{L}$, erkeklerde ise 3.76 ± 1.09 ($3.553.96$) $\times 10^9 /\text{L}$ bulmuşlardır (64). Urguhart ve ark. nötrofil sayısını erkeklerde: $2.4 \times 10^9 /\text{L}$ ve kadınlarda: $2.7 \times 10^9 /\text{L}$ olarak bulmuşlardır (65). Sundaram ve ark. tüm popülasyonda nötrofil aralığını: $1.2-5.7 \times 10^9/\text{L}$ olarak bulmuşlardır (66). Bu çalışmalarda bizim çalışmamızın sonuçlarından düşük nötrofil değerleri bulunmuştur. Buna sebep olarak çevre koşulları, labratuvar farkları ve bizim çalışma grubumuzun ileri yaşlarda olması, kronik hastalıkların fazla olması ve enfeksiyöz durumlara yatkınlıkları gösterilebilir. Yine de bu konuda yapılacak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmaya alınan tüm hastaların ($n=1000$) %41,3'ünün ($n=413$) lenfosit düşük, %56,3'ünün ($n=563$) normal ve %2,4'ünün ($n=24$) ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların lenfosit ($10^3/\text{mL}$) değeri; $1488,0 \pm 1696,3$ anemisi olmayanların lenfosit ($10^3/\text{mL}$) değerinden; $1738,5 \pm 1776,3$ anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,025$). Anemisi olan hastalardan lenfositozu olanların ($n=7$) oranı (%1,7) anemisi olmayan hastaların lenfositozu olanların ($n=17$) oranından (%2,9) düşük bulunmuştur. Anemisi olan hastaların lenfopeni oranı (%50,1) anemisi olmayan hastaların lenfopeni oranından (%35,0) yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında lenfosit açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 3). Çalışmamızda kronik hastalıklar içerisinde SVO'su olan hastalarda lenfopeni görülem oranı (% 31,4) SVO'su olmayan hastalardakinden (%51,2) anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,028$) (Tablo 20). Bunun dışında kalan kronik hastalıklar ve lenfosit düzeyi arasında anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Çalışma popülasyonumuzun ortalama lenfosit sayısı; $1634,1 \pm 1746,9$ ortanca değeri; 1420, min; 40, maks; 32394 range; 32354 olarak bulunmuştur. Anemik kişilerin ($n=417$) ortalama lenfosit sayısı; $1488,0 \pm 1696,3$ ortanca değeri; 1290, min; 40, maks; 29930, range; 29890, anemik olmayan kişilerin ($n=583$) ortalama lenfosit sayısı; $1738,5 \pm 1776,3$ ortanca değeri; 1510, min; 120, maks; 32394, range; 32274 olarak bulunmuştur. Bir çalışmada 16224 hastanın sonuçlarına bakılarak normal kabul edilen kişilerin lenfosit sayıları şöyle bulunmuştur; tüm popülasyonda ortalama

lenfosit sayısı: $2,3507 \pm 0,6030 \times 10^9/L$, 0-1yaş: $2,571 \pm 0,7530 \times 10^9/L$, 2-9 yaş: $2,441 \pm 0,6739 \times 10^9/L$, 10-17yaş: $2,375 \pm 0,5892 \times 10^9/L$, 18-60 yaş: $2,329 \pm 0,5582 \times 10^9/L$ ve 61 ve üstü yaş: $2,170 \pm 0,5969 \times 10^9/L$ tespit edilmiştir (58). Aygör ve ark. Manisa’ da 18-70 yaş arası tüm bireylerde ortalama lenfosit sayısı $2.29 \pm 0.65 \times 10^9/L$, kadınlarda; $2.295 \pm 0.67 \times 10^9/L$, erkeklerde $2.30 \pm 0.647 \times 10^9/L$ olarak bulmuşlardır (63). Roshan ve ark. tüm popülasyonda lenfosit sayısını kadınlarda: 2.17 ± 0.56 (2.05-2.29) $\times 10^9/L$, erkeklerde ise 2.18 ± 0.52 (2.08-2.28) $\times 10^9/L$ olarak bulmuşlardır (64). Flegar ve ark. yaptıkları çalışmada lenfosit sayısını genel popülasyonda: $1.193.35 \times 10^9/L$ olarak bulmuşlardır (67). Kueviakoe ve ark. lenfosit sayısını tüm popülasyonda $2.2 \pm 0.5 \times 10^9/L$, kadınlarda $2.2 \pm 0.57 \times 10^9/L$, erkeklerde $2.2 \pm 0.55 \times 10^9/L$ olarak bulmuşlardır (68). Daha önce yapılan diğer çalışmalarda genel populasyon lenfosit sayıları Aygör ve ark. Manisa ilinde, Roshan ve arkadaşlarının ve Kueviakoe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bizim bulduğumuz lenfosit sayılarından daha yüksek değerler bulmuşlardır. Flegar ve ark. yaptıkları çalışmada ise bizim bulduğumuz lenfosit sayısından daha düşük değerler bulunmuştur (67). Gördük ve ark. yaptığı çalışmaya göre bizim çalışmadaki lenfosit sayıları daha küçük yaştaki kişilere göre daha düşük bulunmuştur (58). Bu duruma bakılarak yaşla birlikte lenfosit sayısının azaldığı sonucuna varılabilir. Literatüre bakıldığında Ferrucci ve ark. yaptığı bir çalışmada nedeni açıklanamayan anemide lenfosit sayısının bizim çalışmamızda olduğu gibi anemi olmayan kişilere göre daha düşük olduğunu gösteren çalışma olduğunu gördük (69). Çalışmamızdaki bu bulgulara göre aneminin lenfopeni ile ilişkisinin olabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmaya alınan tüm hastaların %93,8’inin (n=938) monositi normal ve %6,2’sinin (n=62) ise yüksek bulunmuştur. Hem anemisi olan hastaların hem de anemisi olmayan hastaların %6,2’sinin monositi yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında monosit açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,969). Çalışma grubumuzun ortalama monosit sayısı; $507,6 \pm 322,5$ ortanca değeri; 450, min; 10, maks; 5220 range; 5210, anemik kişilerdeki ortalama monosit sayısı; $520,0 \pm 345,6$, ortanca değeri; 450, min; 10, maks; 4360, range; 4350, anemik olmayan kişilerde ortalama monosit sayısı; $498,8 \pm 304,9$ ortanca değeri; 440 min; 60 maks; 5220 range 5160 olarak bulunmuştur. Gördük ve ark. sağlıklı kişilerde ortalama monosit sayılarını şöyle bulmuştur; tüm popülasyonda $0,5736 \pm 0,1687 \times 10^9/L$, 18-60 yaş:

0,579±0,1461x10⁹/L ve 61 yaş ve üstü; 0,580±0,1528x10⁹/L bulunmuştur (58). Aygör ve ark. Manisa'da 18-70 yaş arası tüm bireylerde ortalama monosit sayısı; 0.58±0.46 x10⁹ /L, erkeklerde 0.632±0.568 x10⁹ /L, kadınlarda; 0.53 ± 0.323 x10⁹ /L olarak bulunmuştur (63). Roshan ve ark. yaptıkları çalışmada monosit sayısını kadınlarda: 0.42±0.16 (0.39-0.46) x10⁹ /L, erkeklerde ise 0.41±0.13 (0.38-0.43) x10⁹ /L bulmuşlardır (64). Daha önce yapılan çalışmalarda genel popülasyon ortalama monosit sayıları Gördük ve Aygör' ün elde ettikleri sonuçlar bizim çalışmamızdan daha yüksek bulunurken, Roshan ve arkadaşlarının elde ettikleri sonuçlarda ise daha düşük değerler bulunmuştur.

Çalışmaya alınan tüm hastaların %97,6'sının (n=976) eozinofili normal ve %2,4'ünün (n=24) ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların %2,6'sının (n=11) eozinofil sayısı yüksek iken anemisi olmayan hastaların ise %2,2'sinin (n=13) yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında eozinofil açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,678). Çalışma grubumuzdaki toplam kişilerin ortalama eozinofil sayısı; 145,5±150,6, ortanca değer; 110, min: 0 maks; 1810 range; 1810 anemisi olan kişilerin ortalama eozinofil sayısı; 148,4±179,6, ortanca değer; 110, min; 0, maks; 1810 range 1810, anemik olmayan kişilerin ortalama eozinofil sayısı; 143,5±126,0 ortanca değeri; 110, min; 0 maks; 840 range 840 olarak bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerin ortalama eozinofil sayıları şöyledir; tüm popülasyonda; 0,1962±0,1482 x10⁹/L alt gruplarda ise; 0-1yaş (1. grup): 0,27545±0,176444x10⁹/L, 2-9 yaş (2. grup): 0,20567±0,161418 x10⁹/L, 10-17yaş (3. grup): 0,18843±0,142521x10⁹/L, 18-60 yaş (4. grup): 0,17542±0,127755x10⁹ /L ve 61 ve üstü yaş (5.grup) 0,19230±0,130991x10⁹ /L olmak üzere 5 grubun eozinofil sayıları bulunmuştur. Aygör ve ark. yaptıkları çalışmada tüm poulasyonun ortalama eozinofil sayısı: 0.17±0.15 x 10⁹ /L, erkeklerde ortalama eozinofil sayısı; 0,192 ±0,149 x 10⁹ /L, kadınlarda ortalama eozinofil sayısı; 0.15 ± 0.152 x10⁹ /L, olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmaya göre genel popülasyon ortalama eozinofil sayıları Aygör ve arkadaşlarının Manisa ilinde yaptıkları çalışmada buldukları değer bizim ortalama değerimizden yüksek bulunmuştur.

Çalışmaya alınan tüm hastaların %6,4'ünün (n=64) platelet değeri düşük, %82,5'inin (n=825) normal ve %11,1'inin (n=111) ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların trombositoz oranı (%15,8) (n=66) anemisi olmayan hastalardan (n=45)

(%7,7) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. ($p<0,001$). Çalışma grubumuzdaki toplam kişilerin ortalama trombosit sayısı; $257603,0 \pm 124229,3$ ortanca değeri; 239000, min; 7000, maks; 1973000, range; 1966000 anemik kişilerin ortalama trombosit sayısı; $268501,2 \pm 149257,1$ ortanca değeri; 246000, min; 7000 maks; 1973000 range; 1966000, anemik olmayan kişilerin ortalama trombosit sayısı; $249807,9 \pm 102083,3$ ortanca değeri; 236000 min; 7100 maks; 1640000 range; 1569000 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında trombosit açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,019$). Demir eksikliği, genelde hafif olmak üzere reaktif trombositoz nedenidir. Bir çalışmada, demir eksikliği anemisi olan gruptaki trombosit sayısının kontrol grubundakinden anlamlı biçimde yüksek olduğu görülmüştür (70). Hartfield ve ark. iskemik atak ya da venöz tromboz geçirmekte olup, aynı zamanda demir eksikliği olan altı çocukta dördünde trombositoz saptamışlardır (71). Demir eksikliği anemisinde reaktif trombositoz olduğu bilinse de buna yol açan mekanizmalar tam anlaşılamamıştır. Demir, trombopoezin ciddi bir düzenleyicisidir. Demir düzeyleri normal iken, trombopoez baskılanmakta, ancak trombosit oluşumu için minimal oranda demir gerekmektedir. Bu nedenle trombositoz genelde hafif demir eksikliğinde trombopoezin inhibe edilememesiyle ilişkili iken, ciddi demir eksikliğinde trombositopeni görülebilir. Çalışmalarda demir eksikliği ve reaktif trombositoz arasındaki ilişkinin eritropoietin ve trombopoietin arasındaki bir çapraz reaksiyondan daha karmaşık olduğu öne sürülmüştür (72). Demir eksikliğinin trombosit fonksiyonları ile ilişkisi hakkında yapılmış çalışmalarda demir eksikliği anemisinde trombosit agregasyonunun çeşitli reaktiflerle arttığı veya azaldığı gösterilmiştir (73, 74, 75). Trombosit sayısı demir eksikliği anemisi olan hastalarda artmış olarak bulunmuş ve tedaviyle azalmıştır. Bu sonuçlara bakarak trombosit işlevlerinin demir eksikliğinde azaldığı söylenebilir. Azalmış trombosit işlevlerinin, artmış trombosit sayısı ile kompanze ediliyor olabileceği düşünülmüştür (75).

Çalışmaya alınan tüm hastaların %4,9'unun MPV'si düşük, %60,7' sinin normal ve %34,4'ünün ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların %33,8'inin MPV'si yüksek iken anemisi olmayan hastaların ise %34,8'inin yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında MPV açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,694$). MPV'si düşük olanların %18,4'ünün plateleti yüksek, MPV'si orta olanların %14'ünün plateleti yüksek ve MPV'si yüksek olanların %4,9'unun plateleti yüksek bulunmuştur

($p<0,001$) (Tablo 28). Bu durumda platelet sayısı ve MPV arasında negatif yönde bir ilişki olduğu söylenebilir. Literatüre baktığımızda platelet sayısı ve MPV arasında negatif yönde ilişki olduğunu gösteren çok sayıda çalışmanın olduğunu gördük (76-80). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu bulgular görülmüştür.

Çalışmaya alınan tüm hastaların %4,7'sinin ($n=47$) MCV'si düşük, %89,7'sinin ($n=897$) normal ve %5,6'sının ($n=56$) ise yüksek bulunmuştur. Anemisi olan hastaların yüksek MCV ($n=36$) oranı (%8,6) anemisi olmayan hastaların yüksek MCV ($n=20$) oranından (%3,4) yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında MCV açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 3). Toplam popülasyonda ve anemisi olmayan kişiler arasında makrositoz mikrositoza göre daha sık izlenmiştir. Anemisi olan hastaların MCV (fL) değeri ($88,5\pm10,9$) anemisi olmayanların MCV (fL) değerinden ($90,1\pm5,8$) anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,006$) (Tablo 2). Bu bulgu yaşlı popülasyonda demir eksikliği ve kronik hastalık anemisine bağlı mikrositer anemi olmasının dolaylı bir göstergesidir. MCV nin kıyaslandığı bir çalışmada da anemi olanlarda MCV düşük olarak saptanmıştır (81, 82). Literatür ile benzerlik görülmüştür.

Katılımcıların %41,7 sinde ($n=417$) kişide anemi tespit edilmiştir. Anemi görülenlerin kadın olma oranı %61,2 ($n=255$) erkek olma oranından %38,8 ($n=162$) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Toplam çalışma grubumuzdaki kadın hastalardaki anemi görülme oranı %25,5 erkeklerdeki anemi oranı ise % 16,2 olarak tespit edilmiştir. Literatüre bakıldığında yaşlı hasta grubunda erkeklerde daha fazla anemi olduğunu gösteren çalışmalar gördük. Bizim çalışmamızda kadınlarda daha fazla anemi görülmüş olup literatür ile uyumsuz görülmüştür.

Anemisi olan 417 hastanın 371'inde (%89) en az bir kronik hastalık bulunmaktadır (Tablo 5) ve 195'ine (%46,8) nutrisyonel anemi parametreleri bakılmıştır. Anemisi olan hastaların 115'inde (%76,2) demir eksikliği, 63'ünde (%34,2) B12 eksikliği, 18'inde (%16,7) folik asit eksikliği, 40'ında (%9,6) nedeni belirlenemeyen anemi görülmüştür (Tablo 4). Anemisi olup nutrisyonel anemi paneli bakılmayan ve kronik hastalığı olmayanlar nedeni belirlenemeyen anemi olarak değerlendirilmiştir. Toplam çalışma grubumuzdaki kişiler ($n=1000$) arasında ise %37,1 oran ile en sık olarak kronik hastalık, daha sonra % 11,5 demir eksikliği, % 6,3 B12 eksikliği, %1,8 folik asit eksikliği ve %4 oranında nedeni belirlenemeyen anemi

tespit edilmiştir. Nutrisyonel anemiler arasında en sık görülen demir eksikliği olmuştur fakat kronik hastalık olma oranı demir eksikliği olma oranına göre fazla bulunmuştur. Demir eksikliği anemisi ile kronik hastalık anemisi arasında kesin ayırımı yapmak için serum solubl transferin reseptör düzeyi ve serum transferin indeksi ölçülmelidir. Bizim çalışmamızda bu parametreler bakılmadığı için kronik hastalık anemisi tanısını alan hasta sayısı gerçek sayıdan fazla olabilir.

B12 eksikliği olanların MCV değerleri ortalaması B12 eksikliği olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Çalışmamızda demir eksikliği ve folik asit eksikliği varlığı arasında MCV açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 29). Demir eksikliğinde mikrositoz sık görülmesine rağmen bizim çalışmamızda bunu destekler bulgu görülmemiştir. Folat eksikliğinde de makrositoz beklenen bir bulgu olmasına rağmen çalışmamızda bunu destekler bir bulguya rastlanmamıştır. Buna sebep olarak hasta popülasyonumuzda makrositer ve mikrositer anemiye sebep olabilecek eş zamanlı hastalıkların tespit edilememiş olabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmalarda anemi sıklığı çalışmanın yapıldığı yere ve çalışmada alınan anemi kriterlerine bağlı olarak kadınlarda %3,3 ile %41 erkeklerde %2,9 ile %61 oranında bulunmuştur (84). Yaşlı hastalarda anemi, erkeklerde anemi tanımı için sınır hemoglobin değerinin yüksek tutulmasına bağlı olarak kadınlarda görüldüğünden daha fazla görülmektedir. Ancak yaşlı erkeklerde testosteron seviyesinin düşmesi, yaşlı kadınlarda da menstruasyon kanamasının durması nedeniyle yaşlılarda anemi kriterlerini belirlerken erkek ve kadın arasında fark azalmaktadır. Buna rağmen bizim çalışmamızda kadın nüfusta anemi daha fazla görülmüştür.

Büyük çalışmalar yaşlı bireylerde anemi sıklığının %10 ila %24 arasında değiştiğini göstermiştir (85). Amerika’ da yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANES)’nin 1988-1994 yıllarındaki sonuçlarında, 65 yaş ve üstünde 2096 kişide anemi prevalansı %10.6, demir eksikliği anemisi % 16.6, B12 eksikliği %5.9, folat eksikliği %6.4, B12 ve folat eksikliğinin birlikte görüldüğü %2, kronik hastalık anemisi %19.7, kronik böbrek hastalığı %8.2, tanımlanmamış anemi ise %33.6 olarak tespit edilmiştir (86). Den Elzen ve ark. Leiden 85 artı çalışmasında Hollanda da 85 yaş ve üstü 490 kişide anemi prevalansı %23.3, % 20.2 kronik hastalık anemisi, %11.4 demir eksikliği, % 7.0 kronik böbrek hastalığı, %5.3 B12 eksikliği, %25.4’ ü

de nedeni açıklanamayan anemi görülmüştür (87). İtalya Chianti' de 65 yaş ve üstü 582 hastada anemi prevalansı %9.6, demir eksikliği %17.4, B12 eksikliği %10.5, kronik hastalık anemisi %24.4, kronik böbrek hastalığı %10.5, açıklanamayan anemi %37.2 olarak tespit edilmiştir (88). Çoban ve ark. 2100 yaşlı hastayı incelediği bir çalışmada anemi sıklığını % 30.5 (n = 650) olarak bulmuş. Ortalama yaş $68,5 \pm 8,1$ yıl, 370'i (% 56.9) erkek, 280'i (% 43.1) kadın. 283 hastada (% 44.95) mikrositik anemi (MCV <80 fl), 278 hastada (% 44.1) normositik anemi (MCV: 80-102 fl), 56 hastada (% 8.9) makrositik anemi (MCV $\geq$ 103 fl), 13 hastada (% 2.1) dimorfik anemi bulunmuştur (89). Başka bir çalışmada dahiliye kliniğinde yatan 65 yaş üstü 715 hastada 376 (% 52,6) kadın, 339 (%47,4) erkek hastanın yaş ortalaması 76,3 olarak görülmüş. Çalışmadaki hastaların 546 (% 76,4)'sında anemi belirlenmiş. Erkek hastaların %83,5'inde kadınların ise %69,9'unda anemi saptanmış (90). Tonyalı ve ark. yatan hastalarda 60 yaş ve üstü 139 hastanın %72'sinde anemi tespit etmiştir. Erkeklerde anemi sıklığı (%79), kadınlara göre (%66) daha fazla bulunmuştur. Anemi sebepleri sırasıyla kemik iliği infiltrasyonuna bağlı anemi (%30), demir eksikliği anemisi (%21), kronik hastalık anemisi (%21) ve nedeni açıklanamayan anemi (%18) olmuştur (91). Diğer çalışmalara kıyasla bizim çalışmamızda kronik hastalık daha yüksek görülmüştür. Bunda sebep olarak çalışma grubumuzun diğer çalışmalara göre daha yaşlı olması olabileceği kanaatindeyiz. Çalışmamız literatür ile kıyaslandığında demir eksikliği yönünden benzer olsa da bizim çalışmamızda diğer çalışmalara göre demir eksikliği oranı daha yüksek olan (87) ve daha düşük olan (86, 88, 91) çalışmalar vardır. Çalışmamız B12 eksikliği yönünden diğer çalışmalar ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda b12 eksikliğin daha fazla görüldüğü (88) ve daha düşük olduğu (86, 87) çalışmalar görülmüştür. Folik asit eksikliği yönünden NHANES(86) çalışmasına göre bizim çalışmamızda folat eksikliğin daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Nedeni bilinmeyen anemi yönünden literatür ile çalışmamızı kıyasladığımızda ise bizim çalışmamızda nedeni belirlenemeyen anemi oranının diğer çalışmalara göre daha az olduğunu gördük. (86, 87, 88, 91) Buna sebep olarak çalışma popülasyonumuzun daha yaşlı olması ve daha fazla kronik hastalık tanısı olan hastamızın olması olabilir.

Anemisi olan hastaların 371'inde (%89) en az bir kronik hastalık bulunmaktadır (Tablo 5). Kronik hastalığı olan hastaların 295'inde (%79,5) KVSH, 122'sinde (%32,9) nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar, 80'inde (%21,6) solunum

sistemi hastalıkları, 72'sinde (%19,4) endokrin sistem hastalıkları, 62'sinde (%16,7) GİS hastalıkları, 40'ında (%10,8) malign hastalıklar, 38'inde (%10,2) ürolojik hastalıklar (BPH), 26'sında (%7) nefrolojik hastalıklar, 9'unda (%2,4) romatolojik hastalıklar, 5'inde (%1,3) karaciğer hastalıkları ve 4'ünde (%1,1) ise dermatolojik hastalıklar görülmüştür (Tablo 5, Şekil 2). Kronik hastalıklar arasında en sık KVSH görülmüştür. En az ise dermatolojik hastalıklar görülmüştür.

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 295'inde (%79,5) KVSH bulunmaktadır. KVSH bulunan hastaların arasında en sık 194 kişi ile (%65,8) HT, 129'unda (%43,7) İKH, 41'inde (%13,9) KY, 35'inde (%11,9) SVO, 32'sinde (%10,8) AF, 10'unda (%3,4) PVH ve 7'sinde (%2,4) PE görülmüştür (Tablo 6, Şekil 3). Toplam popülasyonda HT oranı % 19,4, İKH % 12,9, KY % 4,1, SVO % 3,5, AF %3,2, PVH %1, PE %0,7 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçların anemisi olmayan hastaların da dahil edileceği daha kapsamlı bir çalışmada değişebileceğini düşünmekteyiz. 2003 yılında Paten T çalışmasında Türkiye'de HT sıklığı %31.8 olarak görülmüştür (92). Bizim çalışmamızda tüm popülasyonda HT oranı %19,4 dür. Bizim çalışmamızda Paten T çalışmasına göre HT daha az oranda görülmüştür. Türkiye'de 1990 yılında 20 yaş üzeri popülasyonda yapılan bir çalışmada İKH sıklığı erkeklerde yüzde 4,1 kadınlarda yüzde 3,5 olarak bildirilmiştir (93). Bir çalışmada 15 yaş üstü nüfusta İKH sıklığı erkeklerde %4 kadınlarda %2'dir. İKH sıklığı erkeklerde yaşla birlikte artarak 75 yaş üstü grupta yüzde 20'ye yaklaşmaktadır (94). Bizim çalışmamızda bu çalışmalara göre İKH sıklığı fazla bulunmuştur. Bunun sebebi çalışma popülasyonumuzun hepsinin 90 yaş ve üstü geriatric nüfustan oluşması olarak düşünülebilir. Türkiye'deki HAPPY (Heart Failure Prevalence and Predictors in Turkey) çalışması sonucuna göre erişkinlerde KY prevalansı %2.9 olarak bulunmuştur. Genel toplamda KY prevalansının cinsiyetler arasında benzer olduğu bulunmuştur (95). Bizim çalışmamızda KY %4,1 ile daha yüksek oranda görülmüştür. Bunda yaşın önemli bir etken olduğunu düşünmekteyiz. TÜİK 2010 Sağlık Araştırmasında SVO sıklığı 15 yaş üzeri erkeklerde %1,2, kadınlarda %1 olarak bildirilmiştir (96). Bir çalışmada 15 yaş üstü grupta SVO sıklığı erkeklerde yüzde 1,8 kadınlarda ise yüzde 2,2 olarak saptanmıştır. Tüm yaş gruplarında kadınlardaki SVO sıklığı erkeklere göre daha yüksektir. Her iki cinsiyette de SVO sıklığında yaşla belirgin bir artış dikkati çekmektedir (94). Bizim çalışma popülasyonumuzun hepsi

yaşlı nüfustan oluşmakta olup SVO sıklığı bu çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Türkiye de AF sıklığı TREQ-AF çalışmasına göre 18 yaş üzeri popülasyonda AF prevalansı %0.8 olarak bulunmuştur. 2008-2012 yılları arasında yıllık AF görülme sıklığında sürekli artış gözlenmiştir (97). Literatür incelendiğinde PE sıklığının % 0,039 ile % 0,115 arasında olduğu görüldü (98). Bizim çalışmamızda PE sıklığı % 0,7 olarak daha yüksek oranda görülmüştür. Geriatrik popülasyonda azalan mobilite, genç nüfusla kıyaslandığında daha sık görülen kronik hastalıklar ve zayıflayan bağışıklık sisteminin onarım süreçlerinde zaafa uğraması nedeni ile bu tür hastalıkların yaşlı hastalarda daha sık izlenmesine sebep olabileceği kanaatindeyiz.

Anemisi olup kronik hastalığı olan 371 hastanın 72'sinde (%19,4) endokrin sistem hastalıkları bulunmaktadır. Endokrin sistem hastalığı bulunan hastaların 57'sinde (%79,2) DM, 10'unda (%13,9) hipotiroidi, 7'sinde (%9,7) hipertiroidi ve 1'inde (%1,4) akromegali bulunmaktadır (Tablo 7, Şekil 4). Tüm çalışma popülasyonumuzda ise DM sıklığı %5,7, hipotiroidi %1, hipertiroidi %0,7 ve akromegali %0,01 olarak görülmüştür. Bu oranlar göz önünde bulundurulurken anemisi olmayan hastaları etyolojiye yönelik araştırmadığımız için daha kapsamlı çalışmalarda farklı sonuçlar çıkabileceğini düşünmekteyiz. Literatüre baktığımızda bir çalışmada diyabet prevalansı yüzde 11 bulunmuştur (94). TÜİK 2010 nüfusuna göre diyabet prevalansı yüzde 10'dur. 1998 yılında yapılan TURDEP-I çalışmasında DM Prevalansı % 7 bulunmuştur (99). Çeşitli çalışmalarda bulunan diyabet prevalansı sıklığı yüzde 11 ile yüzde 16 arasında değişmektedir (100, 101). 2009'da yapılan PURE çalışmasında, 35-70 yaş grubunda diyabet prevalansını yüzde 15 bulmuştur (101). Bu çalışmalar ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda diyabet sıklığı düşük bulunmuştur fakat anemik olmayan hastalarda DM olan kişi sayısını bilmediğimiz için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz. Hipotiroidi prevelansı yaşla birlikte artmaktadır. Whickham çalışmasında hipotiroidi kadınlarda %0.14, erkeklerde ise < %0,1 olarak saptanmıştır (102). Ankara'da 65 yaş üzerindeki 906 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hipotiroidi %1.55 olarak bulunmuştur (103). Bu çalışmalara göre bizim çalışmamızda düşük ve yüksek değerler görülmüştür. Literatüre baktığımızda yaşlı popülasyonda hipertiroidi prevelansının %0.5-6 oranlarında olduğunu gösteren çalışmalara rastladık (104-106). Bizim çalışmamızda

hipertiroidi oranı %0,7 ile bu çalışmalara göre yüksek ve düşük oranlarda bulunmuştur.

Anemisi olup kronik hastalığı olan 371 hastanın 80'inde (%21,6) solunum sistemi hastalıkları bulunmaktadır. Solunum sistemi hastalığı bulunan hastaların 79'unda (%98,7) Astım/KOAH ve 1'inde (%1,3) asbest görülmüştür (Tablo 8, Şekil 5). Tüm popülasyon dikkate alındığında %7,9 Astım/KOAH, % 0,01 oranında asbest görülmüştür. Bir araştırmada KOAH prevalansı yüzde 5,3'tür (94). 1990-2001 yılları arasında yayınlanan 32 prevalans çalışmasının meta-analizinde 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının % 9-10 olduğu bildirilmiştir (107). PLATINO çalışmasında 40 yaş üzeri kişilerde KOAH prevalansı Brezilya'da %18, Meksika'da % 11, Uruguay'da % 27, Şili'de % 23, Venezuela'da % 26 saptanmıştır (108). BOLD çalışmasında ise %10,1'dir (erkeklerde yüzde 11,8, kadınlarda yüzde 8,5) (109). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda ise 40 yaş ve üzerinde KOAH % 6,4 (erkeklerde yüzde 7,6 ve kadınlarda yüzde 5,3) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmalar ile kıyaslandığında bizim çalışmamızdaki oran literatürle benzer olmak üzere bazılarına göre yüksek bazılarına göre düşük bulunmuştur. Çalışma popülasyonumuzun ileri yaş olmasına rağmen bazı çalışmalara göre KOAH prevalansının düşük ya da benzer olması KOAH' nın en önemli etyolojik faktörü olan sigaranın uzun yaşayan bireylerde daha az tüketilmesi ile açıklanabilir.

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 62'sinde (%16,7) GİS hastalıkları bulunmaktadır. GİS hastalıkları bulunan hastaların 40'ında (%64,5) gastrit, 16'sında (%26,2) hemoroid, 14'ünde (%22,6) polip, 6'sında (%9,7) GIS cerrahisi, 6'sında (%9,7) İBH, 4'ünde (%6,5) GİS kanama ve 3'ünde (%4,8) divertikül görülmüştür (Tablo 9, Şekil 6). Tüm popülasyonda %0,04 oranında GIS kanama, %0,06 İBH görülmüştür.

Akut Üst GIS kanaması, sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindendir. İnsidansı yıllık hastane başvurularının 100.000'de 50-150'si arasında değişmektedir (110, 111). Akut üst GİS kanamalarının %70'i ileri yaş, eşlik eden çok sayıdaki ko-morbid hastalık nedeniyle 60 yaş ve üzerinde oluşur (112). Üst GİS kanamalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Alt GİS kanamalarının insidansı, üst GİS kanamalarının insidansından daha azdır (1/5). Genelde hastalar, 63-77 yaş aralığındadır (113-116). Literatür ile kıyaslandığında çalışmamızda GIS

kanama durumu daha sık görülmüştür. Bu duruma sebep olarak olgularımızın hepsinin 90 yaş üstünde olması ve kanamayı kolaylaştırıcı ilaç kullanım oranının fazla olması gösterilebilir. Yaşlı hastalarda alt GIS kanamasına sebep olabilecek semptomsuz seyredip kolonoskopi esnasında tanı konulan telenjiyektazi gibi durumların sıklığının artış göstermesi de başka bir kanama sebebi olabilir (117).

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 5'inde (%1,3) karaciğer hastalıkları bulunmaktadır. Karaciğer hastalığı bulunan hastaların 3'ünde (%60) hepatit, 1'inde (%20) kronik KC hastalığı ve 1'inde (%20) karaciğer kist hidatik görülmüştür (Tablo 10, Şekil 7). Karaciğer hastalıkları özellikle gelişmiş ülkelerde sık bir ölüm nedenidir. Hepatit b açısından ülkemiz orta endemisite bölgesinde yer almakta ve HBsAg pozitifliği %2-7 arasında değişmektedir (118, 119). Bizim çalışmamızda hepatit oranı %0,03 olarak görülmüş fakat hepatit türünü ayırt etmediğimiz için bu konudaki kıyaslama çok sağlıklı olmayacaktır. Kist hidatik prevalansı yaşla birlikte artış gösterir. Uruguay'da yapılan bir çalışmada prevalans %5,6 olarak saptanmış, bu değer 4-6 yaş grubunda %1,1 iken, 60 yaşından sonra %11 bulunmuştur (120). Toplumda kist hidatik hastalığının görülme oranı, farklı çalışmalarda %0,8-11 olarak belirtilmiştir (121, 122). Bizim çalışmamızda ise % 0,01 ile bu çalışmalara göre daha az görülmüştür.

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 40'ında (%10,8) malign hastalıklar bulunmaktadır. malignite oranı 417 anemik kişide %9,5 olarak tespit edilmiştir. Anemisi olmayan 583 kişi araştırılmadığı için o hastalardaki malignite oranı belirlenememiştir. Malign hastalığı bulunan hastaların 34'ünde (%85) solid organ tümörü ve 6'sında (%15) hematolojik maligniteler görülmüştür (Tablo 11, Şekil 8). Solid organ maligniteleri hematolojik maligniteye göre daha fazla görülmüştür. Tüm çalışma grubumuzdaki malignite oranı ise %4, solid organ maligniteleri %3,4, hematolojik malignite ise %0,6 oranında görülmüştür ancak bu değerlerin anemisi olmayan hastaların etyolojiye yönelik çalışmalar ile değişebileceğini düşünmekteyiz. Bu hematolojik maligniteler içerisinde hiç akut lösemi görülmemiştir. Literatürü incelediğimizde tüm yaşlar için hematolojik malignitelerin solid organ malignitelerine kıyasla daha az olduğunu gösteren çalışmalara rastladık (123, 124). Erkeklerde 2020' de en sık teşhis edilen kanserler Prostat, akciğer ve kolorektal kanserlerdir. Kadınlar için en sık görülen üç kanser ise meme, akciğer ve kolorektal

kanserlerdir. En yaygın görülen 14 kanser türü sırasıyla meme, akciğer ve bronş, prostat, kolon ve rektum, cilt melanomu, mesane, Nonhodgkin lenfoma, böbrek, pelvis, endometriyum, lösemi, pankreas, tiroid ve karaciğer kanseridir. (125). Bu yönüyle çalışmamızın literatür ile benzer olduğu kanaatindeyiz.

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 122'sinde (%32,9) nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar bulunmaktadır. Nörolojik ve psikiyatrik hastalıkları bulunan hastaların 67'sinde (%54,9) alzheimer, 51'inde (%41,8) YAB, 17'sinde (%13,9) PNP, 15'inde (%12,3) parkinson ve 2'sinde (%1,6) epilepsi görülmüştür (Tablo 12, Şekil 9). Alzheimer hastalığının tüm çalışma grubumuzdaki oranı %6,7 dir. Genel olarak Alzheimer hastalığı prevalansı 65 yaş üstü kişilerde %3-5 iken 85 yaş üstü kişilerde %50'dir (126). Çalışma grubumuzdaki Alzheimer görülme oranı 65 yaş üstü kişilere göre yüksek bulunsa da 85 yaş üstü kişilerde yapılan çalışmalardan düşük bulunmuştur. Çalışma popülasyonumuzda anemisi olan hastalarda alzheimerin az görülmesi anemisi olmayan hastalarımızın etyolojiye yönelik araştırılmaması veya olası başka sebeplerin bilinebilmesi için daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Kronik hastalığı olan 371 hastanın 9'unda (%2,4) romatolojik hastalıklar bulunmaktadır. Romatolojik hastalıkları bulunan hastaların 7'sinde (%77,8) RA/BDH ve 2'sinde (%22,2) gut görülmüştür (Tablo 13, Şekil 10). Tüm çalışma popülasyonumuzdaki romatolojik hastalık oranı% 0,09, RA/BDH oranı %0,07, gut oranı %0,02 dir. Ülkemizde ise romatizmal hastalıkların epidemiyolojisini araştıran sınırlı sayıdaki çalışmanın hepsinde yalnızca hastalık prevalansı araştırılmıştır. Örenğin RA prevelansı dünya genelinde %0,2-%1 olduğu belirtilmektedir (127-129). Gut hastalığının prevalansı erkeklerde %0.5-2.8, kadınlarda ise %0.1-0.6 oranındadır (130). Bu çalışmalar ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda romatolojik hastalık görülme oranı daha az bulunmuştur. Romatolojik hastalıklarda aneminin tabloya sıklıkla eşlik etmesine rağmen bizim hastalarımızda az olması romatolojik hastalıkların 90 yaş ve üstünde sıklığının azalması ile ilgili olabilir.

Çalışmaya alınan anemili hastaların 215'i (%51,6) ASA, 215'i (%51,6) ACE inh, 166'sı (%39,8) B bloker, 124'ü (%29,7) antitrombotik, 120'si (%28,8) Ca KB, 45'i (%10,8) oral antidiyabetik, 44'ü (%10,6) AP/SSRI, 39'u (%9,4) OBS, 28'i (%6,7) DMAH, 17'si (%4,1) insülin, 16'sı (%3,8) digoxin, 15'i (%3,6) immünsüpresif, 8'i

(%1,9) A blok, 4'ü (%1) OAK ve 4'ü (%1) EPO kullanmıştır (Tablo 14, Şekil 11). Çalışma grubumuzda İKH sık görülmesiyle benzer olarak en çok kullanılan ilaçlar başta ASA olmak üzere kalp ve damar sisteminde kullanılan ilaçlar olduğu görülmüştür. ASA antitrombositler tedavide etkinliği ve iyi bilinmesi nedeniyle uzun yıllardır antitrombositler tedavide kullanılan öncü bir ilaçtır. ASA, dünya genelinde en çok kullanılan ilaçlardandır ve sadece Amerika' da yılda yaklaşık 30 milyar adet kullanılmaktadır (131). Bir metaanalizde, yüksek riskli grupta ASA damarsal kaynaklı ölümleri %15, ölümcül olmayan damarsal olayları ise yaklaşık %30 olarak azalttığı gösterilmiştir (132). ASA'nın önemli yan etkisinden biri deri kanamalarıdır. Kullanım süresi, dozu, kanamaya yatkınlık tabloları ve birlikte kullanılan ilaçlar ile bu yan etki artabilir. Çalışma grubumuzdaki demir eksikliğinin önemli bir kısmının ASA kullanımı ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Solunum sistemi hastalıkları bulunan hastaların eozinofil düzeyinin yüksek olma oranı (%6,3) solunum sistemi hastalığı bulunmayanların eozinofil düzeyinin yüksek olma oranından (%1,4) anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,025$). Bunun dışında kalan kronik hastalıklar ve çeşitlerinin varlığı arasında eozinofil düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 19).). Literatür incelendiğinde astımda tipik olarak Th2 hücre aracılıklı eozinofilik solunum yolu inflamasyonu ile karakterize olduğu, KOAH vakalarının %10-40'ında da eozinofillerin önemli rol oynadığını gösteren deliller olduğunu gördük (133). Astım dışı eozinofilik bronşit de eozinofilik enflamasyonla seyredebilir (134). Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda solunum yolu hastalıkları olan kişilerde eozinofil düzeyinin yüksek olduğu görülmüştür.

SVO'su olan hastaların lenfopeni olma oranı (%31,4) SVO'su olmayan hastaların lenfopeni oranından (%51,2) anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,028$). SVO ve lenfopeni birlikteliği arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Literatür incelendiğinde lenfopeni ve SVO ilişkisini içeren az sayıda çalışmanın olduğunu gördük. Bir çalışmada düşük lenfosit sayıları olan inme hastalarında inme sonrası 1 haftalık klinik prognozunun kötü olduğu bulunmuştur (135). SVO da lenfopeninin muhtemel sebeplerine bakıldığında bir mekanizmaya göre, akut strese sistemik yanıtın bir belirteci olarak lenfosit sayısı azalır (136), diğer bir mekanizma ise lenfosit sayısının, inme öncesi artan kortizol seviyelerine ve sempatik aktiviteye bağlı olarak azalmasıdır (137, 138). Bunun dışında olan KVSH hastalıkları varlığı

arasında lenfosit düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmadığı görülmektedir ($p>0,05$).

Bu çalışmada ilk hedef olarak hastane başvurusu olan 90 yaş ve üstündeki kişilerde tam kan sayımı parametrelerinde normal ve anormal değerlerin saptanması, diğer yaşlardaki kişilere oranla bir değişiklik olup olmadığı ve referans aralıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Daha sonraki hedef ise anemisi olan kişilerde etyolojiye yönelik araştırmalar yapılarak sebepler hakkında bilgi edinmek ve bu sebepler daha ortaya çıkmadan önce engellemek için ipuçları aramak olmuştur.

Çalışmanın bir diğer önemli amacı ise 90 yaş üstü geriatrik nüfusa dikkat çekmektir. Yaşamın bu ileri safhasında daha fazla ilgiye ve bakıma ihtiyaç duyan kişilere hak ettikleri kaliteli yaşamın sağlanması için gereken önlemlerin erkenden alınmasıdır. Anemi ile ortaya çıkabilecek ölümleri engellemek, bunun yanı sıra ciddi işlev kaybına sebep olabilecek durumların önüne geçilmesi, zaman ve maliyetten tasarruf ve giderek artacak olan dünya nüfusu için daha kaliteli yaşam sunmak hedeflenmiştir.

Bu çalışma ile 90 yaş ve üstü geriatrik kişilerde kronik hastalıkların çok fazla görüldüğünü ve bunların büyük ölçüde anemiye sebep olduklarını, kadınlarda anemi sınırı için hemoglobin değerinin daha düşük olmasına rağmen erkeklere oranla daha fazla anemi görüldüğünü ve anemi sebeplerinden en sık kronik hastalıklara bağlı anemi görüldüğünü tespit ettik. Anemi görülen hastalarda anemi olmayanlara göre lenfosit sayısı ve nötrofil sayısının daha düşük ve trombosit sayısının ise daha yüksek bulunduğunu gördük. Trombositopeni olanlarda MPV'nin daha yüksek, trombositoz olanlarda MPV'nin daha düşük olduğunu gördük. SVO görülen hastalarda lenfopeninin daha az bulunduğunu tespit ettik. Ancak daha detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Literatür incelediğinde geriatrik hastalarda veya çeşitli yaş gruplarında hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi ve anemi etyolojisine yönelik ayrı ayrı bir takım çalışmalar olduğunu fakat bizim çalışmamızda olduğu gibi sadece 90 yaş ve üstünde hemogram parametrelerinin tamamıyla değerlendirilip referans aralıklarının belirlendiği ve anemi etyolojisinin incelendiği bir çalışmaya rastlamadık. Biz bu çalışma ile 90 yaş ve üstünde anemi etyolojisine yönelik bir çalışmanın ilk olduğunu gördük. Giderek artan nüfus yaşında daha fazla öneme ve yere sahip olacak 90 yaş ve üstü popülasyonda yaptığımız bu çalışma bu konuda yapılacak olan çalışmalar için ışık olacağı kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Köroğlu A. Otomatik Kan Sayım İlkeleri Ve Sonuçların Yorumlanması. Hematoloji Birinci Basamak Kursu Eğitim Kitabı, Yücel Tangün (ed), Türk Hematoloji Derneği, İzmir, 2000: 11-22
2. Bentley SA, Johnson A, Bishop CA. A parallel evaluation of four automated hematology analysers. Am J Clin Pathol 1993; 100: 626-632
3. Daniel HR. Automated analysis of blood cells. Hematology, Basic principles and practice, third edition, Ronald Hoffman (ed). Philadelphia, 2000: 2469-2481.
4. Briggs C, Carter J, Lee HS. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) guideline for worldwide point-of-care testing in haematology with special reference to the complete blood count. Int J Lab Hem 2008; 30: 105-116.
5. Kaya Z. Otomatik kan hücresi sayımlarının yorumlanması. Dicle Tıp Dergisi 2013; 40(3): 521-528.
6. Boxer L, Dale DC. Neutropenia: causes and consequences. Semin Hematol 2002; 39: 75-81
7. Savage, R. Pseudoleukocytosis due to EDTA-induced platelet clumping. Am J Clin Pathol 1984; 81: 317-322.
8. Patel K, Hughes C, Parapia L. Pseudoleucocytosis and pseudotrombocytosis due to cryoglobulinemia. J Clin Pathol 1987; 40: 120-121
9. <https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/lokositoz.pdf> Erişim Tarihi 21.03.2021
10. Mantovani A, Cassatella MA, Costantini C. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. Nat Rev Immunol 2011; 11: 519-531.
11. Amulic B, Cazalet C, Hayes GL. Neutrophil function: from mechanisms to disease. Annu Rev Immunol 2012; 30: 459- 489
12. Akova M, Akan H, Akova M, Arıkan S, Arslan H, Aydın K ve ark. Febril nötropenik hastada tanı ve tedavi kılavuzu. Flora 2004; 9(1): 5-28.

13. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel iç hastalıkları. Cilt 1. Ankara; Güneş Kitabevi, 1996:121-123.
14. Atay S. Kemoterapi sonrası nötropenik ateş ya da nötropenik sepsis gelişen çocukların evdeki bakımlarının incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Programı. Yayınlanmamış Bilim Uzmanlığı Tezi: 1997:21-23.
15. Schwartzberg L. Neutropenia: etiology and pathogenesis. Clinical Cornerstone 2006; 8(5): 5-11.
16. Dinçol G, Pekçelen Y, Atamer T, Sargın D, Nalçacı M, Aktan M. Klinik hemotoloji. Ankara. Nobel Tıp Kitabevleri; 2003: 11–20.
17. Shelton B. Evidence-Based care for the neutropenic patient with leukemia. Seminars in Oncology Nursing 2003; 19(2): 133-141.
18. Özdemir H, Taçyıldız N. Çocukluk çağında febril nötropeniye yaklaşım. Klinik Pediatri 2003; 3: 1001–111.
19. Kebudi R, Devecioğlu Ö, Gürler N. Tanımlar ve tanı yöntemleri. Flora 2004; 9(1): 1–6
20. <https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/lokositoz.pdf> Erişim Tarihi 21.03.2021
21. Brito-Babapulle F. The eosinophilias, Including. The Idiopathic hypereosinophilic syndrome. B.J Haematol 2003; 121: 203-223.
22. Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, Simson E, International Consensus Group For Hematology. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis. Lab Hematol 2005; 11: 83-90.
23. Kickler TS. Clinical analyzers. Advances in automated cell counting. Anal Chem 1999; 71: 363-365.
24. Günçağ D, Pekçelen Y, Atamer T. Talasemi. Günçağ D (Editör) Klinik Hematoloji, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2003: 137-147.
25. Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Talasemi sendromları. Sağlıker Y, Sarıca Y, İnal T (çevirenler) Harrison iç hastalıkları prensipleri. 15. Edisyon, İstanbul; Nobel Matbaacılık 2004: 672-674.

26. Harvey RA, Champe PC. Talesemiler. Tokullugil A, Dirican M, Ulukaya E (Çevirenler) Biyokimya 2. Baskı, İstanbul; Tayf Ofset 1997: 37-39.
27. Köroğlu A. Otomatik Kan Sayım İlkeleri ve Sonuçların Yorumlanması. Hematoloji Birinci Basamak Kursu Eğitim Kitabı, İzmir: 1 Kasım 2000: 11-22.
28. Larry Waterbury. Hematology, Williams and Wilkins, Media 1996:342-346.
29. Virgil F. Hairbanks. Iron-deficiency anemia. Manual of clinical hematology, (ed): Joseph J. Mazza, Little Brown Company, Boston, 1995: 17-38
30. Kumar C. Clinical Medicine (Sixth ed.). Elsevier Saunders. 2005: 469-472.
31. https://www.thd.org.tr/THD_Halk/immun_trombositopenik_purpura_hasta_kilavuzu_surum_02. Erişim Tarihi 21.03.2021
32. Management of patients with thrombophilia". Drug and Therapeutics Bulletin. 1995; 33 (1): 6–8.
33. Mitchell RS, Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Chapter 4. Robbins Basic Pathology (Eighth ed.) Philadelphia: Saunders, 2007:118-122.
34. Heit JA. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2007; 1: 127–35.
35. Pediatric Thrombocytosis 7 Kasım 2016 tarihinde Wayback Machine sitesinde arşivlendi. Erişim Tarihi 21.03.2021
36. Tefferi A. The Philadelphia chromosome negative chronic myeloproliferative disorders: a practical overview. Mayo Clin Proc 1998; 73: 1177-1184.
37. Harrison CN. Current trends in essential thrombocytemia. Br J Haematol 2002; 117: 796.
38. Chanet V, Tournilhac O, Dieu-Bellamy V, Boiret N, Spitz, P, et al. Isolated spleen agenesis: A rare cause of thrombocytosis mimicking essential thrombocythemia. Haematologica 2000; 85 (11): 1211-1213.
39. Yıldız A, Albayrak M. Erişkinlerde Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi. Türkiye Klinikleri Journal of Hematology Special Topics 2017; 10(3): 182-187.

40. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, De Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993-2005. Public health nutrition. 2009; 12(4): 444-454.
41. <https://www.thd.org.tr/thdData/Books/94/kilavuzu-tek-parca-halinde-goruntulemek-icin-tiklayiniz.pdf> Erişim Tarihi 21.03.2021
42. Stanley L Schrier. UpTo Date. In: Approach to the adult patient with anemia. (Çevrimiçi), <http://www.uptodate.com/home>, Erişim Tarihi 21.03.2021
43. <https://www.thd.org.tr/thdData/Books/94/kilavuzu-tek-parca-halinde-goruntulemek-icin-tiklayiniz.pdf>
44. Nuran A. Erişkinde Anemilere Yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu; 2001 19-20 Nisan; İstanbul, Türkiye; 2001: 9-16.
45. Koch CG, Li L, Sun Z. Hospital-acquired anemia: Prevalence, outcomes, and healthcare implications. J Hosp Med 2013; 8: 506-510.
46. Zafer B Anemili Hastada Ayırıcı Tanı Rehberi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu, 2001. 19-20 Nisan; İstanbul, 2001: 107-116
47. Büyükaşık Y. Anemi: Genel Kavramlar ve Klinik Yaklaşım. (Çevrimiçi), <http://www.hematoloji.hacettepe.edu.tr/akademikdersler/anemi.pps>, Erişim Tarihi 21.03.2021
48. Guralnik JM. Anemia in the elderly: a public health crisis in hematology. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2005: 528-532.
49. [http://thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Ertirosit-Tani-ve-tedavi-Kilavuzu-2019 .pdf](http://thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Ertirosit-Tani-ve-tedavi-Kilavuzu-2019.pdf)
50. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yasli-lar-2020-37227>. Erişim Tarihi 21.04.2021
51. <https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=33711> Erişim Tarihi 21.04.2021
52. Smith DL. Anemia in the elderly. Am Fam Physician 2000; 62: 1565-1572.

53. Ania BJ. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well-defined population. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 825-831.
54. Patel KV, Guralnik JM. Prognostic implications of anemia in older adults. *Haematologica* 2009; 94: 1-2.
55. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med* 2006; 119(4): 327-334.
56. Woodman R, Ferrucci L, Guralnik J. Anemia in older adults. *Curr Opin Hematol* 2005; 12(2): 123-128.
57. Willems JM, den Elzen WP, Vlasveld LT, Westendorp RG, Gussekloo J, de Craen AJ. No increased mortality risk in older persons with unexplained anaemia. *Age Ageing* 2012; 41(4): 501-506.
58. Gördük Ü. Labratuvar Hasta Verileri Kullanılarak Bazı Hemogram Değerlerinde Yaş Grupları Arasında Farklılıkların Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Diyarbakır: D.Ü Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, 2019:21-23.
59. Yılmaz Sanlı F, Erdal S, Bakıcı Z, Çınar Z. Investigation of the normal values of some haematological parameters of the adults living in the central region of Sivas. *Erciyes Med J* 2003; 25: 1-10.
60. Tamer ŞA, Çavuşoglu H, Sivas A, Gökhan N. 16- 25 yas grubu sağlıklı kişilerde kan parametreleri ve kan biyokimyası değerleri. *İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 1991; 54: 223-230.
61. Tsang CW, Lazarus L, Smith W. Hematological indices in an older population sample: Derivation of healthy reference values. *Clin Chem* 1998; 44: 96- 101.
62. Orfanakis NG, Ostlund RE, Bishop CR Normal blood leukocyte concentration values. *Am J Clin Pathol* 1970; 53: 647-651.
63. Aygör E. Manisa İlinde Sağlıklı Bireylerde Normal Hemogram Değerleri. Uzmanlık Tezi, Manisa: C.B.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, 2013:26-27.
64. Roshan TM. Hematological referance values of healty malaysian population. *İnternational journal of laboratory Hematology* 2009; 31: 5-12.

65. Urguhart NE. White Blood Cell Counts in Healthy Jamaican Adults. *West Indian Med J* 2008; 57 (2): 147.
66. Sundram M. Ethnic variation in certain hematological and biochemical reference intervals in a South indian healthy adult population. *Eur J Int Med*. 2008; 19: 46-50.
67. Flegar-Mestric Z. Haematological profile in healthy urban population (8 to 70 years of age). *Coll antropol* 2000; 24: 85-196.
68. Kueviakoe IM, Segbena AY. Hematological Reference Values for Healthy Adults in Togo. *International Scholarly Research Network. ISRN Hematology* 2011:158-159.
69. Ferrucci L, Guralnik JM, Bandinelli S, Semba RD, Lauretani F, Corsi A, et al. Unexplained anaemia in older persons is characterised by low erythropoietin and low levels of pro-inflammatory markers. *Br J Haematol* 2007; 136 (6): 849-855.
70. Kılıcı AC. Demir Eksikliğinde Görülen Trombozun Patogenezine Yaklaşım: Koagülasyonun Tromboelastografi ile Değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi Ankara: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ABD*, 2016:26-27.
71. Hartfield DS, Lowry NJ, Keene DL, Yager JY. Iron deficiency: a cause of stroke in infants and children. *Pediatr Neurol* 1997; 16 (1): 50-53.
72. Çocukluk Çağında Tromboz Tanı ve Tedavi Rehberi, Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, 2014: 1-7.
73. Kürekçi AE, Atay AA, Sarıcı SU, Zeybek C, Köseoğlu V, Özcan O. Effect of iron therapy on the whole blood trombosit aggregation in infants with iron deficiency anemia. *Thromb Res* 2000; 97 (5): 281-285.
74. Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol* 1999; 106 (2): 270-280.
75. Çalışkan U, Oner AF, Kabakuş N, Koç H. Diminished trombosit aggregation in patients with iron deficiency anemia. *Clin Appl Thromb Hemost* 1999; 5 (3): 161-163.
76. Li D, Turner A, Sinclair AJ. Relationship between platelet phospholipid FA and mean platelet volume in healthy man. *Lipids* 2002; 37: 901-906.

77. Dow RB. The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. *Aust J Med Sci* 1994; 15: 12-15.
78. O'Brien JR. Letter: A relationship between platelet volume and platelet number. *Thromb Diath Haemorrh* 1974; 31: 363-364.
79. Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood* 1998; 72: 1-8.
80. Frojmovic MM, Milton JG. Human platelet size, shape and related functions in health and disease. *Physiol Rev* 1982; 62: 185-261.
81. Burhan F. Anemide Çevresel Kanın İncelenmesi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu. 19-20 Nisan; İstanbul, Türkiye; 2001: 17-22
82. Weiss GB, Bessman JD. Spurious automated red cell values in warm autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol* 1984; 17: 433.
83. Emen B, Öztürk Yk, Eren Ma, Özdemir E, Öztürk F, Düzenli E, et al. B12 Vitamin eksikliği bulunan hastalarda etiyolojik faktörler ile laboratuvar verileri arasındaki ilişkinin geriye dönük değerlendirilmesi i. Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi 2013; 23 (1): 19-23.
84. Beghé C, Wilson A, Ersler WB. Prevalance and outcomes of anemia in geriatrics: A systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 (7): 3-10.
85. Stauder R, Thein SL. Anemia in the elderly: clinical implications and new therapeutic concepts. *Haematologica*. 2014; 99 (7): 1127-1130.
86. Anemia in the elderly: clinical implications and new therapeutic concepts *Haematologica* (<https://haematologica.org/article/view/7074>)
87. den Elzen WP, de Craen AJ, Wiegerinck ET, Westendorp RG, Swinkels DW, Gussekloo J. Plazma hepcidin düzeyleri ve yaşlılıkta anemi. Leiden 85 Artı Çalışması. *Hematologica* 2013; 98 (3): 448-454.

88. Ferrucci L, Semba RD, Guralnik JM, Ershler WB, Bandinelli S, Patel KV. Yaşlı kişilerde proinflatuar durum, hepcidin ve anemi. *Kan, kan.* 2010; 115 (18): 3810-3816.
89. Çoban E. Yaşlı hastalarda anemi sıklığı ve morfolojik olarak dağılımı. *Türk Geriatri Dergisi* 2004; 7 (3): 131-132.
90. Sezer SD, Demir B, Güle S, Topaloğlu Ö. Akyurt MH. Hastanedeki Yaşlılarda Anemi Sıklığı Ve Nedenleri Tepecik Eğitim Hast Derg 2013; 23 (2): 61-64.
91. Tonyalı Ö. Geriatrik Hasta Popülasyonunda Malnutrisyon Göstergesi Olarak Anemi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Uzmanlık Tezi, İstanbul 2007:32-33.
92. Altun B. Paten T. Prevalance, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey. *J Hypertens* 2005; 23: 1817-1823.
93. Onat A, Senocak MS, Surdum-Avci G, Ornek E. Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults. *Int J Cardiol* 1993; 39 (1): 23-31.
94. Ünal B. Türkiye Kronik Hastalıklar Ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması Ankara 2013^:158-159.
95. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Türk Kardiol Dern Arş* 2012; 404: 298-308
96. Institute TS. Health Survey 2010. Ankara: TSI, 2011: 18-19.
97. Oto A, Ata N, Yavuz B, Oto E, Aytemir K, Ozturk DK, et al.. Real World patients with Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study-TRAF (Turkish Atrial Fibrillation Data Base The American Journal of Cardiology, 2010; 113(7): 50-52
98. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016; 118: 1340-1347.
99. Satman I, Yılmaz MT, Şengül A. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25: 1551-1556.

100. Satman I, Tutuncu Y, Gedik S. Diabetes epidemic in Turkey: Results of the second populationbased survey of diabetes and risk characteristics in Turkey (TURDEP-II). Poster: A-11-2498. 47th EASD Annual Meeting, 12-16 Sept 2011, Lisbon, Portugal. Diabetologia 2011; 54: 2498-2552.
101. Oguz A, Altuntaş Y, Karşıdağ K. Türkiye’de diabetes mellitus ve prediyabet prevalansı (PURE çalışması). 32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi. 13-17 Ekim 2010 Antalya. Bildiri Özetleri Kitabı, 2010: 73-75.
102. Tunbridge WMG, Evered D, Hall R. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1977; 7: 481-493.
103. Erdoğan MF, Atlı T, Ekin C, Genç Y, Gökmen H, Erdoğan G. Orta derecede iyot eksikliği olan bir bölgede yaşayan yaşlılardaki tiroid hastalıkları spektrumu ve prevelansı. Geriatri 2002; 5: 49-53.
104. Díez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. Gerontology 2003; 49 (5): 316-323.
105. Levy EG. Thyroid disease in the elderly. Med Clin North Am. 1991; 75 (1): 151-67
106. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180913111002-2018tbl_kilavuz5942a72f20.pdf sayfa 29 Erişim Tarihi 21.04.2021
107. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını (ASTIM-KOAH) Önleme ve Kontrol Programı (2009-2013) Eylem Planı. Ankara: Kuban Matbaacılık; 2009. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-73897/h/turkiye-khh-astim-KOAH-onleme-ve-kontrol-programi2009-.pdf>: Erişim Tarihi 22.04.2021
108. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005; 366 (9500): 1875-1881.
109. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM. BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370 (9589): 741-750.

110. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a population based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 206-210.
111. Paspatis GA, Matrella E, Kapsorikatis A, et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 1215-1220.
112. Kaplan RC, Heckbert SR, Koepsell TD. Risk factors for hospitalized gastrointestinal bleeding among older persons. Cardiovascular Health Study Investigators. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 126-133.
113. Singh-Franco D. Do patients on anticoagulants also need acid suppressants? *Medscape Pharmacist* February 2014; 27.-31.
114. Boustiere C, Veitch A, Vanbiervliet G. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*; 2016; 43: 445-461.
115. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH. British Society of Gastroenterology; British Committee for Standards in Haematology, British Cardiovascular Intervention Society. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008; 57: 1322-1329.
116. Laine L, Hennekens C. Proton pump inhibitor and clopidogrel interaction: fact or fiction? *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 34-41.
117. Cotton PD, and Winniams CB. *Principles of Gastrointestinal Endoscopy*. Oxford, Engl. : Blackwell, 1980:118-120.
118. Rantala M, van de Laar MJ. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review *Euro Surveil* 2008; 13(21). 880-884.
119. Tosun S. Viral Hepatitlerin Ülkemizdeki Değişen Epidemiyolojisi. *ANKEM Derg* 2013; 27: 128-134.
120. Köktürk O. Akciğer Hidatik Kist Hastalığı. In: Ekim N, Uçan ES, eds. *Solunum Sistemi Enfeksiyonları*. Toraks Kitapları 2001; 3: 557-604.
121. Altintas N. Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica* 2003; 85: 105-112.

122. Cobanoğlu U, Sayır F, Mergan D. The results of radiological and serological screening in individuals sharing the same living space as patients with hydatid cysts. *Türkiye Parazitol Derg* 2012; 36: 65-70.
123. Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview. *Cancer* 1997; 80: 1273-1283.
124. Yancik R. Epidemiology of cancer in the elderly. Current status and projections for the future. *Rays* 1997; 22: 3-9.
125. www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics Erişim Tarihi 21.03.2021
126. Hugh CH. Epidemiology of Dementia and Alzheimer's Disease *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 3-18.
127. Ovayolu OU, Ovayolu N, Karadag G. The relationship between self- care agency, disability levels and factors regarding these situations among patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Nurs* 2012, 21: 101-110
128. Akkoç N, Akar S. Epidemiology of rheumatoid arthritis in Turkey. *Clin Rheumatol* 2006, 25: 560-561.
129. Akkoç N. Türkiye'de romatizmal hastalıkların epidemiyolojisi ve diğer ülkelerle karşılaştırılması. *RAED dergisi*, 2010, 2: 1-8.
130. Saag KG, Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: 2-4.
131. George L, Brightling CE. Eosinophilic airway inflammation: role in asthma and chronic obstructive pulmonary disease *Ther Adv Chronic Dis* 2016; 7: 34-51.
132. Gómez Torrijos E, Mur Gimeno P, Martín Iglesias A, García Rodriguez R, Galindo Bonilla P, El Kaddioui S, et al. Eosinophilic Bronchitis and Idiopathic Eosinophilic Esophagitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016; 26: 190-191.
133. Becker RC, Fintel DJ, Green D. Antithrombotic therapy. 4th Ed. New York: Professional Communications Inc.; 2006: 89-114.

134. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
135. Kim J, Song TJ, Park JH, Lee HS, Nam CM, Nam HS, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis*. 2012; 222(2): 464-467.
136. SR Ommen, RJ Gibbons, DO Hodge, vd. Koroner arter hastalığında bir prognostik belirteç olarak lenfosit konsantrasyonunun faydası *Amerikan Kardiyoloji Dergisi* 1997; 79: 812 – 814.
137. Acanfora D, Gheorghide M, Trojano L. Bağlı lenfosit sayısı: konjestif kalp yetmezliği olan yaşlı hastalarda mortalitenin prognostik bir göstergesi *American Heart Journal* 2001; 142: 167 – 173.
138. Park BJ, Shim JY, Lee HR. Nötrofil-lenfosit oranının arteriyel sertlik ve koroner kalsiyum skoru ile ilişkisi *Clinica Chimica Acta* 2011: 1 – 5.



6. ÖZGEÇMİŞ

