



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**LABORATUAR HASTA VERİLERİ KULLANILARAK BAZI
HEMOGRAM DEĞERLERİNDE YAŞ GRUPLARI ARASINDA
FARKLILIKLARIN ARAŞTIRILMASI**

Ümit GÖRDÜK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİMDALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Gülten TOPRAK

DİYARBAKIR-2019



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

01/04/2019

Ümit GÖRDÜK

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve hoşgörüsünü esirgemeyen Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilimdalı bölüm başkanı Prof. Dr. Nuriye METE'ye, Prof. Dr. Leyla ÇOLPAN'a, danışmanım Doç. Dr. Gülten TOPRAK'a, ve diğer bölüm hocalarıma şükranlarımı sunarım.

İstatistiksel hesaplamalarda yardımcı olan Dicle Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu Bilgisayar Programcılığı Bölüm Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Ersin UYSAL'a teşekkür ederim. Biyokimya Merkez Laboratuvarında görevli çalışanlara, eğitim hayatım boyunca her türlü fedakarlığı esirgemeyen aileme ve her koşulda desteğini yanımda hissettiğim eşim Suzan'a ve oğlum Miran Ali'ye teşekkür ederim.

2019

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
1.ÖZET.....	1
1.1. Türkçe Özet.....	1
1.2. Abstract.....	3
2. GİRİŞ ve AMAÇ.....	5
3. GENEL BİLGİLER.....	7
3.1 Referans Aralığı.....	7
3.2 Referans Bireylerinin Seçimi.....	8
3.2.1 Dışlama Kriterleri.....	9
3.2.2 Referans Kitlesinin Gruplandırılması.....	9
3.3 Referans Aralığı Tayininde Veri Sayısı.....	10
3.4 Referans Aralığı Tayininde İstatistiksel Yöntemler.....	11
3.5 Referans Aralıklarının Transferi.....	12
3.6 Hematopoez.....	12
3.6.1 Eritrositlerin Yapımı.....	12
3.6.2 Lökositlerin Yapımı.....	13
3.6.3 Trombositlerin Gelişimi.....	22
3.6.4 Hemogram Alt Parametrelerinin Hesaplanması.....	23
3.6.5 Tam Kan Sayım Cihazları ve Çalışma Prensipleri.....	26
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
5. BULGULAR.....	31
6. TARTIŞMA.....	42
7. SONUÇLAR.....	48
8. KAYNAKLAR.....	49
9. ÖZGEÇMİŞ.....	56
10. ORJİNALLİK RAPORU.....	57

KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ

BASO: Bazofil sayısı

CFU-GM: Colony forming unit granulocyte macrophage

CLSI: The Clinical and Laboratory Standards Institute

EBV: Epstein Barr Virüsü

EC4: European Communities Confederation of Clinical Chemistry

EDTA: Etilen diamin tetra asetik asit

EOS: Eozinofil sayısı

EPO: Eritropoetin

FESCC: Forum of European Societies of Clinical Chemistry

GiS: Gastrointestinal sistem

GVHD: Graft Versus Host Hastalığı

Hb: Hemoglobin

HBYOS: Hastane bilgi yönetim ve otomasyon sistemi

HCT: Hematokrit

HES: Hipereozinofilik sendrom

ICSH: International Council for Standardisation in Hematology

IFCC: The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

ISO: International Organization for Standardization

KML: Kronik myeloid lösemi

LYM: Lenfosit sayısı

MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini

MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu

MCV: Ortalama eritrosit hacmi

MONO: Monosit sayısı

MPV: Ortalama trombosit hacmi

MPXI: Mean peroxidase index

NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standarts

NEU: Nötrofil sayısı

PAN: Poliarteritis Nodosa

PCT: Trombosit yüzdesi

PDW: Trombosit dağılım aralığı

PLT: Trombosit

RBC: Eritrosit sayısı

RDW: Eritrosit dağılım genişliği

RES: Retiküloendotelyal sistem

RF: Radio Frequency

SLE: Sistemik lupus eritematozus

TKS: Tam kan sayımı

WBC: Lökosit sayısı

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların cinsiyetleri

Tablo 2: Her bir parametre için hasta yaş grupları

Tablo 3: Halen kullanmakta olduğumuz referans değerleri

Tablo 4: Her bir parametre için hasta yaş gruplarındaki birey sayısı

Tablo 5: 5 grubun WBC ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

Tablo 6: 5 grubun LYM ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

Tablo 7: 5 grubun MONO ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

Tablo 8: 5 grubun BASO ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

Tablo 9: 5 grubun NEU Ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

Tablo 10: 5 grubun EOS ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

Grafik 1: Grupların WBC dağılımı

Grafik 2: Grupların LYM dağılımı

Grafik 3: Grupların MONO dağılımı

Grafik 4: Grupların BASO dağılımı

Grafik 5: Grupların NEU dağılımı

Grafik 6: Grupların EOS dağılımı

1.ÖZET

Laboratuar hasta verileri kullanılarak bazı hemogram değerlerinde yaş grupları arasında farklılıkların araştırılması.

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Ümit GÖRDÜK

Danışmanı: Gülten TOPRAK

Anabilim Dalı: Biyokimya A.B.D., Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

1.1. Türkçe Özet

Amaç: Tam kan analizi (hemogram), kan hücrelerinin sayı, şekil ve yapısal özellikleri hakkında bilgiler veren, bir çok hastalığın tanı, takip ve taramasında yaygın olarak kullanılan çok önemli bir testtir. Bu çalışmanın amacı; hastane bilgi otomasyon sistemine kayıtlı hasta sonuçlarını kullanarak non-parametrik yöntemlerle tam kan analizlerinde ölçülen parametrelerden; Lökosit (WBC), Lenfosit (LYM), Monosit (MONO), Eozinofil (EOS), Nötrofil (NEU) ve Bazofil (BASO) değerlerinin değişik yaş grupları arasında farklılıkların varlığı ve referans aralığına uygunluğunu araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde 1 Ocak-31 Mart 2016 tarihleri arasında Biyokimya laboratuvarında CELL-DYN Ruby 48-3853/R1(Abbott-USA) otoanalizöründe, çalışılan 24178 hastanın hemogram test sonuçları, çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya kattığımız hastaların yaş gruplandırması; 0-1yaş (1. grup), 2-9 yaş (2. grup), 10-17yaş (3. grup), 18-60 yaş (4. grup) ve 61 ve üstü yaş (5.grup) şeklinde düzenlenmiştir. Gruplar birbiri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma değerleri verilmiş olup, sürekli değişkenlerin normallik dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Simirnow testi, homojenliği ise Levene testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız gruplara ait ortalamalar arası farkların karşılaştırılmasında parametrik analiz testlerinden tek yönlü ANOVA, çoklu karşılaştırmalarda, Tukey HSD testi kullanılmıştır. İstatistik analiz testlerinde %95'lik güven aralığı uygulanmış olup tanımlayıcı istatistikler ve analizler R

version 3.2.3 (2015-12-10). Copyriht (C) 2015 The R Foundation for Statistical Computing free software bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Bu çalışmada seçilmiş altı hemogram parametresi için beş ayrı grup oluşturulmuş ve bu gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Özellikle pediatrik yaş gruplarının yetişkin yaş gruplarından ayrı bir şekilde referans aralığı belirlenmesinin faydalı olacağı kanaati oluşmuştur.

Anahtar kelimeler: Hemogram, yaş, referans aralığı



Analyzing the difference of Hemogram values between the age groups by using the laboratory patient data.

Student's Surname and Name: GORDUK Umit

Adviser of Thesis: TOPRAK Gulen

Department: Dicle University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Diyarbakır

1.2. Abstract

Aim: A complete blood count is a very valuable, important test that shows critical information about blood cells whose use are common when diagnosing or screening a patient. The aim of this study is to look up if there is a difference among the complete blood count elements; Leucocytes (WBC), lymphocytes (LYM), monocytes (MONO), eosinophiles (EOS), neutrophils (NEU), basophils (BASO), gathered from hospital information management and automation (HBYOS) in Dicle University across a variety of ages and if so to investigate the suitability of reference intervals used by common & well known laboratories.

Materials and Method: The study includes 24718 patient's complete blood count gathered between January the first-31st of March 2016 from Dicle University Faculty of Medicine's biochemistry laboratory by using CELL-DYN Ruby 48-3853/R1(Abbott-USA) autoanalyzer. The patient demographics included in the study concerning the age intervals are as follows; ages 0-1 (Group 1), ages 2-9 (Group 2), ages 10-17 (group 3), ages 18-60 (Group 4) and above age 61 (group 5).

After comparing the 6 subgrub of blood cells a statistical analysis has been applied . The statistical mean and standart deviation have been given and the convenience of normality distribution has been tested by Kolmogorov-Simirnow test where homogeneity is tested by Levene test. The one-way analysis of variance (ANOVA) is used to determine the statistically significant difference among independant groups and Tukey's Honest Significant Difference (HSD) test was used for multiple comparisons. The confidence of interval was 95% and definitive statistics and analysis were performed by using R version 3.2.3 (2015-12-10) & Copyright (C) 2015 The R Foundation for Statistical Computing free software and p value is accepted statistically significant as $< 0,05$.

Results and Conclusion: Significant difference were observed ($p < 0,05$) among different age groups therefore a need to use different reference intervals among different ages, has been arised.

Keywords: Hemograme, total blood count, age, reference interval



2.GİRİŞ ve AMAÇ

Klinik laboratuvar testleri hastalıkların tanı ve takibinde sıklıkla kullanılmaktadırlar. Test sonuçlarıyla birlikte sunulan referans aralıklar bir bireydeki sağlık veya hastalık durumunun değerlendirilmesinde klinisyenler için oldukça önemlidir (1). Klinisyenlerin test sonuçlarından etkin bir şekilde yararlanabilmesi için, doğru ve güvenilir sonuçların kategorize edilmiş referans aralıklarıyla birlikte sunulması çok önemlidir. Klinik laboratuvarlarda test çalışmalarından elde edilen sonuçlar genelde bir referans aralık verisi ile birlikte değerlendirilmektedir. Test kalitesinin analitik açıdan yükseltilmesinin yanı sıra, sonuçların doğru yorumlanmasının sağlanması da büyük önem taşımaktadır. Ancak kontrol edilmesi mümkün olmayan; yaş, cinsiyet, coğrafi bölge, ırk ve kontrol edilebilen; açlık durumu, beslenme, spor, diyet, hamilelik, laboratuvar tekniği vs. gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Bu nedenle hasta sonuçlarının tanısal değerlendirilmesinde doğru ve etkin yorumlamanın sağlanabilmesi için her laboratuvarın her test için güvenilir kendi referans aralığını belirlemesi ve sınıflandırması önem arz etmektedir (1-5). Her bir klinik tanı testi için üretici firma tarafından belirlenmiş bir referans aralığı mevcuttur. Klinik laboratuvarların çoğunluğu üretici firmaya ait kit prospektüsünde yazılı olan ve firma tarafından yaş cinsiyet gibi sınıflandırma yapılmış ise burada belirtilen referans aralıklarını kullanmakta, pek azı kendi referans aralıklarını belirlemektedir. Ancak bu aralığın, hitap ettiğimiz toplumun referans değerlerini doğru yansıttığı net olarak söylenememektedir. Hem Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine-IFCC) hem de Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi (The Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) popülasyon, diyet, kullanılan teknik donanım ve referans grubunun farklılığı gibi sebeplerden ötürü her laboratuvarın kendi referans aralığını belirlemesini tavsiye etmektedir. Ancak günümüzde her laboratuvarın her bir test için referans aralıklarını hesaplaması zahmetli ve masraflı bir süreçtir. Ayrıca ülkemizdeki mevcut mevzuat gereği her bir test grubu için her yıl veya en fazla iki, üç yılda bir farklı bir üretici firmanın ihale kazanabileceğini ve anılan testler için her ihale sonrası farklı sistem ve cihazların laboratuvara kurulabileceğini düşündüğümüzde bunun pratik olmadığı

aşikârdır. Bu yüzden birçok klinik laboratuvar kendi referans aralıklarını tespit edip kullanmak yerine, ya üretici firmanın önerdiği ya da literatürden elde ettiği referans aralıklarını kullanmaktadır. Hastanemiz laboratuvarlarında hemogram parametreleri için üretici firmanın önerdiği referans aralıkların kendi popülasyonumuz için uygun olup olmayacağını tespit etmek amacıyla bu araştırma planlanmıştır.

Tam kan analizi (hemogram), kan hücrelerinin sayısı, şekil ve yapısal özellikleri hakkında çok değerli bilgiler veren, anemi, enfeksiyon, kanama bozuklukları, kanser gibi bir çok hastalığın tanı, takip ve taramasında yaygın olarak kullanılan çok önemli bir testtir. Günümüzde kan sayım cihazı olarak kullanılan otoanalizörler sayesinde çok kısa sürede 20'nin üzerinde alt parametre içeren hemogram testi yapılabilmektedir. Bu çalışmada amacımız: Hastane bilgi yönetim ve otomasyon sistemine (HBYOS) kayıtlı hasta sonuçlarını kullanarak non-parametrik yöntemlerle tam kan analizlerinde ölçülen parametrelerden; Lökosit (WBC), Lenfosit (LYM), Monosit (MONO), Eozinofil (EOS), Nötrofil (NEU) ve Bazofil (BASO) değerlerinin değişik yaş grupları arasında farklılıkların olup olmadığını, varsa; bu farklılığın laboratuvarımızın kullandığı referans aralıklarına uygun olup olmadığını araştırmaktır.

3.GENEL BİLGİLER

3.1. Referans Aralığı

Klinik biyokimya laboratuvarlarında kullanılan rutin testlerin yorumlanmasında referans aralığı kullanılmaktadır. 1970’li yıllarda normal değerler kavramı klinik biyokimyada büyük ölçüde kabul görmüş; birçok ulusal ve uluslararası organizasyon(European Communities Confederation of Clinical Chemistry-EC4, National Committee for Clinical Laboratory Standarts (NCCLS) ve International Federation of Clinical Chemistry-IFCC, International Organization for Standardization-ISO 15189-2003, Forum of European Societies of Clinical Chemistry (FESCC)) bu kavramla ilgili resmi dokümanlar yayınlamışlardır.(2) Ancak; normal değerler, kavram olarak istatistiksel açıdan başka anlamlara geldiği için, anlam karmaşasını önleme adına IFCC’in önerileri sonucunda artık referans değerler terimi yaygınlaştırılmıştır (6,7).

Referans aralık ise; Klinik biyokimya laboratuvar test sonuçlarının medikal olarak yorumlanabilmesi için, daha önceden toplumdaki sağlıklı bireylerden elde edilen değer aralığının güvenli bir şekilde belirlenmesi olarak tanımlanır (6-8). Reaktif kit solüsyonlarını üreten şirketlerin, bununla beraber referans toplumu yansıtan referans aralıkları oluşturmalarını, Avrupa birliğinin 98/79/CE talimatları zorunlu hale getirmiştir (6). Biyokimya laboratuvarlarında, tüm testler için güvenilir referans aralıklarının belirlenmesi, referans bireylerinin seçilmesindeki kriter problemlerinden dolayı, oldukça zordur (9,10). Üretici şirketlerin, reaktif kitleleri için referans aralıkları oluşturmaları zorunlu kılınmasına rağmen; bu yöntem pahalı olmakla beraber bazı sıkıntıları içermektedir. Ürünlerini farklı ülkelere dağıtmalarından kaynaklanan etnik, genetik ve çevresel farklılıklar, referans aralıklarının ülkeler arasında veya analitik sistemler arasındaki aktarımı zorlaştırmaktadır. Bunun için en sağlıklı yaklaşımın belli coğrafi bölgelerde belli kriterlere göre belirlenen laboratuvarların o bölgedeki toplumu temsil edecek referans aralıklarını belirlemesi olduğu ifade edilmektedir (11,12). Uygulanan bir program dahilinde 160 laboratuvarın katıldığı çalışmaya göre; laboratuvarlar arasında fark olmasa bile referans aralıklarının farklı verilmesi klinik yorumların farklı olacağı sonucunu ortaya çıkarmıştır (13).

IFCC ve ICSH'in Belirlediği Tanımlamalar

WHO (Dünya Sağlık Örgütü), IFCC ve diğer uluslararası organizasyonlar tarafından kabul gören tanımlamalar (14).

Referans birey: Belli kriterlere göre iyi tanımlanmış ve test için seçilmiş bireylerdir.

Referans popülasyonu: Tüm referans bireylerini içeren gruptur.

Referans örnek grubu: Sayıca yeterli olan, referans popülasyondan seçilmiş grup.

Referans dağılım: Referans değerlerin oluşturduğu dağılıma denir.

Referans değer: Referans bireylerden elde edilen değerlere denir.

Referans aralık: Genelde alt referans sınır %2,5 ve üst referans sınır % 97,5'tir. Bu iki referans sınır arasındaki değerlerin tamamına referans aralık denir. (alt ve üst sınır arasında kalan referans grubundaki değerlerin %95'ini içerir).

Gözlemlenen değerler: Test için alınan bireylerin laboratuvar sonuçlarıdır ve bu değerler; referans dağılımlar, referans değerler, referans sınırlar veya referans aralıklarıyla karşılaştırılabilir.

3.2. Referans Bireylerinin Seçimi

Sağlık iyi tanımlanmış bir durum değildir, yaş ile birlikte hastalık ile sağlık arasında kaymalar yaşanabilmektedir. Laboratuvarlarda kullanılan referans değerlerin sağlıklı bireylerden elde edildiği düşünülmektedir. Referans aralığı belirlenirken seçilen bireylerin seçilme kriterleri zor ve önemli bir aşamadır (9,15). Genellikle hastanelerdeki hasta popülasyonu kullanılarak istatistiksel yöntemlerle referans değerler ortaya konur. Popülasyondan birey seçimi A posteriori ve A priori olarak isimlendirilen iki metod kullanılmaktadır. A priori (prospektif) yönteminde; önceden belirlenen dahil etme kriterleri literatür veya yapılan çalışmalardan elde edilir, buna göre anket hazırlanır ve referans bireyler bu ankete göre seçilir. A posteriori (retrospektif) genel toplumu yansıtan büyük grupları içeren ideal olan yöntemde, yapılan test sonrası örnekleme yoluna gidilerek dışlama ve alt gruplara ayırma işlemi gerçekleştirilir (13-15). Priori yöntemde kriterler bireyler seçilirken kullanılır. Posteriori yöntemde ise elde bir veri kitlesi vardır ve kriterler kullanılarak veriler ayklanır. Priori yöntem ileriye dönük bir ayıklama, Posteriori yöntem ise geriye dönük bir ayıklamadır (16).

3.2.1. Dışlama Kriterleri

Referans popülasyonu ve referans bireylerinin seçimi referans aralığı tayininde en önemli basamakları oluşturur (17). Bazı çalışmalarda araştırmacılar; laboratuvarların kendi hasta havuzlarından seçecekleri verilerle kendi referans aralıklarını oluşturmalarının daha sağlıklı olacağı konusunda hemfikir kalmışlardır (18,20). Referans popülasyonundan belli kriterler kullanılarak seçilmiş bireylerden oluşturulan kitleye, örnek referans kitle denir. IFCC tarafından önerilen bir dizi kriter hasta seçiminde kullanılmaktadır, bu kriterlere dışlama kriterleri denir ve şöyle sıralanabilir:

Gebelik

Laktasyon

Alkol kullanımı

Genetik etkenler

Kan verme

Obesite

İlaç ve madde bağımlılığı

Transfüzyon öyküsü

Açlık ve tokluk durumu

Hastanede yatış durumu

Çevresel etkenler

Bu kriterler IFCC tarafından önerilen ve ayrıca NCCLS ilgili dokümanında belirtilen dışlama kriterleridir (6). Sonuç olarak, sağlıklı veri seçimi yapılması daha sonraki aşamalarda, dağılımdaki gruplaşmaya ve uç değerlere daha az neden olur (21).

3.2.2. Referans Kitesinin Gruplandırılması

Referans aralıkları belirlenirken veri kitesinin gruplandırılması önemli bir noktadır. Çoğu zaman normal dağılıma uyum göstermeyen sola veya sağa yatık dağılımlar karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun nedeni dağılımlar içerisinde modülasyona yol açan faktörlerin fazla olması sebep olarak gösterilmektedir, dağılımlardaki bu gruplaşmanın nedeni olan faktörleri şu şekilde sıralayabiliriz:

Yaş

Cinsiyet

Kan grubu

İrk

Gebelik

Egzersiz

Biyoritm

Sigara kullanım durumu

Bu faktörler NCCLS dökümanında belirtilmiştir (6).

3.3. Referans Aralığı Tayininde Veri Sayısı

Veri sayısının yüksekliği uygulanan metodun güvenilirliğini arttıran bir faktördür, bu durum istatistiğin genel kurallarından biridir (22,23). Referans aralığı tayininde kullanılan istatistiksel yöntemleri parametrik ve non-parametrik yöntemler olarak ikiye ayırabiliriz. İki yöntemde referans kitlesinin dağılım tipine ve veri sayısına oldukça bağlıdır. Uç değerler ve veri sayısı dağılıma etki edebilecek faktörlerdir. Uygulanan metodun güvenli bir şekilde çalışması için kullanılması gereken veri sayısını araştıran bazı çalışmalarda şunlar ortaya konmuştur. Non-parametrik testler uygulanırsa en az 120 veri ile çalışılması gerektiği aktarılmıştır. Böyle bir çalışmada %2,5-%97,5 noktaları saptanmış olacağı ileri sürülmektedir (24). Bu faktörler aynı zamanda NCCLS ilgili dökümanında belirtilmektedir (6).

Referans Aralık Çeşitleri

- Kişisel referans aralıkları
- Doğrudan yöntemle belirlenen referans aralıklar
- İndirek yöntemle belirlenen referans aralıklar
- Kitaplardaki referans aralıkları
- Kit prospektüsündeki referans aralıkları. (25)

İndirek Yöntemle Referans Aralığının Belirlenmesi

İndirek örnekleme için kaynak laboratuvar bilgi sitemlerindeki hasta sonuçlarıdır. Bu verilerdeki çoğu hasta sonucu normal kabul edilmesi varsayımı ile referans aralık tesbit edilir. İzlenen protokol şu şekildedir;

- Uygun istatistik programına veri transferi laboratuvar bilgi siteminden aktarılır
- Tekrar eden aynı hasta sonuçları ayıklanır.
- Uç değerler ayıklanır
- Yaş ve cinsiyete göre alt gruplara ayrılır.
- Grafik dağılımları incelenir, uygun İstatistiksel yöntemler seçilir.
- Referans limitler 2,5 ve 97,5 persentil değerleri şeklinde belirlenir.(25)

3.4. Referans Aralığı Tayininde İstatistiksel Yöntemler

- Parametrik yöntemler
- Non-parametrik yöntemler

Kullanılan bu yöntemler ve her ikisinin kendi içinde barındırdığı daha güçlü sonuçlar veren modifiye yöntemler bilgisayar programları haline getirilmiş ve kullanışlı bir şekilde uygulamaya konulmuştur (26).

Parametrik yöntemler

Dağılım normal (Gaussian) dağılıma uyuyorsa kullanılan bu yöntemde hesaplamalarda ortalama, SD gibi dağılımın şeklini tanımlayan parametrelerden faydalanılır. Non-parametrik yöntemlere göre daha komplikedir. Ancak elde edilen güven aralıklarından daha dar çıkmaktadır; böylece elde edilen sonuçlar non parametrik yönteme göre daha kesindir (27).

Non-Parametrik Yöntemler

Veriler normal dağılıma uymuyorsa (non-Gaussian) bu yöntem kullanılır. Hesaplama yöntemi hem daha basit, hemde uygulaması daha kolay bir metod olarak gösterilmektedir. Bu durum yöntemi popüler hale getirmekle beraber referans bireylerinin seçimini daha da kolaylaştırmaktadır. Böylece, hasta örnekleri dolaylı örneklendirme yöntemi ile hiç ayıklanmadan mevcut haliyle alınmakta ve istatistiksel olarak değerlendirilebilmektedir (28,29).

3.5. Referans Aralıklarının Transferi

NCCLS ilgili dökümanlarında yer alan ayrıntılarda, her bir klinik laboratuvar tarafından yapılması ve belirlenmesi gereken referans aralığı oldukça uzun ve pahalı bir işlemdir. Bunun yerine laboratuvarlar ya başka laboratuvar sonuçlarını ya da üretici firmanın belirlemiş olduğu referans aralıklarını transfer etmektedir (6).

3.6. Hematopoez

Hematopoez, kan hücrelerinin üretimidir. Kemik iliğinde her gün ortalama 5×10^{11} hücre üretilmektedir. Fonksiyonel ihtiyaçlara göre hassas biçimde cevap veren ve sıkı kontrol altında olan bir sistemdir. Nötrofil, eozinofil ve bazofillerin düzeyi bakteriyel enfeksiyon, parazitik enfeksiyon veya alerjik reaksiyon gibi ihtiyaçlar ortaya çıktığında yapılan hızlı düzenlemelerle her biri farklı aralıklarda tutulur. Benzer olarak, lenfositler, trombositler ve eritrositler de normal aralıklarda tutulur. Lenfositler immün olaylara, monositler çeşitli enfeksiyonlara, trombositler kanama veya enflamasyona ve eritrositlerde münferit nedenlerle oluşan doku hipoksisine hızlı cevap verir. Bu hücre tiplerinin hepsi erişkin memelilerin kemik iliğinde bulunan ve kök hücre denilen primitif hücrelerce üretilir. Lenfositler dışında bu hücre tiplerinin hepsinin üretimi ihtiyaçla orantılıdır ve üretim büyük ölçüde negatif feedback ile kontrol altında tutulur. Belli bir serideki hücrelerin üretimi için ihtiyaç arttığında veya hücrelerin periferik kandaki seviyeleri azaldığında, uyarıcı sitokinler salıverilir ve birkaç günlük gecikmeyle, yeni hücreler oluşturulur. Aksine, lenfositlerin üretimi gereksinimle çok da orantılı değildir. Her gün gerekenden çok daha fazla hücre üretilir. Lenfositlerin çoğu gelişimleri sonunda parçalanır (30).

3.6.1. Eritrositlerin yapımı (Eritropoezis)

Eritrositler kan hücrelerinin büyük kısmını oluştururlar. Olgun eritrositler çekirdeksiz olup, bikonkav, disk görünümündedirler. Eritrositlerin ortalama hacmi $87 \pm 5 \mu^3$, ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) yaklaşık 29 ± 2 pg'dır. Eritrositlerin 1 mm^3 kandaki normal değerleri ise erkekte $5.200.000 \pm 300.000$, kadında $4.700.000 \pm 300.000$ kadardır. Normal şartlarda dolaşımdaki eritrositin ömrü yaklaşık

120 gündür. Protein içeriğinin %90'dan fazlası oksijen taşıyan molekül olan hemoglobinden oluşan çekirdeksiz, bölünmeyen hücrelerdir. Eritrositlerin tek görevi dokulara oksijen taşımaktır (31). Eritropoetin (EPO) eritrosit yapımının fizyolojik düzenleyicisidir. Glikoprotein yapısındadır. Normal şartlarda tüm eritropoetin %90-95'i böbrekte yapılır (32).

3.6.2. Lökositlerin Yapımı

Bütün kan hücreleri kök hücreden oluşturulmaktadır. Nötrofil, eozinofil ve bazofilik granülositleri içeren yeni myeloid hücrelerin kontrollü üretimi yanında, monosit ve makrofaj üretimi konakçı savunması için gereklidir (33). Parçalı lökositler kemik iliğinde yapılırken, lenfosit ve monositler lenfoid dokularda yapılır (31). Parçalı lökositlerin kemik iliğinde yapılmasında birinci basamak, retikulum hücresinden kök hücre oluşmasıdır. Kök hücreden parçalı lökositlerin ilk ana hücresi olan myeloblast yapılır. Parçalı lökositlerin kemik iliğinde yapılmasında myeloblasttan sonra ilk olgunlaşma basamağını promyelosit, daha sonra ise myelosit, metamyelosit, çomak ve parçalılar izler. Bu dizide myeloblast dışındaki hücrelerin stoplazmaları granülasyonludur. Bu nedenle parçalı lökositler granülositler olarak adlandırılır (34).

Myeloblast→Promyelosit→Myelosit→Metamyelosit→Granülositler (Nötrofil-Basofil– Eozinofil)

Nötrofil

Periferik kanda en çok bulunan granülosit lökositlerdir. 12-14 µ çapında, çekirdekleri 2-5 loblu, soluk, kırmızı-mor granüllere sahiptir. Görevleri, fagositoz yoluyla antijenik maddeleri sindirmektir. Nötrofillerin, kemotaksis, fagositoz, intrasellüler öldürme ve sindirme gibi mikroorganizmalara karşı devreleri vardır. Nötrofiller, dolaşımda 7-8 saat geçirdikten sonra GiS, akciğer, üriner sisteme geçerek 4-5 gün sonunda RES tarafından yok edilirler. Dolaşımdaki nötrofil sayısının azalmasına **nötropeni**, artmasına ise **nötrofili** denir. Klinik anlamda

nötrofili erişkinlerde mutlak nötrofil sayısının $7 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde olması olarak tanımlanır. Başlıca nötrofili ve nötropeni nedenleri aşağıda listelenmiştir (35).

Nötrofili nedenleri

Primer

Hereditör nötrofili

Kronik idiopatik nötrofili

Lökosit adezyon eksikliği

Konjenital anomaliler ve lökomoid reaksiyon

Familiyal myeloproliferatif hastalıklar

Down sendromu

Myeloproliferatif hastalıklar (Kronik myeloid lösemi, PV gibi)

Yalancı

Trombosit kümeleşmesi

Krioglobulinemi

Sekonder

Enfeksiyon,

Stres

Sıcak çarpması

Sigara

İlaçlar (Kortikosteroidler)

Maligniteler

Aspleni ve hipospleni

Enfeksiyon riski:

Mutlak Nötrofil sayısı:

- ☐ 2500/mm³ ve üstü → Normal
- ☐ 1000/mm³ altı → Enfeksiyon riskinde minimal artış
- ☐ 500/mm³ altı → Enfeksiyon riskinde belirgin artış
- ☐ < 100/mm³ (ağır nötropeni) → Enfeksiyon riskinde ciddi artış

Nötropeni nedenleri

Konjenital bozukluklar

Konjenital selim nötropeni

Ağır konjenital nötropeni

Diğer kalıtsal nedenler (cheidak-higashi sendromu, shwachman-diamond sendromu)

Siklik nötropeni (elastaz mutasyonları)

Edinsel bozukluklar

İlaçlar (myelosuppressive, idiyosenkrazik)

Hematolojik maligniteler

Enfeksiyonlar (Ebstein barr virüsü (EBV), viral hepatit, parvovirüs B19)

Otoimmün (anti-nötrofil antikorlara bağlı yıkım)

Radyoterapi

Besinsel eksiklikler (azalmış kemik iliği üretimi)

Bazofil

Bazofil dolaşımdaki lökositlerin %0.4-0.7 kadarını oluşturur, bu nedenle hazırlanan preparatlarda rastlanması zordur. 9 -15 µ çapında stoplazmik granülleri vardır. Fagositoz yapamazlar, zengin histamin ve heparin içerikleri ile inflamasyonda ve kanın pıhtılaşmasının önlenmesinde görev alırlar. Boyama

esnasında granüller kaybolur ya da kısmi görülür. Eriyen granüller yerini stoplazmada vakuollere bırakır. Nükleuslarının S veya U harfi şeklinde kıvrık olması ve sıkı olmayan kromatinli olması gerek stoplazmadaki granüllerle aynı renk boyanması gerekse çok sayıda ve iri granülle kaplanmış olması nedeniyle maskelenip seçilememesi, karakteristik özelliğidir. Granülleri kan boyalarındaki bazik boyalarla boyandığı için bazofil lökosit denmiştir. Diğer lökositler dokuda fonksiyon gösterdikleri halde, bazofil lökositler fonksiyonlarını kan içinde gösterirler. Bazofili, mutlak bazofil sayısının 200/ μ L üzerinde olmasıdır. Bazofili ve bazofilopeni nedenleri aşağıdadır (36).

Bazofili nedenleri

- ☐ Allerji inflamasyon: Ülseratif kolit, ilaç, yiyecek, ürtiker
- ☐ Enfeksiyon: İnfluenza, tbc
- ☐ Karsinoma
- ☐ Endokrinopati: Diabetes mellitus, hipotiroidizm
- ☐ Neoplazi: Miyeloproliferatif hastalıklar (Kronik myeloid lösemi, polisitemia vera, idiopatik miyelofibroz, esansiyel trombositemi)

Bazofilopeni nedenleri

- ☐ Hipertiroidizm veya tiroid hormonu ile tedavi
- ☐ Glukokortikoid artmış düzeyleri

Eozinofil

Eozinofil dolaşımdaki kan lökositlerinin %1-5 kadarını oluşturur. 9-15 μ çapında, çekirdek lobları iki ve üzeri, parlak sarı-kırmızı renginde belirgin granülleri mevcuttur. Normal sağlıklı erişkinde mutlak eozinofil sayısı <500/mm³

- ☐ 500-1500/mm³ → hafif artış
- ☐ 1500-5000/ mm³ → orta artış
- ☐ >5000/ mm³ → belirgin artış

Kan dolaşımındaki eosinofil 6-7 saat sonunda gastrointestinal sistem, deri ve bağ dokusunda toplanır. Dolaşımda eozinofil sayısının azalmasına eozinopeni, artmasına ise eozinofili denilir. Eozinofili, allerjik reaksiyonlar, paraziter hastalıklar ve bazı kutanöz hastalıklarda ortaya çıkar.

Aşağıda eozinofili nedenleri özetlenmiştir (35).

Eozinofili nedenleri

- ☐ Allerjik Hastalıklar: Ürtiker, atopik dermatit
- ☐ Enfeksiyonlar: Parazitler, bakteriler (kızıl, tüberküloz)
- ☐ Deri hastalıkları: Psöriazis vulgaris, kontak dermatit
- ☐ İlaçlar: IL-2, karbamezapin, maprotilin
- ☐ Pulmoner hastalıklar: Bronşektazi, kistik fibroz, Löffler sendromu
- ☐ Kollajen doku hastalıkları: Romatoid artrit, Poliarteritis Nodosa, Sistemik Lupus eritematozus, skleroderma, dermatomyozit
- ☐ Malign hastalıklar: Hodgkin hastalığı, myeloproliferatif hastalıklar
- ☐ Endokrin hastalıklar: Adrenal yetmezliği
- ☐ Renal hastalık: İnterstisyel nefrit
- ☐ Hepatit: kolestatik

- İdiopatik: Hipereozinofilik sendrom (HES)
- İmmun yetmezlik: Hiper Ig E, Greft Versus Host Hastalığı (GVHD), Ig A eksikliği.

Monosit

Büyük monositler 20-30 μ çapında, fasulye, böbrek biçiminde çekirdek ve ince yapıda kromatine sahiptir. Küçük monositler 15-20 μ çapında, yuvarlak ya da oval çekirdekli, kromatini daha belirgin, stoplazma koyu mavi renkte, birkaç granülasyon içerir. Granüllerinde peroksidaz gibi lizozim enzimlerini bulundurlar. Bazı organ ve dokulara geçerek makrofajları oluşturur. Monositoz; mutlak monosit sayısının 800/uL üzerinde olmasıdır. Akut ve kronik lösemilerin monositik varyantlarında, tüberküloz veya akut bakteriyel enfeksiyonlarda görülebilir (36).

Monositoz nedenleri

Hematolojik Hastalıklar

Hematopoetik kök hücre hastalıkları

Akut myeloid lösemi

Kronik myeloid lösemi

Myelodisplazi

İdiyopatik trombositopenik purpura

Hemolitik anemi

Lenfoproliferatif hastalıklar

Polisitemia vera

Kronik lenfositik lösemi

Makroglobulinemi

Multipl myelom

Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma

İnflamatuvar ve otoimmün hastalıklar

Kollajen doku hastalıkları

Temporal arterit

Sarkoidoz

Myozit

Gastrointestinal Hastalıklar

Alkolik karaciğer hastalığı

Ülseratif kolit

Rejyonel enterit

İnfeksiyonlar

Tüberküloz

Sifiliz

Varisella zoster virüs

İlaçlar

Glukokortikoid kullanımı

Egzojen sitokin kullanımı

Tetraklorethan intoksikasyonu

Nonhematopoetik malignansiler

Langerhans hücreli histiyositoz

Depresyon

Myokard infarktüsü

Lenfosit Üretimi (Lenfopoez)

Lenfosit üretimi kemik iliğinde, lenfoid potansiyele sahip erken öncüller IL-7 gibi büyüme faktörlerinin etkisi altında çoğalırlar. Bu hücreler çeşitli mekanizmalarla B hücrelerine, T hücrelerine veya natural killer hücrelerine farklılaşırlar. Bazı lenfoid hücre öncülleri kemik iliğinde kalır ve B hücrelerine farklılaşır. Kemik iliğinden çıkan uyarılmamış (naive) olgun B hücreleri periferik lenfoid dokulara yerleşerek uzun bir süre boyunca istirahat halinde kalabilirler. Bir antijen tarafından uyarıldıkları anda, bu hücrelerden bazıları çoğalmaya ve doğrudan IgM salgılayan plazma hücrelerine veya IgM ekprese eden bellek B hücrelerine farklılaşmaya başlar. Fakat antijenle uyarılmış B hücrelerinin çoğu, lenf düğümü gibi periferik lenfoid dokularda bulunan özelleşmiş nişler olan germinal merkezlere göç eder. Germinal merkezlerdeki bu B hücrelerinin çoğu ölür, fakat yüksek afiniteli antikör üretenler sağ kalır veya B hücrelerinin başka immunoglobulin tiplerini de eksprese etmesine izin veren sınıf değiştirme sürecine girer. Bu hücreler daha sonra germinal merkezden ayrılarak uzun ömürlü bellek hücresi olurlar veya nihai olarak plazma hücrelerine farklılaşırlar (37).

Lenfositöz nedenleri

1. Reaktif Lenfositöz

- Mononükleozis sendromları
- Akut infeksiyöz lenfositöz
- Bordatella pertussis
- Akut stres lenfositozu (Akut kalp yetmezliği, travma, cerrahi, status epileptikus)
- Kronik inatçı lenfositöz (Otoimmün hastalıklar, maligniteler)

2. Primer Lenfositoz

- Lenfositik malignansiler (Akut lenfositik lösemi, kronik lenfositik lösemi)
- İnatçı poliklonal B hücre lenfositozu
- Anlamı belirlenemiyen monoklonal B hücre lenfositoz

Lenfositopeni nedenleri

Lenfosit Üretim Anormallikleri

Protein-Kalori malabsorbsiyonu

Glukokortikoidler

Siklosporin

Doğumsal immun yetmezlikler

Radyasyon

İmmüsupresif terapötik ajanlar

Sitotoksik kemoterapi

Nezelof sendromu

Adenozin deaminaz eksikliği

Viral enfeksiyonlar

Hodgkin hastalığı

Multiple myelom

Wiscott Aldrich sendromu

Yaygın granülatöz enfeksiyonlar

Direk doz ilişkili etkiler (fludarabin)

Uzun süreli etkiler (siklofosfamid)

İlaçların idiosinkrazik ilaç reaksiyonları (kinin)

Lenfosit trafiğindeki değişiklikler

Cerrahi travma

Kanama

Akut bakteriyel/fungal Enfeksiyonlar

Glukokortikoid tedavi

Viral Enfeksiyon

Yaygın granülomatoz enfeksiyonlar

Hodgkin hastalığı

Lenfosit yıkımı veya kaybı

Viral enfeksiyon (Örneğin HIV)

Protein kaybettiren enteropati

Kronik sağ ventrikül yetmezliği

Antikor aracılı lenfosit yıkımı

Graft Versus Host hastalığı (31)

3.6.3. Trombositlerin gelişimi (Trombopoez)

Trombositler, kemik iliğinde var olan megakaryositlerden meydana gelir.

Trombositlerin oluşum basamakları şöyledir:

Megakaryoblast → Promegakaryosit → Megakaryosit → Trombosit (38).

3.6.4. Hemogram Alt Parametrelerinin Hesaplanması

RBC (Red Blood Cell) Eritrosit sayısı

Eritrosit sayımında manuel sayımın yanılma payı yüksek olduğundan dolayı otomatize yöntemlerle saymak gerekir. Eritrosit parçacıkları veya mikrositik eritrositler cihaz tarafından algılanamayabilir. Dev trombositlerde, cihaz tarafından eritrosit olarak sayılabilir. Yanlış yüksek eritrosit sayımına neden olabilir. Ancak son zamanlarda gelişen teknoloji ile birlikte üretilen tam kan sayım cihazlarında lazer, optic scatter, radyo dalgaları ve empedans yöntemleri kullanılarak hücrelerin büyüklükleri ve içerikleri ile eritrositlerin hemoglobin miktarları hakkında daha güvenilir sonuçlar elde edilebilmektedir (39).

Normal değerler:

Erkek: 5,1-5,7 milyon/ mm³

Kadında: 4,2-5,4 milyon /mm³,dür

MCV (Mean Corpuscular Volume) Ortalama Eritrosit Hacmi(OEH)

MCV eritrositlerin ortalama hacimlerini gösterir. Anemilerin sınıflandırılmasında kullanılan en faydalı parametredir. Erişkinlerde normal değeri 88.0 (80.0–96.1) femtolitredir (fL).

MCV: $Hct \times 1000 / \text{Eritrosit sayısı}$ formülü ile hesaplanabilir (40).

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) Ortalama Eritrosit Hemoglobini (OEHb)

Eritrositlerin içerdiği ortalama hemoglobin miktarını verir.

Normal değeri 30.4 (27.5–33.2) pikogramdır (pg).

MCH: $Hb \times 10 / \text{Eritrosit sayısı}$ formülü ile hesaplanabilir (41).

MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (OEHK)

Hb miktarı ile bu Hb'i taşıyan eritrosit kütlesi arasındaki oranı belirtir. 1 dL eritrosite düşen Hb miktarını gram (g) cinsinden verir. MCHC (%): $Hb \times 100 / Hct$ formülü ile hesaplanabilir.

Normal değeri: 34.4 (33.4–35.5) gr/dL’dir (43,44).

Red Cell Distribution Width (RDW) Eritrosit Dağılım Genişliği

RDW, MCV dağılım histogramlarından elde edilen istatistiksel bir değerdir. Eritrosit büyüklüklerinin dağılım genişliğini (anizositoz) verir. Normal değeri, %11-14 arasındadır (44).

Hematokrit (HCT)

Hematokrit, bir örnekte eritrositlerin hacminin toplam kan hacmine oranıdır. Yani kanın taşıdığı eritrosit oranını belirleyen bir ölçüm olup % (v/v) olarak ifade edilir.

$Hct = RBC \times MCV / 10$ formülü ile hesaplanır.

Sağlıklı bir erişkindeki hematokrit değeri kadında % 42 ± 5 , erkekte % 47 ± 7 ’dir (45).

Total Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin (Hb), oksihemoglobin, karboksihemoglobin, methemoglobin şeklinde olan tüm hemoglobinin siyanomethemoglobin haline çevrilmesi 540 nm’de absorbansın okunması ile tayin edilir (42).

Normal değerler:

□ Erişkin kadınlarda: 14 ± 2 gr/dL

□ Erişkin erkeklerde: 16 ± 2 gr/dL

Platelets (PLT) Trombositler

Kan sayım cihazlarında trombositler; empedans yöntemi veya optik scatter yöntemi ile sayılırlar. Büyüklük: 1-2 μm (genç trombositler daha büyüktür) (46).

Trombositler için normal sınır aralıkları: 150 000 - 450 000/ mm^3

Trombosit indeksleri

1. PCT (Plateletcrit) Trombosit yüzdesi

Kan sayım cihazlarında MPV ve trombosit sayımlarından elde edilen değerler kullanılarak hesaplanır.

$PCT(\%) = (PLT \times MPV) / 10$

Normal sınır aralığı: % 0.1-0.41 dir.

2. MPV (Mean Platelet Volume) Ortalama trombosit hacmi

MPV trombosit indeksleri içinde en yaygın kullanılanıdır. MPV testi trombositlerin boyutlarının göstergesidir (47).

MPV normal değerler: Ortalama 7.4 –12 fL (femtolitre, μm^3 .)

PDW (Platelet Distribution Width) Trombosit dağılım aralığı

Trombosit histogramından hesaplanır.

Lökosit Sayısı (nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil ve bazofil sayıları ölçümü)

Kan sayım cihazlarında WBC ve RBC sayımı elektriksel direnç değişimi esasına göre yapılır. Total lökosit sayısı tam kandaki eritrositler lizise uğratıldıktan sonra sayılır. Bu lizis yapıcı ajandan eritrositleri parçaladıktan sonra tam kan sayım cihazında tespit edilebilir. Gelişmiş kan sayım cihazlarında WBC alt hücre gruplarının sayımında lazer ışık dağılımı yöntemi elektriksel direnç değişimi yöntemi ile birlikte kullanılmaktadır (48). Eritrosit stroması kalmaması beklenmektedir. Lökosit sayımı sırasında normal trombositlerinde sayım dışında kalması gereklidir ancak dev trombositler sayılmaktadır. Bazı çekirdekli hücreler veya çekirdekli eritroid seri hücreleri lökositler içinde sayılır. Bu durum da total lökosit sayısı yüksek saptanacaktır. Düşük lökosit sayısı bazen beyaz küre aglütinasyonu sonucu oluşabilir. Yüksek lökosit sayısı eritrositlerin yeterince lizise uğratılmaması sonucu görülebilir. Lökosit formülü veren cihazlarda nötrofil, eozinofil, bazofil, lenfosit ve monosit olarak ayrılabilir. Ayrıca büyük immatür hücreler (blast ve immatüre granülosit) ve atipik lenfositler (küçük blastlar) ayırımı da yapılabilir. Otomatik tam kan sayım cihazları periferik yayma incelemeyen farklı bir şekilde hücre karakteristiğini ve hücre tipini inceleyebilmektedir. Örneğin polarize ışıkla eozinofillerdeki granüllerin yeteneğini, sola kaymayı veya immatür granülosit çekirdeklerindeki azalmış ışık dağılımı ile blastları tespit etmek mümkün olmaktadır. Çalışmalarına Mean peroksidaz aktivite indeksi (Mean peroxidase Index-MPXI) ilave edilmiş cihazlarda; artmış indeks; enfeksiyonlar, bazı myelodisplaziler, lösemilerde, AIDS ve megaloblastik anemilerde izlenmektedir. Azalmış MPXI kalıtsal veya edinsel Nötrofil peroksidaz eksikliğinde izlenebilmektedir.. Pıhtılaşma,

ezilmiş hücreler , üremi, immun baskılayıcı ilaçlar lökositlerin hatalı düşük ölçümüne yol açabilir. Lökosit formülünün normal olmadığı durumlarda periferik yayma yapılarak değerlendirilmesi gereklidir (36-39).

3.6.5. Tam Kan Sayım cihazları ve Çalışma Prensipleri

Ülkemizde çeşitli marka ve modellerde yaygın olarak kullanılan elektronik kan sayım cihazlarında, kanda bulunan çeşitli hücre miktarları ve parametreleri ölçülmektedir. Kan sayım cihazı, kanın içinde bulunan hücrelerin sayımı için farklı teknikler kullanabilir. Ancak tam kan sayım cihazlarında, aşağıda ayrıntılı olarak aktarılan radyo dalgaları, optic scatter ve empedans yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle hücrelerin büyüklükleri ve içerikleri, eritrositlerin hemoglobin miktarları hakkında bilgiler elde edilmektedir.

İmpedans (rezistans, low-voltage direct current)

Basit bir şekilde ifade etmek gerekirse; iletken bir solüsyonda seyreltilen kan hücreleri küçük bir kanaldan geçirilmektedir, bu yöntemde kan hücrelerinin yalıtkan olma özelliğinden yararlanılmaktadır. Hücreler kanaldan geçtiği sırada, iki tarafta bulunan elektrodlar arasında voltaj değişikliği meydana gelir böylece sayım elektriksel direnç değişimi esasına göre yapılır. Osiloskopta görülen voltaj değişikliği, hücrelerin büyüklüğünü göstermekte ve her değişiklik delikten geçen bir hücreyi belirtmektedir. Cihaz bilgisayarında, elde edilen sonuçlardan bir histogram oluşur, bu histogramda 2-30 fL arasındaki hücreler trombosit olarak kabul edilmektedir. Trombositlerden sonraki büyük pik eritrositlere aittir. Ancak, çok büyük trombositler histogramında bazı tip eritrositlerle karışır. Bu durum bazı kan sayım cihazlarında uyarı olarak bildirilir (39). İmpedans yönteminde eritrositler ve trombositler eritrosit banyosunda sayılır. Lökositler yüzey aktif bir madde (deterjan) ile eritrositlerin hemolize edildiği lökosit banyosunda sayılmaktadır. Lökosit ve eritrosit banyolarında kanın seyreltilme oranları birbirinden farklıdır. Lökosit banyosundaki sayım sonucundan lökosit histogramı oluşmaktadır. Bu histogramda, lökositlerin çekirdekleri ve sitoplazmik granüllerinin farklılığından faydalanılarak, üç parametre lökosit formülü yapılabilmektedir.

Radyo dalgaları (Radio Frequency) RF

İmpedans ile lökosit sayımı yapılırken aynı anda radyo dalgalarıyla lökositlerin sitoplazmik granülleri, çekirdek büyüklükleri ve çekirdek yoğunlukları hakkında bilgiler ortaya konmaktadır. Coulter STKS ve MaxM kan sayımı cihazları bu yöntemle lökosit formülü yapmaktadır (39).

Işık saçılması (Optic Laser Scatter)

Bu yöntemle eritrosit, lökosit ve trombosit saymak mümkündür, hem impedans yöntemi ile birlikte hem de tek başına kullanılabilir. Kan hücreleri “flow-cell” aracılığı ile bir laser ışığının önünden geçerlerken, ışık saçılmaları meydana gelmektedir, saçılan ışık, çeşitli açılardan dedektörler yardımıyla incelenerek, hücrelerin hacimleri ve içerikleri olan çekirdek, sitoplazmik granüller ve eritrositlerin hemoglobin miktarı hakkında bilgiler elde edilmektedir. Işığın saçılması sonucu elde edilen bu bilgiler bilgisayar tarafından değerlendirilerek, grafikler çizilmektedir. Hücreler bu grafikteki yerlerine göre nötrofil, eozinofil, bazofil, lenfosit ve monosit olarak ayrılmaktadır. Ayrımın yapılamadığı durumlarda uyarı mesajları verilmektedir. Tam kan sayımındaki tüm testler EDTA ile antikoagüle edilmiş venöz veya kapiller kandan çalışılabilir. Doğru sonuç almak için kan örneği testleri çalışmadan önce alt-üst edilmelidir. İdeal olarak alınan örnekler üç saat içinde çalışılmalıdır, çünkü uzun süre beklemiş kanda bazı parametreler değişebilmektedir. Lipemik, ikterik, hemolizli kan, anormal hemoglobinler, yüksek beyaz küre sayısı, mikrosit, eritroblastlar, şistosit, megakaryosit parçaları, trombosit kümeleri, trombosit satelittizmi, lösemide tedavi altındaki hastalar ve bekletilmiş kan örneklerinin çalışılması sonucu TKS indekslerinde sapmalara neden olabilmektedir (39).

4. GEREÇ ve YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde 1 Ocak-31 Mart 2016 tarihleri arasında Biyokimya Laboratuvarında çalışılan 24178 hastanın hemogram test sonuçları, Hastane Bilgi Yönetim ve Otomasyon Sistemi (HBYOS) kayıtları üzerinden elde edilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Bu test sonuçları; Hastanenin Göz, Kulak Burun Boğaz, Üroloji, Ortopedi, Nöroşirurji, FTR, Dermatoloji, Aile Hekimliği ve Pediatri bölümlerine başvuran hastalara aitti. Hasta seçimi yapılırken potansiyel patolojik sonuçları elimine etmek için; Dahiliye, Hemodiyaliz, Organ nakli, Kadın doğum, Yoğun bakım ve Genel Cerrahi gibi bölümlerde takip ve tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalardan; ICSH(international council for standardization in haematology)'nin 1982'de önerdiği biçimde EDTA'lı tüplere alınan venöz kan örnekleri, aynı gün en geç 2 saat içinde hastane laboratuvarında çalışıldı.

Tablo 1: Hastaların cinsiyetleri

Cinsiyet	Sayı(n)	%
Erkek	11716	48,5
Kadın	12462	51,5
Toplam	24178	100

Çalışmaya kattığımız 24178 hastanın yaş gruplandırması şu şekilde düzenlenmiştir; 0-1yaş (1. grup), 2-9 yaş (2. grup), 10-17yaş (3. grup), 18-60 yaş (4. grup) ve 61 ve üstü yaş (5.grup) olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır (**Tablo 2**). Bu çalışmada laboratuvarımızda çalışılan hemogram testlerinden 6 tanesini inceledik. Bunlar: Lökosit sayısı (WBC), Nötrofil sayısı (NEU), Bazofil sayısı (BASO), Eozinofil sayısı (EOS), Lenfosit sayısı (LYM), Monosit sayısı (MONO).

Tablo 2: Herbir parametre için hasta yaş grupları

YAŞ	WBC	MONO	LYM	NEU	EOS	BASO
0-1 YAŞ	1.grup	1.grup	1.grup	1.grup	1.grup	1.grup
2-9 YAŞ	2.grup	2.grup	2.grup	2.grup	2.grup	2.grup
10-17YAŞ	3.grup	3.grup	3.grup	3.grup	3.grup	3.grup
18-60 YAŞ	4.grup	4.grup	4.grup	4.grup	4.grup	4.grup
>61 YAŞ	5.grup	5.grup	5.grup	5.grup	5.grup	5.grup

Tam kan analizleri , CELL-DYN Ruby 48-3853/R1(Abbott-USA) otoanalizöründe, çalışılmıştır.

Tablo 3: Halen kullanmakta olduğumuz referans değerleri

Test	Referans Aralığı	Birim
WBC	4.60-10.20	10 ³ /mL
LYM	0.500-3.400	10 ³ /mL
MONO	0.00-0.900	10 ³ /mL
BASO	0.00-0.200	10 ³ /mL
NEU	2.00-6.90	10 ³ /mL
EOS	0.00-0.700	10 ³ /mL

İstatistiksel Değerlendirmeler

Bu çalışmada tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma, değerleri verilmiş olup, sürekli değişkenlerin normallik dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Simirnow testi, homojenliği ise Levene testi ile değerlendirilmiştir.

Bağımsız gruplara ait ortalamalar arası farkların karşılaştırılmasında parametrik analiz testlerinden tek yönlü ANOVA (Analysis of Variance), çoklu karşılaştırmalarda, Tukey HSD testi, bağımsız gruplara ait ortalamalar arası farkların karşılaştırılmasında non-parametrik analiz testlerinden Kruskal-Wallis, çoklu karşılaştırmalarda ise Mann-Whitney U testleri kullanılmış olup sağlıklı bireylerde farklı parametreler için Reference interval değerleri hesaplanmıştır.

İstatistik analiz testlerinde %95'lik güven aralığı uygulanmış olup tanımlayıcı istatistikler ve analizler R version 3.2.3 (2015-12-10). Copyriht (C) 2015 The R Foundation for Statistical Computing free software bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

İndirekt yöntemle HBYOS'den elde edilen 24.178 hastaya ait tam kan testinin 11.716'sı (%48,5) erkeklere ait iken 12.462'si (%51,5) kadınlara aitti (**Tablo1**). Tam kan testi alt parametrelerinden herhangi birinde üretici firma tarafından belirlenmiş ve sistemde tanımlı olan referans aralıkların alt ve üst sınırları tanımlandıktan sonra; uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak uç değerler uzaklaştırılmıştır. Verilerin homojenliği ve dağılımı belirli testler ile değerlendirilerek, istatistiksel hesaplamalar yapılmıştır ve istatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Bu işlem sonunda incelemeye aldığımız altı adet hemogram alt parametresinin hastalara ait olan veri sayıları şu şekildedir.

Lökosit (WBC) için hasta sayısı; 1.grup (0-1yaş): 678 hasta, 2.grup (2-9yaş) 4488 hasta, 3.grup (10-17yaş) 3966 hasta, 4.grup (18-60yaş) 6080 hasta, 5.grup (61 yaş ve üstü) 1433 hasta, toplam 16645 hastadır. Monosit (MONO) için hasta sayısı; 1.grup (0-1yaş) 971 hasta, 2.grup (2-9yaş) 5667 hasta, 3.grup (10-17yaş) 4600 hasta, 4.grup (18-60yaş) 6953 hasta, 5.grup (61 yaş ve üstü) 1622 hasta, toplam 19813 hastadır. Lenfosit (LYM) için hasta sayısı; 1.grup (0-1yaş) 96 hasta, 2.grup (2-9yaş) 3553 hasta, 3.grup (10-17yaş) 4180 hasta, 4.grup (18-60yaş) 6759 hasta, 5.grup (61 yaş ve üstü) 1636 hasta, toplam 16224 hastadır. Nötrofil (NEU) için hasta sayısı; 1.grup (0-1yaş) 1293 hasta, 2.grup (2-9yaş) 5457 hasta, 3.grup (10-17yaş) 4223 hasta, 4.grup (18-60yaş) 46511 hasta, 5.grup (61 yaş ve üstü) 1517 hasta, toplam 19001 hastadır. Eozinofil (EOS) için hasta sayısı; 1.grup (0-1yaş) 1719 hasta, 2.grup (2-9yaş) 7011 hasta, 3.grup (10-17yaş) 4914 hasta, 4.grup (18-60yaş) 7605 hasta, 5.grup (61 yaş ve üstü) 1788 hasta, toplam 23037 hastadır. Basofil (BASO) için hasta sayısı; 1.grup (0-1yaş) 1233 hasta, 2.grup (2-9yaş) 7072 hasta, 3.grup (10-17yaş) 5030 hasta, 4.grup (18-60yaş) 7710 hasta, 5.grup (61 yaş ve üstü) 1807 hasta, toplam 22852 hastaya ait veri kullanılmıştır (**Tablo.4**).

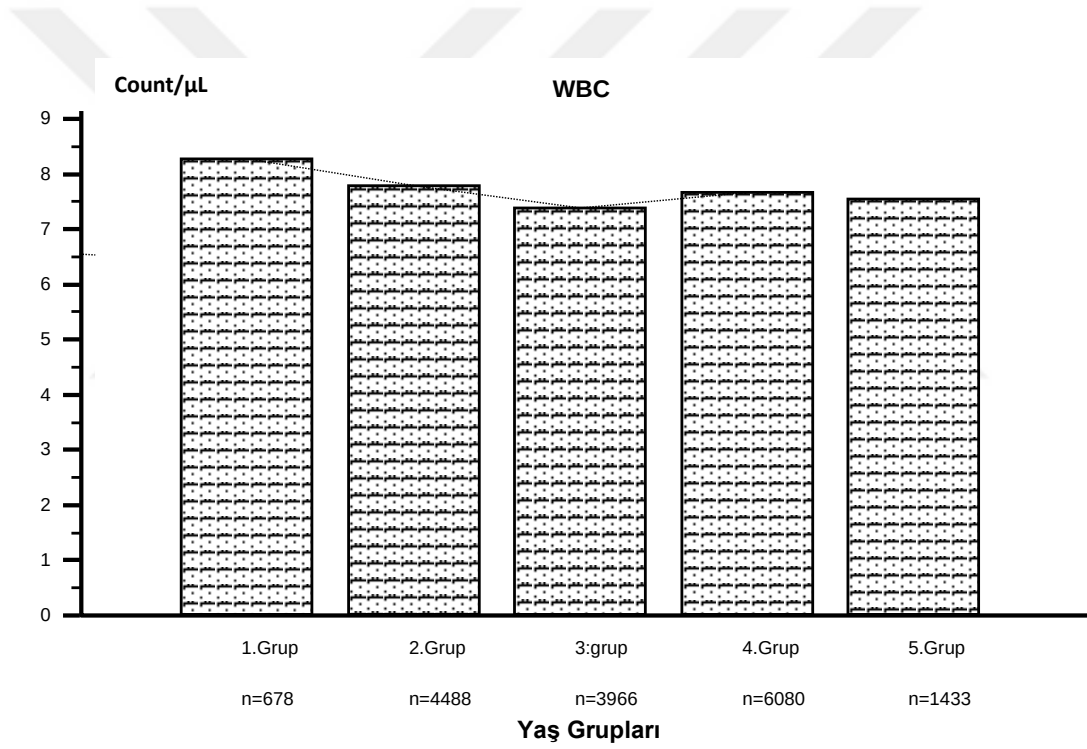
Tablo 4: Herbir parametre için hasta yaş gruplarındaki birey sayısı

YAŞ	WBC	MONO	LYM	NEU	EOS	BASO
0-1 YAŞ	678	971	96	1293	1719	1233
2-9 YAŞ	4488	5667	3553	5457	7011	7072
10-17YAŞ	3966	4600	4180	4223	4914	5030
18-60 YAŞ	6080	6953	6759	6511	7605	7710
>61 YAŞ	1433	1622	1636	1517	1788	1807
TOPLAM	16645	19813	16224	19001	23037	22852

Grupların Lökosit değerleri incelendiğinde; 1. Grup lökosit ortalaması (n:678 hasta, ortalama± SD 8,268±1,3541) 2. grup, 3. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 2. grup lökosit ortalaması (n:4488 hasta, ortalama± SD 7,785±1,4313) 1. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 3. grup lökosit ortalaması (n:3966 hasta, ortalama± SD 7,383±1,3864) 1. grup , 2. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). 4. Grup lökosit ortalaması (n:6080 hasta, ortalama± SD 7,672±1,3466) 1. grup ve 2. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 5. grup lökosit ortalaması (n:1433 hasta, ortalama± SD 7,557±1,3960) 1. grup, 2. Grup, 4. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. Grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05).

Tablo 5: 5 grubun WBC ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

WBC	Yaş grupları	N	Ortalama± SD	Çoklu karşılaştırmalar (p<0.05)
	1.grup (0-1 yaş)	678	8,268±1,3541	(2) (3) (4) (5)
	2.grup (2-9 yaş)	4488	7,785±1,4313	(1) (3) (4) (5)
	3.grup (10-17 yaş)	3966	7,383±1,3864	(1) (2) (4) (5)
	4.grup (18-60 yaş)	6080	7,672±1,3466	(1) (2) (3) (5)
	5.grup (>61 yaş)	1433	7,557±1,3960	(1) (2) (3) (4)
	Toplam	16645	7,6478±1,3975	



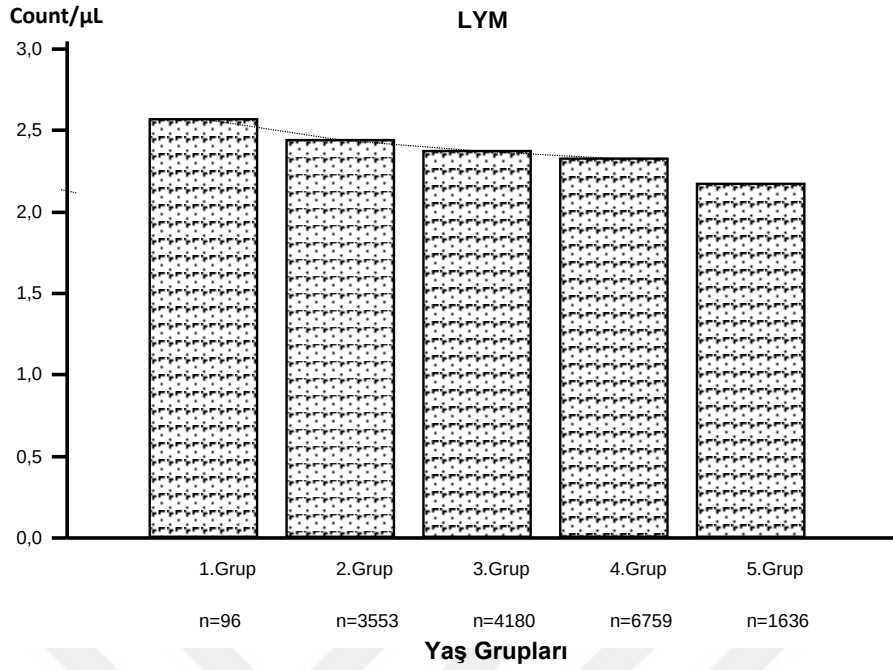
Grafik 1:Grupların WBC dağılımı

Grupların Lenfosit değerleri incelendiğinde; 1. Grup lenfosit ortalaması (n:96 hasta, ortalama± SD 2,571±0,7530) 2. grup, 3. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 2. Grup lenfosit ortalaması (n:3553 hasta, ortalama± SD 2,441±0,6739) 1. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken , 3. grup, 4. grup ve 5. grup ile

karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). 3. Grup lenfosit ortalaması (n:4180 hasta, ortalama $\pm$ SD 2,375 $\pm$ 0,5892) 1. grup ve, 2. grup ile, karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). 4. Grup lenfosit ortalaması (n:6759 hasta, ortalama $\pm$ SD 2,329 $\pm$ 0,5582) 1. grup, 2. grup, 3. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). 5. grup lenfosit ortalaması (n:1636 hasta, ortalama $\pm$ SD 2,170 $\pm$ 0,5969) 1. grup, 2. grup, 3. Grup, ve 4. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 6: 5 grubun LYM ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

LYM	Yaş grupları	N	Ortalama $\pm$ SD	Çoklu karşılaştırmalar ($p<0.05$)
	1.grup (0-1 yaş)	96	2,571 $\pm$ 0,7530	(2) (3) (4) (5)
	2.grup (2-9 yaş)	3553	2,441 $\pm$ 0,6739	(1) (3) (4) (5)
	3.grup (10-17 yaş)	4180	2,375 $\pm$ 0,5892	(1) (2) (4) (5)
	4.grup (18-60 yaş)	6759	2,329 $\pm$ 0,5582	(1) (2) (3) (5)
	5.grup (>61 yaş)	1636	2,170 $\pm$ 0,5969	(1) (2) (3) (4)
	Toplam	16224	2,3507 $\pm$ 0,6030	

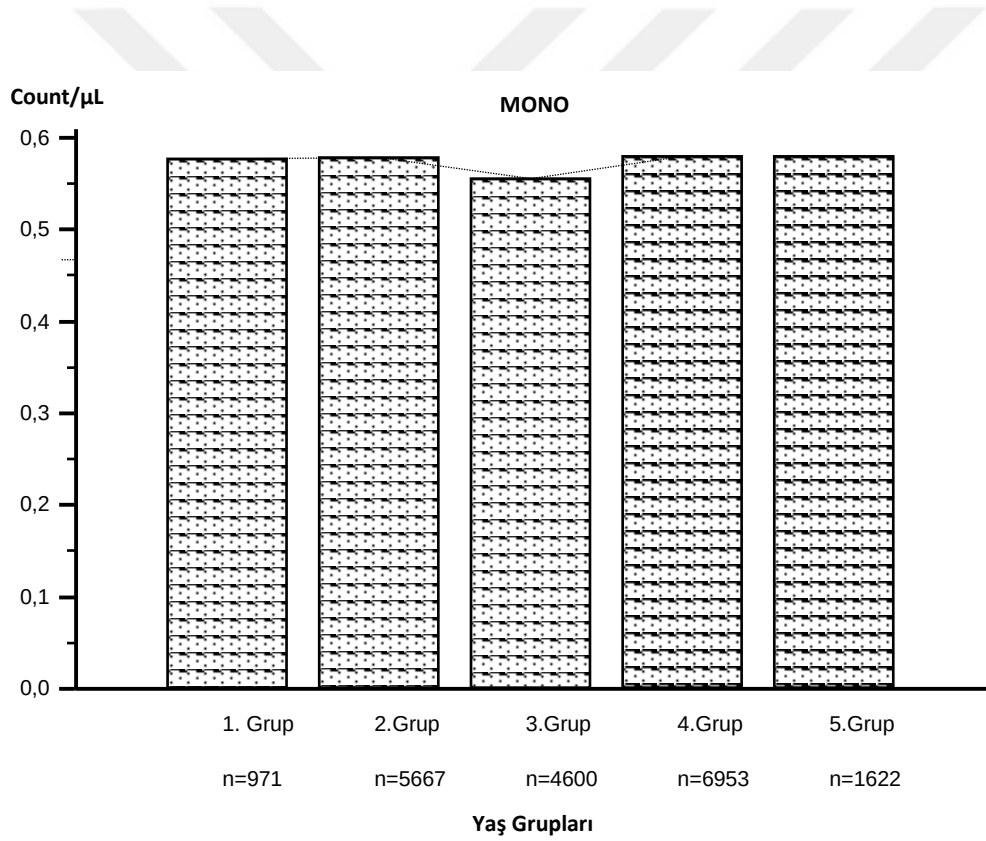


Grafik 2: Grupların LYM dağılımı

Grupların Monosit değerleri incelendiğinde; 1. Grup monosit ortalaması (n:971 hasta, ortalama± SD 0,577±0,2444) 2. grup, 4. Grup ve 5. Grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. Grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0.05$). 2. Grupmonosit ortalaması (n:5667 hasta, ortalama± SD 0,578±0,1876) 1. grup ve, 3. grup ile, karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek iken, 4. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). 3. grup monosit ortalaması (n:4610 hasta, ortalama± SD 0,556±0,1607) 1. grup, 2. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). 4. grup monosit ortalaması (n:6953 hasta, ortalama± SD 0,579±0,1461) 1. grup, 2. grup, ve 3. Grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). 5. grup monosit ortalaması (n:1622 hasta, ortalama± SD 0,580±0,1528) 1. grup, ve 3. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Tablo 7: 5 grubun MONO ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

	Yaş grupları	N	Ortalama± SD	Çoklu karşılaştırmalar (p<0.05)
MONO	1.grup (0-1 yaş)	971	0,577±0,2444	(2) (3) (4) (5)
	2.grup (2-9 yaş)	5667	0,578±0,1876	(1) (3) (4)
	3.grup (10-17 yaş)	4600	0,556±0,1607	(1) (2) (4) (5)
	4.grup (18-60 yaş)	6953	0,579±0,1461	(1) (2) (3)
	5.grup (>61 yaş)	1622	0,580±0,1528	(1) (3)
	Toplam	19813	0,5736±0,1687	



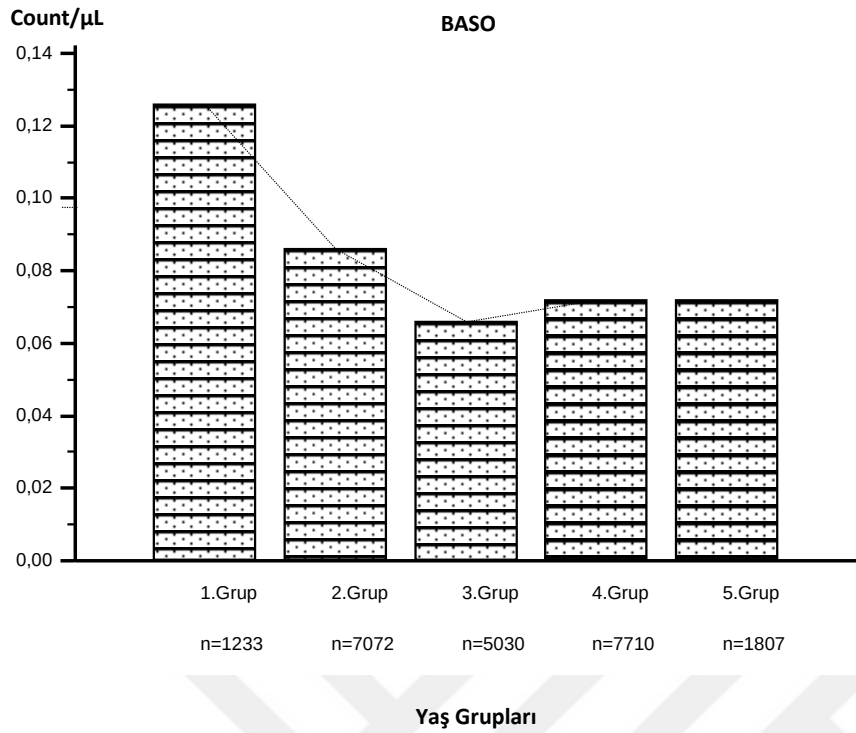
Grafik 3 :Grupların MONO dağılımı

Grupların Basofil değerleri incelendiğinde; 1. Grup basofil ortalaması (n:1233 hasta, ortalama± SD 0,12336±0,044662) 2. grup, 3. grup, 4. Grup, ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 2. grup basofil

ortalaması (n:7072 hasta, ortalama± SD 0,08925±0,042336) 1. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 3. grup basofil ortalaması (n:5030 hasta, ortalama± SD 0,06907±0,034870) 1. grup, ve 2. Grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). 4. grup basofil ortalaması (n:7710 hasta, ortalama± SD 0,07627±0,029955) 1. Grup ve 2. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 5. grup basofil ortalaması (n:1807 hasta, ortalama± SD 0,07656±0,031378) 1. Grup ve 2. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05).

Tablo 8: 5 grubun BASO ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

	Yaş grupları	N	Ortalama± SD	Çoklu karşılaştırmalar (p<0.05)
BASO	1.grup (0-1 yaş)	1233	0,12336±0,044662	(2) (3) (4) (5)
	2.grup (2-9 yaş)	7072	0,08925±0,042336	(1) (3) (4) (5)
	3.grup (10-17 yaş)	5030	0,06907±0,034870	(1) (2) (4) (5)
	4.grup (18-60 yaş)	7710	0,07627±0,029955	(1) (2) (3)
	5.grup (>61 yaş)	1807	0,07656±0,031378	(1) (2) (3)
	Toplam	22852	0,08127±0,03832	

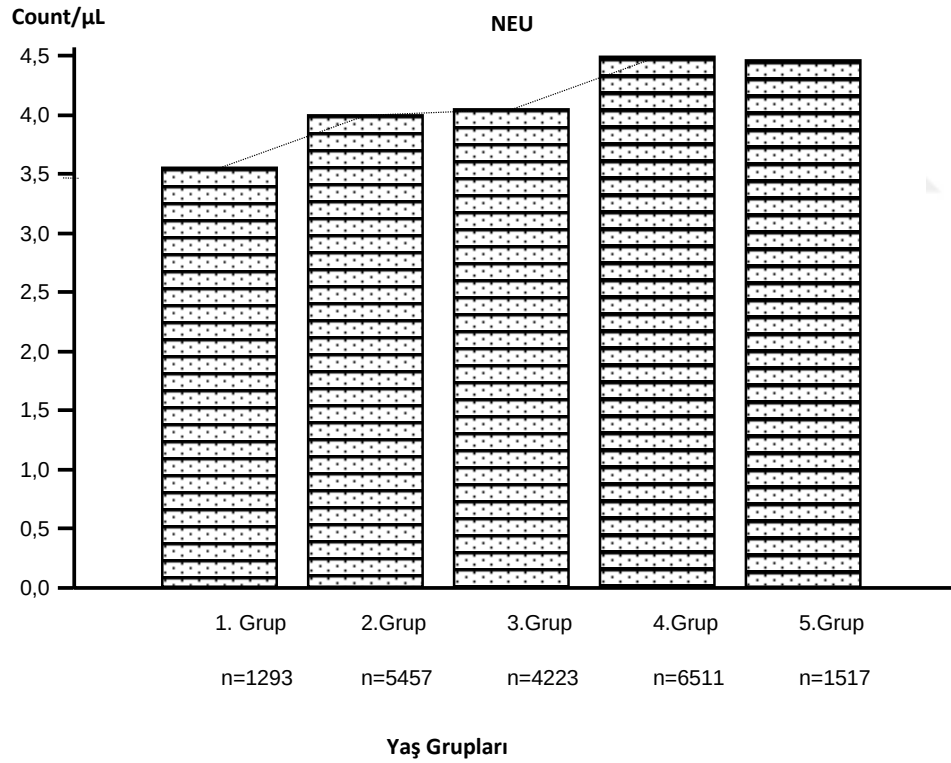


Grafik 4: Grupların BASO dağılımı

Grupların Nötrofil değerleri incelendiğinde; 1. Grup nötrofil ortalaması (n:1293 hasta, ortalama± SD 3,556±1,2176) 2. grup, 3. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). 2. grup nötrofil ortalaması (n:5457 hasta, ortalama± SD 3,995±1,2585) 1. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek iken, 3. grup, 4. Grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). 3. grup nötrofil ortalaması (n:4223 hasta, ortalama± SD 4,044±1,1887) 1. grup ve 2. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek iken, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). 4. grup nötrofil ortalaması (n:6511 hasta, ortalama± SD 4,485±1,1445) 1. grup, 2. grup, ve 3. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). 5. grup nötrofil ortalaması (n:1517 hasta, ortalama± SD 4,461±1,1547) 1. grup, 2. grup, ve 3. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Tablo 9: 5 grubun NEU ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

	Yaş grupları	N	Ortalama± SD	Çoklu karşılaştırmalar (p<0.05)
NEU	1.grup (0-1 yaş)	1293	3,556±1,2176	(2) (3) (4) (5)
	2.grup (2-9 yaş)	5457	3,995±1,2585	(1) (3) (4) (5)
	3.grup (10-17 yaş)	4223	4,044±1,1887	(1) (2) (4) (5)
	4.grup (18-60 yaş)	6511	4,485±1,1445	(1) (2) (3)
	5.grup (>61 yaş)	1517	4,461±1,1547	(1) (2) (3)
	Toplam	19001	4,1811±1,2262	

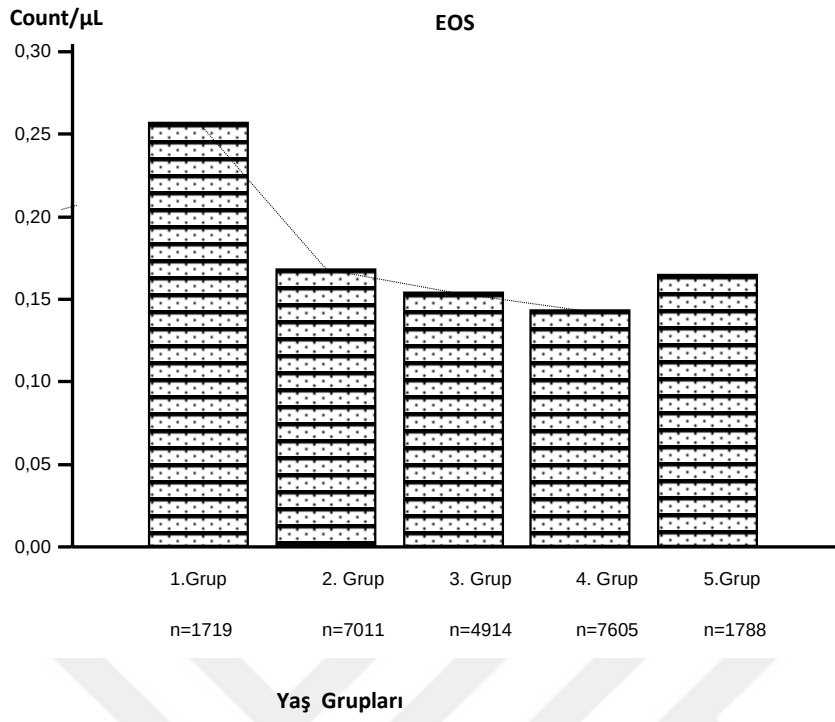


Grafik 5: Grupların NEU dağılımı

Grupların Eozinofil değerleri incelendiğinde; 1. grup eozinofil ortalaması (n:1719 hasta, ortalama± SD 0,27545±0,176444) 2. grup, 3. grup, 4. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 2. grup eozinofil ortalaması (n:7011 hasta, ortalama± SD 0,20567±0,161418) 1. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı düşük iken, 3. grup, ve 4. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). 3. grup eozinofil ortalaması (n:4914 hasta, ortalama± SD 0,18843±0,142521) 1. grup, 2. Grup, ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı düşük iken, 4. Grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek olarak bulundu (p<0.05). 4. grup eozinofil ortalaması (n:7605 hasta, ortalama± SD 0,17542±0,127755) 1. grup, 2. grup, 3. grup ve 5. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). 5. grup eozinofil ortalaması (n:1788 hasta, ortalama± SD 0,19230±0,130991) 1. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük iken, 3. grup ve 4. grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05).

Tablo 10: 5 grubun EOS ortalamaları ve karşılaştırma sonuçları

	Yaş grupları	N	Ortalama± SD	Çoklu karşılaştırmalar (p<0.05)
EOS	1.grup (0-1 yaş)	1719	0,27545±0,176444	(2) (3) (4) (5)
	2.grup (2-9 yaş)	7011	0,20567±0,161418	(1) (3) (4)
	3.grup (10-17 yaş)	4914	0,18843±0,142521	(1) (2) (4) (5)
	4.grup (18-60 yaş)	7605	0,17542±0,127755	(1) (2) (3) (5)
	5.grup (>61 yaş)	1788	0,19230±0,130991	(1) (3) (4)
	Toplam	23037	0,1962±0,1482	



Grafik 6 :Grupların EOS dağılımı

6. TARTIŞMA

Laboratuarlarda bakılan hemogram değerleri bir çok parametreden etkilenmektedir, bunlar ırk, cinsiyet, yaş, coğrafya, beslenme şekli ve yaşam biçimi gibi nedenlerdir. Hematolojik değerlerin referans aralıkları toplumlara göre farklılık gösterebilmektedir. Bir bölgedeki toplum için normal sayılabilecek değerler başka bir toplum için normal olmayabilir (49-51). Bir çok ülkede yapılan hemogram referans aralığı belirleme çalışmalarının birbirinden farklı çıkması, ülkemizde de yapılacak çalışmaların birbirinden farklı olabileceğini akıllara getirmektedir. Doğru referans değerlerin bilinmesi hem ekonomik açıdan hem de zaman kaybı açısından pozitif sonuçlar doğuracaktır. Halk sağlığı ve uygulanacak sağlık politikaları açısından doğru adımlar atılmasına katkı sunacaktır. Yapılan çalışmalarda genellikle araştırmacılar seçtikleri parametreleri yaş veya cinsiyet gibi gruplara ayırıp verileri yorumlayarak değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışmada seçilmiş altı hemogram parametresi için beş ayrı yaş grubu oluşturulmuş ve bu grup ortalamaları birbiri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda, Dişbakır ilinde Dicle üniversitesine başvuran 16645 hastanın sonuçları dahil edilerek normal kabul edilen kişilerin lökosit sayıları şöyle bulunmuştur; genel popülasyonda $7,6478 \pm 1,3975 \times 10^3 / \text{mL}$. alt gruplarda ise 0-1 yaş (1. grup): $8,268 \pm 1,3541 \times 10^3 / \text{mL}$, 2-9 yaş (2. grup): $7,785 \pm 1,4313 \times 10^3 / \text{mL}$, 10-17 yaş (3. grup): $7,383 \pm 1,3864 \times 10^3 / \text{mL}$, 18-60 yaş (4. grup): $7,672 \pm 1,3466 \times 10^3 / \text{mL}$ ve 61 ve üstü yaş (5.grup): $7,557 \pm 1,3960 \times 10^3 / \text{mL}$ olmak üzere 5 grubun lökosit sayıları bulunmuştur. Yılmaz ve ark. (52) Sivas bölgesinde yaptıkları çalışmada genel popülasyonda ortalama lökosit (WBC) sayısını, $7,25 \pm 0,07 \times 10^3 / \text{mL}$, kadınlarda $6,78 \pm 0,11 \times 10^3 / \text{mL}$, erkeklerde $7,44 \pm 0,09 \times 10^3 / \text{mL}$ bulmuşlardır. Tamer ve ark. (53) İstanbul'da yaptıkları çalışmada genel popülasyonda lökosit 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. Tsang ve ark. (54) yaşlı popülasyondan aldıkları örneklerde lökosit sayısını kadınlarda 6.4 (3.8-10.8), erkeklerde $6,67 \times 10^3 / \text{mL}$ (4.1- 10.7) bulmuşlardır, Orfanakis ve ark. (55) ise normal kan lökosit düzeylerini, genel popülasyonda araştırmışlar ve lökosit sayısını $7,10 (4,55-10,10) \times 10^3 / \text{mL}$ bulmuşlardır. Aygör ve ark. (56) Manisa ilinde 18-70 yaş arası bireylerde lökosit 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. Daha önce yapılan çalışmalarda genel popülasyon ortalama lökosit sayıları, Yılmaz ve arkadaşlarının Sivas bölgesinde, Tamer ve arkadaşlarının İstanbul'da, Tsang ve arkadaşlarının yaşlı popülasyondaki lökosit değerleri ayrıca Orfanakis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim ortalama lökosit değerlerimizden daha düşük bulunurken, Aygör ve arkadaşlarının Manisa ilinde yaptıkları çalışmada buldukları değer bizim ortalama değerimizden yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada tüm alt gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında, tüm gruplar diğerlerinden anlamlı farklı çıkmıştır ($p < 0,05$). Bizim çalışmamız ile diğer çalışmalar arasındaki farklar çok büyük olmasa da bu farklılıkların dışlanma kriterleri, istatistiksel yöntemler seçilen yaş grupları veya laboratuvar ortamından (Isı, nem, vs.) kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda; Diyarbakır ilinde Dicle üniversitesine başvuran 16224 hastanın sonuçları dahil edilerek normal kabul edilen kişilerin lenfosit sayıları şöyle bulunmuştur; genel popülasyonda ortalama lenfosit sayısı: $2,3507 \pm 0,6030 \times 10^9 / \text{L}$, alt gruplarda ise: 0-1yaş (1. grup): $2,571 \pm 0,7530 \times 10^9 / \text{L}$, 2-9 yaş (2. grup): $2,441 \pm 0,6739 \times 10^9 / \text{L}$, 10-17yaş (3. grup): $2,375 \pm 0,5892 \times 10^9 / \text{L}$, 18-60 yaş (4. grup): $2,329 \pm 0,5582 \times 10^9 / \text{L}$ ve 61 ve üstü yaş (5.grup): $2,170 \pm 0,5969 \times 10^9 / \text{L}$ olmak üzere 5 grubun lenfosit sayıları bulunmuştur. Aygör ve ark. (56) Manisa ilinde 18-70 yaş arası tüm bireylerde ortalama lenfosit (LYM) sayısı $2.29 \pm 0.65 \times 10^9 / \text{L}$, kadınlarda; $2.295 \pm 0.67 \times 10^9 / \text{L}$, erkeklerde $2.30 \pm 0.647 \times 10^9 / \text{L}$ olarak bulmuşlardır. Roshan ve ark. (57) genel popülasyonda lenfosit sayısını kadınlarda: 2.17 ± 0.56 ($2.05-2.29$) $\times 10^9 / \text{L}$, erkeklerde ise 2.18 ± 0.52 ($2.08-2.28$) $\times 10^9 / \text{L}$ olarak bulmuşlardır. Flegar ve ark. (58) yaptıkları çalışmada lenfosit sayısını genel popülasyonda: $1.193.35 \times 10^9 / \text{L}$ olarak bulmuşlardır. Kueviakoe ve ark. (59) lenfosit sayısını genel popülasyonda $2.2 \pm 0.5 \times 10^9 / \text{L}$, kadınlarda $2.2 \pm 0.57 \times 10^9 / \text{L}$, erkeklerde $2.2 \pm 0.55 \times 10^9 / \text{L}$ olarak bulmuşlardır. Daha önce yapılan diğer çalışmalarda genel popülasyon lenfosit sayıları Aygör ve arkadaşlarının Manisa ilinde, Roshan ve arkadaşlarının, Flegar ve arkadaşlarının ve Kueviakoe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bizim bulduğumuz lenfosit sayılarından daha düşük değerler bulmuşlardır. Ayrıca bizim çalışmamızda tüm alt gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında, herhangi bir grup diğer dört gruptan anlamlı olarak farklı çıkmıştır ($p < 0,05$). Bizim çalışmamız ile diğer

çalışmalar arasındaki farklar çok büyük olmasa da bu farklılıkların dışlanma kriterleri, istatistiksel yöntemler seçilen yaş grupları veya laboratuvar ortamından (Isı, nem, vs.) kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda; Diyarbakır ilinde Dicle üniversitesine başvuran 19813 hastanın sonuçları dahil edilerek normal kabul edilen kişilerin ortalama monosit (MONO) sayıları şöyle bulunmuştur; Genel popülasyonda $0,5736 \pm 0,1687 \times 10^9 / L$ 0-1yaş (1. grup): $0,577 \pm 0,2444 \times 10^9 / L$, 2-9 yaş (2. grup): $0,578 \pm 0,1876 \times 10^9 / L$, 10-17yaş (3. grup): $0,556 \pm 0,1607 \times 10^9 / L$, 18-60 yaş (4. grup): $0,579 \pm 0,1461 \times 10^9 / L$ ve 61 ve üstü yaş (5.grup) $0,580 \pm 0,1528 \times 10^9 / L$ olmak üzere 5 grubun monosit sayıları bulunmuştur. Aygör ve ark. (56) Manisa ilinde 18-70 yaş arası tüm bireylerde ortalama monosit (MONO) sayısı; $0,58 \pm 0,46 \times 10^9 / L$, erkeklerde $0,632 \pm 0,568 \times 10^9 / L$, kadınlarda; $0,53 \pm 0,323 \times 10^9 / L$ olarak bulunmuştur. Roshan ve ark. (57) yaptıkları çalışmada monosit sayısını kadınlarda: $0,42 \pm 0,16$ ($0,39-0,46$) $\times 10^9 / L$, erkeklerde ise $0,41 \pm 0,13$ ($0,38-0,43$) $\times 10^9 / L$ bulmuşlardır. Daha önce yapılan çalışmalarda genel popülasyon ortalama monosit sayıları Aygör ve arkadaşlarının Manisa ilinde elde ettikleri sonuçlar bizim çalışmamızdan daha yüksek bulunurken, Roshan ve arkadaşlarının elde ettikleri sonuçlar ise daha düşük bulunmuştur. Ayrıca bizim çalışmamızdaki gruplar arası karşılaştırmalarda, 1. grup; 2.gruptan, 3. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 2. grup; 1. gruptan, 3. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 3. grup; 1.gruptan, 2. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 4.grup; 1. gruptan, 2. gruptan ve 3. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 5. grup; 1. gruptan ve 3. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. ($p < 0,05$) Bizim çalışmamız ile diğer çalışmalar arasındaki farklar çok büyük olmasa da bu farklılıkların dışlanma kriterleri, istatistiksel yöntemler seçilen yaş grupları veya laboratuvar ortamından (Isı, nem, vs.) kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda; Diyarbakır ilinde Dicle üniversitesine başvuran 19001 hastanın sonuçları dahil edilerek normal kabul edilen kişilerin ortalama Nötrofil (NEU) sayıları şöyle bulunmuştur: Genel popülasyonda: $4,1811 \pm 1,2262 \times 10^9 / L$, alt gruplarda ise, 0-1yaş (1. grup): $3,556 \pm 1,2176 \times 10^9 / L$, 2-9 yaş (2. grup): $3,995 \pm 1,2585 \times 10^9 / L$, 10-17yaş (3. grup) $4,044 \pm 1,1887 \times 10^9 / L$, 18-60 yaş (4. grup): $4,485 \pm 1,1445 \times 10^9 / L$ ve 61 ve üstü yaş (5.grup) $4,461 \pm 1,1547 \times 10^3 / mL$ olmak

üzere 5 grubun nötrofil sayıları bulunmuştur. Aygör ve ark. (56)) Manisa ilinde 18-70 yaş arası tüm bireylerde ortalama nötrofil (NEU) sayısı $4.66 \pm 1.5 \times 10^9/L$, kadınlarda; $4.72 \pm 1.55 \times 10^9/L$, erkeklerde: $4.6 \pm 1.47 \times 10^9/L$ olarak bulunmuştur. Roshan ve ark. (57) yaptığı çalışmada nötrofil sayısını kadınlarda: 3.81 ± 1.13 ($3.56-4.05$) $\times 10^9/L$, erkeklerde ise 3.76 ± 1.09 ($3.553.96$) $\times 10^9/L$ bulmuşlardır. Urguhart ve ark. (60) nötrofil sayısını erkeklerde: $2.4 \times 10^9/L$ ve kadınlarda: $2.7 \times 10^9/L$ olarak bulmuşlardır. Sundaram ve ark. (61) genel popülasyonda nötrofil referans aralığını: $1.2-5.7 \times 10^9/L$ olarak bulmuşlardır. Daha önce yapılan çalışmalarda genel popülasyon ortalama nötrofil sayıları Roshan ve arkadaşlarının ve Urguhart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bizim ortalama nötrofil değerlerimizden daha düşük değerler bulunurken, Aygör ve arkadaşlarının Manisa ilinde yaptıkları çalışmada buldukları değerler bizim çalışmamızdan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada tüm alt gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında, 1. grup; 2. gruptan, 3. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 2. grup; 1. gruptan, 3. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 3. grup; 1. gruptan, 2. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 4. grup; 1. gruptan, 2. gruptan ve 3. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 5. grup; 1. gruptan, 2. gruptan ve 3. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. ($p < 0,05$). Bizim çalışmamız ile diğer çalışmalar arasındaki farklılıkların; dışlanma kriterleri, istatistiksel yöntemler seçilen yaş grupları veya laboratuvar ortamından (Isı, nem, vs.) kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda; Diyarbakır ilinde Dicle üniversitesine başvuran 22852 hastanın sonuçları dahil edilerek normal kabul edilen kişilerin ortalama Bazofil (BASO) sayıları şöyle bulunmuştur: Genel popülasyonda $0,08127 \pm 0,03832 \times 10^9/L$, alt gruplarda ise 0-1yaş (1. grup): $0,12336 \pm 0,044662 \times 10^9/L$, 2-9 yaş (2. grup): $0,08925 \pm 0,042336 \times 10^9/L$, 10-17yaş (3. grup) $0,06907 \pm 0,034870 \times 10^9/L$, 18-60 yaş (4. grup): $0,07627 \pm 0,029955 \times 10^9/L$ ve 61 ve üstü yaş (5. grup) $0,07656 \pm 0,031378 \times 10^9/L$ olmak üzere 5 grubun ortalama bazofil sayıları bulunmuştur. Aygör ve ark. (56) Manisa ilinde yaptıkları çalışmada 18-70 yaş arası tüm bireylerde genel popülasyon ortalama bazofil (BASO) sayısı; $0.056 \pm 0.20 \times 10^9/L$ olarak bulunmuştur. kadınlarda ortalama bazofil sayısı; $0.043 \pm 0.10 \times 10^9/L$, erkek bazofil sayısı; $0,071 \pm 0,259 \times 10^9/L$ olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan

diğer çalışmalarda genel popülasyon bazofil sayıları Aygör ve arkadaşlarının Manisa ilinde yaptıkları çalışmada buldukları değer bizim ortalama değerimizden düşük bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada tüm alt gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında, 1. grup; 2.gruptan, 3. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 2. grup; 1. gruptan, 3. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 3. grup; 1.gruptan, 2. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 4.grup; 1. gruptan, 2. gruptan ve 3. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 5. grup; 1. gruptan, 2. gruptan ve 3. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. ($p<0,05$). Bizim çalışmamız ile diğer çalışma arasındaki farklılıkların; dışlanma kriterleri, istatistiksel yöntemler seçilen yaş grupları veya laboratuvar ortamından (Isı, nem, vs.) kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda; Diyarbakır ilinde Dicle üniversitesine başvuran 23037 hastanın sonuçları dahil edilerek normal kabul edilen kişilerin ortalama eozinofil (EOS) sayıları şöyle bulunmuştur: Genel popülasyonda; $0,1962 \pm 0,1482 \times 10^9 / L$ alt gruplarda ise; 0-1yaş (1. grup): $0,27545 \pm 0,176444 \times 10^9 / L$, 2-9 yaş (2. grup): $0,20567 \pm 0,161418 \times 10^9 / L$, 10-17yaş (3. grup): $0,18843 \pm 0,142521 \times 10^9 / L$, 18-60 yaş (4. grup): $0,17542 \pm 0,127755 \times 10^9 / L$ ve 61 ve üstü yaş (5.grup) $0,19230 \pm 0,130991 \times 10^9 / L$ olmak üzere 5 grubun eosinofil sayıları bulunmuştur.

Aygör ve ark. (56) Manisa ilinde yaptıkları çalışmada tüm poulasyonun ortalama eozinofil (EOS) sayısı : $0.17 \pm 0.15 \times 10^9 / L$, Erkeklerde ortalama eozinofil sayısı; $0,192 \pm 0,149 \times 10^9 / L$, kadınlarda ortalama eozinofil sayısı; $0.15 \pm 0.152 \times 10^9 / L$, olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmaya göre genel popülasyon ortalama eozinofil sayıları Aygör ve arkadaşlarının Manisa ilinde yaptıkları çalışmada buldukları değer bizim ortalama değerimizden düşük bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada tüm alt gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında, 1. grup; 2.gruptan, 3. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 2. grup; 1. gruptan, 3. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 3. grup; 1.gruptan, 2. gruptan, 4. gruptan ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 4. grup; 1. gruptan, 2. gruptan, 4. grup ve 5. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. 5. grup; 1. gruptan, 3. gruptan ve 4. gruptan anlamlı farklı bulunmuştur. ($p<0,05$). Bizim çalışmamız ile diğer çalışma arasındaki farklılıkların; dışlanma kriterleri, istatistiksel yöntemler

seçilen yaşı grupları veya laboratuvar ortamından (Isı, nem, vs.) kaynaklanabileceği düşünölmüştür.



7. SONUÇLAR

Yapılan klinik çalışmalarda hemogram değerleri arasında farklılıklar izlenmektedir. Bir toplum ve bölge için normal sayılan değerler başka bir toplum ve bölge için normal olmayabilir. Irk, yaş, cinsiyet, genetik faktörler, coğrafi konum, beslenme alışkanlıkları, hijyen koşulları gibi nedenlerin hematolojik parametreleri etkilediği düşünülmektedir. Bu nedenle laboratuvarlar hizmet verdikleri toplum ve bölgeye ihtiyaçları doğrultusunda yaş, cinsiyet gibi grupları belirledikten sonra bu gruplara özel sınırları belirlenmesi gerekmektedir, böylece normal bir değer patolojik kabul edilerek gereksiz incelemeler yapılması, ya da gerekli olan testler yapılmadığı için ciddi hastalıkların tanısının gecikmesi gibi durumların önüne geçilmiş olur.

Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde 1 Ocak-31 Mart 2016 tarihleri arasında Biyokimya Laboratuvarında çalışılan 24178 hastanın hemogram test sonuçlarından WBC, MONO, LYM, NEU, EOS ve BASO verileri Hastane Bilgi Yönetim ve Otomasyon Sistemi (HBYOS) kayıtları üzerinden elde edilerek çalışma yapılmıştır. İstatistiksel hesaplamalar sonunda elde ettiğimiz grupların ortalama değerleri üretici firmanın önerdiği ve halen kullanılmakta olan referans aralıkların sınırları içerisinde olmakla beraber gruplar arasında farklılıklar tespit edilmiştir, şöyle ki; çalışmaya kattığımız hastaları 5 ayrı yaş grubuna ayırıp (0-1yaş ;1. grup, 2-9 yaş; 2. grup, 10-17 yaş; 3. grup, 18-60 yaş; 4. grup ve 61 ve üstü yaş; 5.grup) grupların birey sayıları bazı parametreler için eşit dağılımlı olmasa da bunların ortalama değerlerini birbiri ile istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda anlamlı farklılıklar ortaya çıktı. Yaş grupları arasında farklılıkların varlığı laboratuvar sonuçları verilmeden önce tüm yaş gruplarını tek referans aralığı yerine uygun yaş gruplarına ayırıp, bu grupların sınırları belirlendikten sonra, verilecek sonuçların klinisyeni daha doğru yönlendireceği kanaatindeyiz. Bu çalışmada özellikle pediatrik yaş gruplarında; BASO, NEU ve EOS parametrelerinin yetişkinler ile aynı sınırlar içerisinde değerlendirmenin yanlış yorumlar doğurabileceği, pediatrik yaş gruplarının allerji ve enfeksiyon açısından incelenmesi, yapılacak daha kapsamlı çalışmalar ile durumun çok daha net ortaya konabileceği kanaatine ulaştık.

8. KAYNAKLAR

1. Solberg HE. Document with a proposal for an IFCC recommendation. The theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. J Clin Chem Clin Biochem. 1983;21:749-60.
2. Solberg HE. Establishment and use of reference values. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. 2006, Elsevier Saunders, p: 425- 460.
3. Baadenhuijsen H. Indirect estimation of clinical reference intervals from total hospital data: Application of a modified Bhattacharya procedure. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1985; 23:829-839.
4. Kouri T, Kairisto V. Reference intervals developed from clinical data for hospitalized patients: Computerized method based on combination of laboratory and diagnostic data. Clin. Chem. 1994; 40:2209-2215.
5. Collins PP. Determination of normal values from a hospital population. Am J Med Tech. 1975; 41:25-31.
6. NCCLS Document C 28-a Vol.15 No:41995
7. Grasbeck R, Saris NE. Establishment and use of normal values. Scand J Clin Lab Invest 1969;26 Suppl 100:62-3.
8. Solberg HE. Approved recommendation on the theory of reference values: Part 1. The concept of reference values. J Clin Chem Clin Biochem 1987;25:337-42.

9. Henny J, Petitclerc C, Fuentes-Arderiu X, Petersen PH, Queralto JM, Schiele F, Siest G. Need for revisiting the concept of reference values. Clin Chem Lab Med 2000;38(7) s: 589-595.

10. Grasbeck R. The evolution of the reference value concept. Clin Chem Lab Med 2004;42:692-7.

11. Gowans EMS, Petersen PH, Blaabjerg O, Horder M. Analytical goals for the acceptance of common reference intervals for laboratories throughout a geographical area. Scand J Clin Lab Invest 1998;48:757-764.

12. Ricos C, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Iglesias N, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M, Domenech MV, Alvarez V. The reference change value: a proposal to interpret laboratory reports in serial testing based on biological variation. Scand J Clin Lab Invest 2004;64:175-184.

13. Zardo L, Secchiero S, Sciacovelli L, Bonvicini P, Plebani M. Reference intervals: Are interlaboratory differences appropriate? Clin Chem Lab Med 1999; 37(11/12):1131-1133.

14. National Committee for Clinical Laboratory Standards: How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline, NCCLS document C28- A2 (ISBN 1-56238-406-6) Wayne Pann. USA 2000.

15. PetitClerc C, Solberg HE. Approved recommendation on the theory of reference values: Part 2. Selection of individuals for the production of reference values. J Clin Chem Clin Biochem 1987;25:639-44.

16. Burtis C A, Ashwood E R. Eds.: Establishment and use of reference values: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. W.B Saunders Company, 1999.

17. International Federation of Clinical chemistry and International Committee for Standardization in hematology: Approved Recommendation (1986) on the theory of reference values. Part I. The concept of reference values. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1987; 25:337-342.

18. White JD Clin Chem Akta. 1978; 84:353-360.

19. Solberg HE, Grasberck R. Reference values. Adv Clin Chem. 1989; 27:1-79.

20. Solberg HE. Using a hospitalized population to establish reference intervals: Pros and Cons Clin Chem. 1994; 40:2205-206.

21. Martin H F. Hologgites J. V. Reference values based on populations accessible to hospitals. In: Reference values in laboratory medicine. Chichester, England, Wiley, 1981. p: 233-262.

22. Sömbüloğlu K, Sömbüloğlu V. Biyoistatistik 2002; s: 246

23. Özdamar K. SSPS ile Biyoistatistik 2003; s: 122

24. Lot J A, Mitchell L C. Estimation of reference ranges: How many subjects are needed? Clin Chem. 1992; 38:648-650

25. Valenstein P. Quality management in clinical laboratories: promoting patient safety through risk reduction and continuous improvement. Chicago, III: College of American Pathologists; 2005:99-104

26. Baadenhuijsen H, Arts J.: REFVALUE. A software package to calculate reference intervals from hospital patient laboratory data. 1984, New York.

27. Linet K., Two stage transformation systems for normalization of reference distributions evaluated. Clin Chem. 1987; 33:381-386

28. Salney A., Tolerance intervals versus percentile estimates in setting normal values. M.Sc. Project, University of Guelp, 1977.

29. Wald A, Wolfowitz J. Tolerans limits for a normal distribution. Ann Math Statist. 1946; 17:208.

30. Bunn HF, Jon C. Aster Kan Hastalıklarının Patofizyolojisi İstanbul Tıp Kitabevi.2013, s: 1-51.

31. Qusenberry PJ. Hematopoez ve Hematopoetik büyüme faktörleri Cecil Textbook of Medicine 22. baskı güneş tıp kitabevi 1. Cilt, bölüm:159 s: 958-963

32. Adamson JW, Logo DL, Cev. Kılinc Y. Anemiler ve Polistemiler In; Brunwold E, Favci AS, kosper DL, Jamason JL, Editors Harrison İç Hastalıkları Prensipleri Cev. Ed. Sağ İlker Y Cilt 1 15B. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2004 s:60-668.

33. Çamurdanoğlu BZ, Kansu E. Erişkin ve Hematopoetik Kök Hücreler. “Kök Hücre Biyolojisi ve Klinik Uygulamalar” Kitabı, TÜBA Yayınları, 2009 Haziran 20; (41-48).

34. Aydoğdu İ. Hastalıkta ve Sağlıkta Kan Hücreleri. Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics 2012;5(4):16-27.

35. Guyton A. Tıbbi Fizyoloji Çev. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Cilt 1.3. B İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1989 s: 59-71.

36. Özet G. Lökositoz: Sebebini Nasıl Anlarız?, XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi III. Hematoloji İlk Basamak Kursu 2003.

37. Franklin Bunn H, Jon C. Aster Kan Hastalıklarının Patofizyolojisi İstanbul Tıp Kitabevi. 2013, s: 1-51.

38. H F Bunn, Furie B. Trombosit bozuklukları, kan hastalıklarının patofizyolojisi, 2013;14:157-168.

39. Ridolfi F, Gedikoğlu G. Otomatik Kan sayım parametreleri ve sonuçların yorumlanması. İstanbul: Medikal Yayıncılık İstanbul; 2007, s: 19

40. Ryan D.H. Examination Of The Blood, Williams Hematology; 2001,Chapter 2:9-16

41. Dalva K. Hematoloji Laboratuvarında Referans Değerler ve Normal Aralıklar Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics 2012;5(4)

42. Biino G, Santimone I, Minelli C, Sorice R, Frongia B, Traglia M, Ulivi S, Di Castelnuovo A, Gögele M. Age- and sex-related variations in platelet count in Italy: a proposal of reference ranges based on 40987 subjects' data. PLoS One. 2013;8(1): 54289. doi: 10.1371/journal.pone.0054289. Epub 2013 Jan 31.

43. Kratz A, Ferraro M, Sluss Pm, Lewadrowski Kb. Laboratory Reference Values N Engl J Med 2004; 351(15):1548-63.

44. Byori R. Clinical reference values for laboratory hematology tests calculated using the iterative truncation method with correction: Part 1. Reference values for erythrocyte count, hemoglobin quantity, hematocrit and other erythrocyte parameters including MCV, MCH, MCHC and RDW]. 1990 Jan;38(1):93-103.

45. Rakoto Alson O, Ratsitorahina M, Pfister P, Laganier R, Dromigny JA. Estimation of normal hemogram values in Madagascar. Arch Inst Pasteur Madagascar. 2000;66:68-71.
46. Gräsbeck R, Saris Ne. Establishment And Use Of Normal Values. Scand J Clin Lab Invest 1969;26(Suppl 110):62-3.
47. Uludağ A, Canöz B M. Ortalama trombosit hacmi myokard infarktüsü için bir risk faktörümü. Nobel medicus 2002;cilt1,sayı2
48. Biyomedikal Cihaz Teknolojileri, Kan Sayımında Elektronik Sistemler, 523eo0251, T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Ankara, 2012
49. Tsang CW, Lazarus L, Smith W. Hematological indices in an older population sample: Derivation of healthy reference values. Clin Chem 1998, 44:96-101.
50. Bain BJ. Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. J Clin Pathol 1996; 49:664-6.
51. Saxena S, Wong ET. Heterogeneity of common hematologic parameters among racial, ethnic, and gender subgroups. Arch Pathol Lab Med 1990, 114:715- 9.
52. 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.
53. Tamer ŞA, Çavuşoğlu H, Sivas A, Gökhan N. 16- 25 yaş grubu sağlıklı kişilerde kan parametreleri ve kan biyokimyası değerleri. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası 1991; 54:223-230.

54. Tsang CW, Lazarus L, Smith W, et al. Hematological indices in an older population sample: Derivation of healthy reference values. Clin Chem 44:96-101,1998.

55. Orfanakis NG, Ostlund RE, Bishop CR Normal blood leukocyte concentration values. Am J Clin Pathol 1970;53:647-651.

56. Aygör E. Manisa İlinde Sağlıklı Bireylerde Normal Hemogram Değerleri. C.B.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D., Uzmanlık Tezi, 2013, Manisa (Danışman: Prof. Dr. Ülkü ERGENE)

57. Roshan TM et al. Hematological reference values of healthy Malaysian population. International journal of laboratory Hematology 2009;31:05-12

58. Flegar-Mestric' Z, Haematological profile in healthy urban population (8 to 70 years of age). Coll antropol 2000;24:85-196.

59. Kueviakoe I. M., Segbena A.Y., Hematological Reference Values for Healthy Adults in Togo. International Scholarly Research Network. ISRN Hematology Volume 2011

60. Urguhart NE. White Blood Cell Counts in Healthy Jamaican Adults. West Indian Med J 2008; 57 (2): 147

61. Sundram M et al. Ethnic variation in certain hematological and biochemical reference intervals in a South Indian healthy adult population. European journal of internal med. 19 (2008)46-50

9. ÖZGEÇMİŞ



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



ÖZGEÇMİŞ

Adı	Ümit	Soyadı	Gördük
Doğum Yeri	Diyarbakır	Doğum Tarihi	22.07.1979
Uyruğu	T.C.	Tel	5303252605
E-posta	umitgorduk@mynet.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans		
Tezsiz Yüksek Lisans		
Lisans	Ege Üniversitesi	2004
Lise	Fatih Lisesi	1997

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Tanıtım Uzmanı	GlaxoSmithKline İlaç	2005-2013
Alan Uzmanı	Abbvie İlaç	2013

Yabancı Dil Sınav Notu								
ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
58,75								

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	74,44	63,76	72,69
(Diğer) Puanı			

10. ORJİNALLİK RAPORU

Ümit Gördük Yüksek Lisans Tezi

ORJİNALLİK RAPORU

% 19	% 18	% 8	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.istanbulsaglik.gov.tr	%4
	İnternet Kaynağı	
2	onlinemakale.sislietfaltip.org	%3
	İnternet Kaynağı	
3	gulhanemedj.org	%2
	İnternet Kaynağı	
4	huseyinust.com	%2
	İnternet Kaynağı	
5	megep.meb.gov.tr	%1
	İnternet Kaynağı	
6	Submitted to Bogazici University	%1
	Öğrenci Ödevi	
7	www.turkiyeklinikleri.com	%1
	İnternet Kaynağı	
8	Submitted to Dicle University	%1
	Öğrenci Ödevi	
9	istanbulsaglik.gov.tr	%1
	İnternet Kaynağı	

10	www.futbolcatalunya.com İnternet Kaynağı	<% 1
11	www.megep.meb.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	Erhan Özyol, Pelin Özyol, Ertuğrul Can, Rahmi Duman, Reşat Duman. "Mikro-Koaksiyel Katarakt Ameliyatı Sonrası Santral Kornea Kalınlığının Ultrasonik Pakimetri ile Değerlendirilmesi", Türk Oftalmoloji Dergisi, 2013 Yayın	<% 1
13	tippedu.cumhuriyet.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	thesportjournal.org İnternet Kaynağı	<% 1
15	thd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
16	Cayci, Tuncer, Yasemin Kurt, Tefik Honca, Ahmet Tas, Mehmet Agilli, Fevzi Aydın, İbrahim Aydın, and Taner Özgurtas. "Determination of Whole Blood Reference Intervals from Patient Results Registered in Hospital Information System", Gulhane Medical Journal, 2015. Yayın	<% 1

17	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
18	enfeksiyonhastaliklari.com İnternet Kaynağı	<% 1
19	halit.forumh.net İnternet Kaynağı	<% 1
20	loinc.org İnternet Kaynağı	<% 1
21	www.skup.dk İnternet Kaynağı	<% 1
22	Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
23	Submitted to RMIT University Öğrenci Ödevi	<% 1
24	"EUROANAESTHESIA 2006: Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiology, Madrid, Spain, June 3–6, 2006", European Journal of Anaesthesiology, 06/2006 Yayın	<% 1
25	www.gtso.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
26	www.mydocumenta.com İnternet Kaynağı	<% 1

www.mustafaaltinisik.org.uk

27	İnternet Kaynağı	% ¹
28	www.flashdersleri.com İnternet Kaynağı	<% ¹
29	www.tahudegitsel.org İnternet Kaynağı	<% ¹
30	www.kirikkaletso.org.tr İnternet Kaynağı	<% ¹
31	KAYA, Zühre. "Tam kan sayım çıktılarının yorumlanması", Dicle Üniversitesi, 2013. Yayın	<% ¹
32	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% ¹
33	www.tjn.org.tr İnternet Kaynağı	<% ¹
34	"INSTAND-Mitteilungen", LaboratoriumsMedizin, 1990 Yayın	<% ¹
35	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın	<% ¹
36	USTA, Murat, ARAL, Hale, İNAL BERÇİK, Berrin and GÜVENEN, Güvenç. "Koagülasyon Testlerinin Referans Aralıklarının İndirekt Belirlenmesinde Kalite Kontrol Prosedürleri	<% ¹

Olarak Bhattacharya ve Hoffmann
Yöntemlerinin Karşılaştırılması", Türk Klinik
Biyokimya Derneği, 2014.

Yayın





DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ SAVUNABİLİRLİK VE ORJİNALLİK BEYAN
FORMU

ÖĞRENCİ BİLGİLERİ

ADI VE SOYADI	Ümit GÖRDÜK
ÖĞRENCİ NO	09857402
EĞİTİM – ÖĞRETİM YILI	2018-2019
YARIYIL	☐ Güz ☒ Bahar
ANABİLİM DALI/BİLİM DALI	Tıbbi Biyokimya
PROGRAM	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
TEZ BAŞLIĞI	Laboratuvar hasta verileri kullanılarak bazı hemogram değerlerinde yaş grupları arasında farklılıkların araştırılması

İNTİHAL RAPORU BİLGİLERİ

RAPOR TÜRÜ	Tez Savunma Sınavı Öncesi
SAYFA SAYISI	48
BENZERLİK ORANI	%19
RAPORLAMA TARİHİ	25/03/ 2019

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın kapak sayfası, giriş, ana bölümler, sonuç ve tartışma kısımlarından oluşan toplam 48 sayfalık kısmına ilişkin, 25/03/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından *Turnitin* adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %19 'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☒ Kabul/Onay sayfaları hariç,
- ☒ Kaynakça hariç
- ☒ Alıntılar dâhil
- ☐ Diğer

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Programlarda Tez Çalışması İntihal Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve bu Uygulama Esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edilmesi durumunda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Ümit GÖRDÜK

ÖĞRENCİ
İMZA/TARİH

Yukarıda bilgileri verilen tezi bilimsel, şekilsel ve etik kurallar çerçevesinde inceledim. Tezin Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği ve Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olduğunu onaylarım. Jüri karşısında savunabilir olduğunu bilgilerinize arz ederim.

Doç. Dr. Gülten TOPRAK

TEZ DANIŞMANI
İMZA/TARİH