



T.C. SAğLIK BAKANLIğI

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**DERİN ANEMİ NEDENİ İLE İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİNDE
YATAN GERİATRİK HASTALARDA ETİYOLOJİK
NEDENLERİN VE MORTALİTEYE ETKİSİ OLAN
FAKTÖRLERİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Bahar Özbilgehan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**DERİN ANEMİ NEDENİ İLE İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNDE
YATAN GERİATRİK HASTALARDA ETİYOLOJİK
NEDENLERİN VE MORTALİTEYE ETKİSİ OLAN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Bahar ÖZBİLGEHAN

Tez danışmanı: Doç. Dr. Seydahmet AKIN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimi süresince asistanlarını her zaman destekleyen, hasta bakımının etik, bilimsel ve bütüncül ilkelerini asistan hekimlere her daim aşılayan değerli hocam Dahiliye Klinik Şefi Prof. Dr. Özcan Keskin'e;

Eğitim sürecim boyunca iyi bir hekim olma yolunda yoluma ışık olan, klinik tecrübelerinden her zaman faydalandığım ve faydalanacağım, İç Hastalıkları disiplini hakkındaki bilgileri ile hepimize örnek olan saygıdeğer tez danışman hocam Doç. Dr. Seydahmet Akın'a;

Bize farklı bakış açısı ve bilimsel disiplin kazandıran, hastayı bir bütün olarak değerlendirmeyi öğreten, her sorumuza sabırla cevap bulan, tez sürecinde desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Banu BÖYÜK'e;

Eğitici vizitleriyle algoritmik yaklaşımları bizlere aşılayan sabırla her sorumuza cevap bulan hocam Prof. Dr. Kadir KAYATAŞ'a

Asistanlık eğitim sürecinin her anında yardımcı olan, bilimselliğiyle tüm sorularımıza cevabı olan başasistanım Doç. Dr. Hande ERMAN'a;

Her daim bilimsel ve moral olarak desteğini her zaman hissettiğimiz Doç. Dr. Arzu Cennet IŞIK'a;

Dahiliye uzmanlık eğitimi boyunca klinik içinde ve rotasyonlar sırasında mesleki tecrübelerinden yararlandığım üzerimde emeği olan saygıdeğer hocalarım, uzmanlarım ve yan dal uzmanlarıma;

Mesai saatlerinde ve uzun nöbetlerde birlikte omuz omuza çalıştığımız asistanlık sürecimin keyifli geçmesini sağlayan iyi ki tanıdığım sevgili asistan arkadaşlarıma ve tez sürecinde, tüm stresli zamanlarımda bana her daim destek olan sevgili arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemi sağlayan ve kendim için en iyi seçimleri yapmam için benim yolumu aydınlatan her daim destekçilerim, en büyük şanslarım annem Emine ÖZBİLGEHAN ve babam Sadık ÖZBİLGEHAN'a;

Meslektaşım aynı zamanda akıl hocam, her daim tecrübeleriyle bana yardımcı olan, arkadaşım, ablam Pınar ÖZBİLGEHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Bahar Özbilgehan.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.1 ANEMİLER.....	3
2.1.2 Anemi Sınıflandırması.....	3
2.1.3 Aneminin Patofizyolojisi.....	4
2.1.4 Epidemiyoloji.....	5
2.1.5 Anemi Anamnez , Semptom ve Bulgular	5
2.2 Anemi Tanısında Kullanılan Laboratuvar Testleri.....	6
2.2.1 Tam Kan Sayımı.....	6
2.2.2 Diğer Testler.....	6
2.2.3 Periferik Kan Yayma.....	7
2.2.4 Kemik İliği İncelemesi.....	8
2.3 Demir Eksikliği Anemisi.....	8
2.4 Vitamin B12 Eksikliği.....	11
2.5 Myelodisplastik Sendrom (MDS).....	13
2.6 Kronik Hastalık Anemisi (KHA).....	14
2.7 Anemi ve Yaşlılık.....	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
4.BULGULAR.....	19
5.TARTIŞMA.....	47
6.SONUÇ.....	54
7.KAYNAKLAR.....	55
8.ÖZGEÇMİŞ.....	60
9.EKLER.....	61

KISALTMALAR

AA:	Aplastik anemi
ASA :	Asetilsalisilik asit
CRP:	C Reaktif protein
DEA:	Demir eksikliği anemisi
DM:	Diabetes mellitus
DSÖ :	Dünya Sağlık Örgütü
EPO:	Eritropoetin
Fe:	Demir
GFR :	Glomerül Filtrasyon Hızı
HR :	Hazar Ratio
Hb :	Hemoglobin
HT:	Hipertansiyon
Htc:	Hematokrit
IF:	İntrinsik faktör
KHA:	Kronik hastalık anemisi
KBH:	Kronik böbrek hasarı
KY :	Kalp yetmezliği
KAH :	Koroner Arter Hastalığı
LDH:	Laktat dehidrogenaz
MDS:	Myelodisplastik sendrom
MDS:	Miyelodisplastik sendrom
MM:	Multipl myelom
OEH (MCV):	Ortalama Eritrosit Hacmi
OEHb (MCH):	Ortalama Eritrosit Hemoglobini
RBC:	Kırmızı kan hücresi
RDW:	Eritrosit dağılım genişliği
TDBK :	Total demir bağlama kapasitesi
TS :	Transferrin Saturasyonu
VKİ :	Vücut Kitle İndeksi
WBC:	Beyaz Kan Hücresi

IV.TABLO DİZİNİ

Tablo-1. Anemilerin morfolojik olarak sınıflandırılması

Tablo-2. Periferik Yaymada Eritrosit Morfolojileri

Tablo-3. Demir eksikliği anemisinde semptomlar

Tablo-4. Mikrositer Anemide Ayrıcı Tanı

Tablo-5. Kronik hastalık anemisinin sık olduğu gruplar

Tablo-6. Grupların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

Tablo-7. Hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ve Tanı Aldıkları Ek Hastalıkların Dağılımı

Tablo-8. Hastaların Geliş Belirti ve Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo-9. Hastaların Kullandıkları İlaçların Karşılaştırılması

Tablo-10. Hastaların Laboratuvar değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo-11.Anemik Hastaların H. Pylori Testi ile Gastroskopi ve Kolonoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tablo-12. Hastalarda Derin Anemi Etiyolojisinin Dağılımı

Tablo-13. Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grup Arasında Yatış Süresinin, Mortalitenin ve Kliniğe Geliş Şeklinin Karşılaştırılması

Tablo-14. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile Hastane Yatışı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Tablo-15. Hastaların Komorbidite Durumlarıyla Hastane Yatışı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Tablo-16. Hastaların İlaç Kullanımı ile Hastane Yatışı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Tablo-17. Hastaların Saptanan Derin Anemi Nedenleri ile Hastane Yatışı Sayısı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Tablo-18 Yaş ve VKİ'nin Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Tablo-19. Cinsiyet, Sigara ve Alkol Kullanımının Derin Anemik Olmayan Grup ve Derin Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Tablo-20. İlaç Kullanımının Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Tablo-21. Ek Hastalık Varlığının Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Tablo-22. Derin Anemik Gruptaki Hastaların Geliş Belirti ve Bulgularıyla Ölüm Oranları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo-23. Derin Anemik Gruptaki Hastaların Anemi Nedenlerine Göre Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması

Tablo-24. Derin Anemik Hastaların Gastroskopi Sonuçlarının Mortalite İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

Tablo-25. Derin Anemik Hastaların Kan Ürünü Kullanımı Durumuna Göre Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması

Tablo-26. Derin anemik Hastaların Diğer Kan Ürünü Kullanım Durumuna Göre Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması

Tablo-27. Derin Anemik Hastaların Eritrosit Süspansiyonu Kullanım Durumuna Göre Sağkalımlarının Karşılaştırılması

Tablo-28. Derin anemik Hastalarda Kan Tetkikleri ile Sağkalım Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo-29. Mortaliteye etki eden faktörlerin tüm hastaları içeren lojistik regresyon analizi

Tablo-30. Mortaliteye etki eden faktörlerin sadece derin anemik grupta lojistik regresyon analizi

V.ŞEKİL DİZİNİ

Şekil-1. Hastaların Tanı Aldıkları Kronik Hastalıkların Dağılımı

Şekil-2. Hastaların Kullandıkları İlaçların Dağılımı

Şekil-3. Derin anemi etiyolojisinin dağılımı

Şekil 4: İlaç Kullanımının Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisi



ÖZET

Amaç: Çalışmamızda hastanemiz İç Hastalıkları Kliniğine derin anemi nedeniyle yatırılan geriatrik popülasyonda anemi etiyolojisini araştırmayı ve mortaliteye etkili olan faktörleri değerlendirilmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 ocak 2021 ve 1 temmuz 2023 tarihleri arasında Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç hastalıkları kliniğinde derin anemi ile yatan 353 kişilik derin anemik ve 54 kişilik derin anemik olmayan 65 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. 65 yaş altı hastalar çalışmadan hariç tutuldu. Çalışmamız tek merkezli ve retrospektiftir. Hastalarımızı derin anemik ve derin anemik olmayan olmak üzere iki gruba ayırdık. Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Ulusal Kanser Enstitüsü’nün Hb değerine göre anemiyi sınıflandırmasını kullandık. Bu sınıflamada Hb değeri 6.5–7.9g/dl arasını evre 3 “ciddi” anemi, Hb <6.5g/dl evre 4 “hayatı tehdit edici” anemi olarak belirtilmiştir(12). Çalışmamızda Hb değeri 7,9 g/dl altındaki hastaları derin anemik olarak gruplandırdık. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları hasta dosyalarından ve hastanemiz otomasyon sisteminden faydalanılarak değerlendirildi. Hasta dosyalarında olan verilerden yararlanılarak Charlson risk değerlendirmesi hesaplandı. Vücut ağırlığı ve boy, standart prosedürlere göre ölçülerek VKİ hesaplanmıştır. KBH’na sahip hastalar, diyaliz alanlar veya CKD-EPI formülü kullanılarak hesaplanan GFR<60 mL/dk olduğu belirtilenler olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatan 353 kişilik derin anemik grup ve 54 kişilik derin anemik olmayan grupta yapılan incelememizde derin anemik olmayan grubun yaş ortalaması 76,6±7,5 yıl iken derin anemik grubun yaş ortalaması 73,8±6 yıl olarak saptandı. Derin anemik grupta en sık ek hastalıklar sırasıyla %66,9’unda HT; %39,7’sinde DM; %38’inde KAH olmuştur. Derin anemik hastalarda aneminin etiyolojisine göre sınıflandırıldığında %64,3’lük oranla en sık neden DEA görülmüştür. Hastaların kullandıkları ilaçlar değerlendirildiğinde, derin anemi grubunda ASA kullanımı derin anemik olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,03). KY, HT, hematolojik hastalıklar ve KBH varlığı olan derin anemik grup hastalarının hastane yatış sayısı anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırasıyla p=0,015, p=0,047, p<0,001 ve

p=0,006). Derin anemik grupta erkeklerde ölüm oranı kadınlara göre anlamlı olarak daha fazla bulduk(p=0,049). Malignite ve KY varlığında derin anemik grupta mortalitenin derin anemik olmayan gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür (sırasıyla p=0,001, p=0,050). Hastaların gastroskopi tanıları ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde; polip (p=0,029) ve erozyon (p=0,005) tanısı alan hastaların mortaliteleri anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Kan ürünü kullanımı olan hastaların olmayan hastalara göre ölüm oranı anlamlı olarak fazla görülmüştür (p=0,003). Derin anemik hastalarda kan tetkik sonuçlarıyla sağkalım arasındaki ilişki incelendiğinde vitamin B12 ve CRP düzeyi daha yüksek olan hastaların daha düşük olanlara göre mortalite oranı anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi(p<0,001). Sadece derin anemik hastaların dahil edildiği regresyon analizinde, CRP (OD = 1,008 %95 CI = 1.003-1,013), Charlson komorbidite indeksi (OD = 1,389, %95 CI = 1,222 – 1,579), ASA kullanımı (OD= 0,524, %95 CI= 0,326-0,844) ve hastanede yatış süresinin (OD= 1,050, %95 CI= 1,002-1,100) mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olduğu görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızdaki en sık anemi sebebi olarak %64,3'lük oranla DEA görülmüştür. Çalışmamızda derin anemi ile mortalite arasında ilişki bulunmamıştır ancak mortalite riskini belirlemede derin anemik grupta Charlson komorbidite indeksinin, CRP düzeyinin ve hastane yatış süresindeki artışların mortalite artışında en anlamlı parametreler olduğunu saptadık. Çalışmamızın önemli bir sonucu olarak ASA kullanımının mortaliteyi azaltmada etkili olabileceğini göstermiş bulunmaktayız. Bunların yanı sıra derin anemide ek hastalıkların, erkek cinsiyetin, GFR değerlerinin prognozu tahmin etmede etkili olabileceğini saptanmıştır. Çalışmamızda derin anemi ile gelen geriatric hastalarda KY ve malignite eşlik eden hastaların derin anemik olmayanlara göre mortalitelerinin daha yüksek olduğunu ve bu hastaların daha yakından takip edilmesi gerektiğini göstermiş olduk.

Anahtar Kelimeler: Anemi, ferritin, geriatric hastalar, mortalite, vitamin B12

ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to investigate the etiology of anemia in the geriatric population admitted to our Internal Medicine Clinic due to severe anemia and to evaluate the factors affecting mortality.

Materials and Methods: The study included 353 individuals with severe anemia and 54 individuals without severe anemia, aged 65 years and older, admitted to the Internal Medicine Clinic of Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital due to severe anemia between January 1, 2021, and July 1, 2023. Patients under 65 years of age were excluded from the study. Our study was single-centered and retrospective. We divided our patients into two groups: severe anemic and non-severe anemic. We used the classification of anemia based on hemoglobin (Hb) levels from the National Cancer Institute in the United States. According to this classification, Hb levels between 6.5–7.9g/dl were categorized as stage 3 "severe" anemia, and Hb <6.5g/dl was classified as stage 4 "life-threatening" anemia. We classified patients with Hb levels below 7.9 g/dl as severe anemic. The demographic characteristics and laboratory results of the patients were evaluated using patient files and the hospital automation system. Charlson risk assessment was calculated using data from patient files. Body weight and height were measured according to standard procedures, and BMI was calculated. CKD was defined as individuals with a glomerular filtration rate <60 mL/min/1.73m² calculated using either dialysis or the CKD-EPI formula.

Results: In our study conducted at Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital Internal Medicine Clinic, a total of 353 individuals with severe anemia and 54 individuals without severe anemia were examined. The mean age of the control group without severe anemia was found to be 76.6±7.5 years, while the mean age of the severe anemia group was determined to be 73.8±6 years. The most common comorbidities in the severe anemic group were HT (66.9%), DM (39.7%), and CAD (38%) respectively. When classified according to the etiology of anemia in the severe anemic group, IDA was the most common cause with 64.3%. When the medications used by the patients were evaluated, ASA use was found to be statistically higher in the severe anemia group compared to the group without severe anemia (p=0.03). The

number of hospital admissions was significantly higher in severe anemia group patients with CKD, HT, hematologic diseases, and CAD ($p=0.015$, $p=0.047$, $p<0.001$, and $p=0.006$, respectively). The mortality rate in males was significantly higher than in females in the severe anemia group ($p=0.049$). In the presence of malignancy and CKD, mortality was higher in the severe anemia group compared to the group without severe anemia ($p=0.001$, $p=0.050$, respectively). When the relationship between mortality and endoscopic diagnoses of the patients were examined, patients diagnosed with polyps ($p=0.029$) and erosion ($p=0.005$) had significantly higher mortality rates. The mortality rate was significantly higher in patients who received transfusions compared to those who did not ($p=0.003$). When the relationship between survival and laboratory test results was examined in severe anemia patients, it was determined that the mortality rate was significantly higher in patients with higher levels of vitamin B12, and CRP compared to those with lower levels ($p<0.001$). In the regression analysis including only severe anemic patients, it was observed that CRP (OR = 1.008, 95% CI = 1.003-1.013), Charlson comorbidity index (OR = 1.389, 95% CI = 1.222 – 1.579), ASA use (OR = 0.524, 95% CI = 0.326-0.844), and length of hospital stay (OR = 1.050, 95% CI = 1.002-1.100) had a significant effect on mortality.

Conclusion: In our study, IDA was the most common cause of anemia with a rate of 64.3%. We did not find a relationship between severe anemia and mortality in our study; however, we determined that Charlson comorbidity index, CRP level, and length of hospital stay were the most significant parameters in predicting mortality risk in the severe anemic group. An important result of our study is that the use of ASA may be effective in reducing mortality. Additionally, we found that comorbidities, male gender, and GFR values were effective in predicting prognosis in severe anemia. In our study, we demonstrated that the mortality of geriatric patients with severe anemia accompanied by heart failure and malignancy was higher than those without severe anemia, indicating that these patients need to be closely monitored.

Keywords: Anemia, ferritin, geriatric patients, mortality, vitamin B12

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde tüm yaştaki insanları etkileyen, ciddi bir sağlık problemi olmasının yanı sıra ekonomik ve sosyal, küresel bir problemdir(1). Anemi dünya çapında önemli bir sağlık yükü oluşturmakta olup dünya popülasyonunun %27 sinde bulunmaktadır(2). Yaşlı popülasyonda sıklıkla anemi teşhisi konulmaktadır(3). “Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANES III)” çalışmasında; 65 yaşından büyük erkeklerde ve kadınlarda anemi insidansının sırasıyla %11 ve %10 olduğu gösterilmiştir. Anemi prevalansının 50 yaşından sonra hızla yükseldiği ve 85 yaş ve üstü bireylerde %20'nin üzerinde bir yükseliş görülmüştür(4). Yaşla beraber anemi prevalansı artmakla birlikte, en yüksek prevalans 85 yaş ve üzeri erkeklerde(5). Yaşlılarda aneminin sebebi multifaktöriyeldir(6). Yaşlılarda aneminin önemi artmakta; bu artış daha sık teşhis konulmasına ve toplumlarımızdaki demografik değişikliklere bağlıdır(3). Bunlara ek olarak yapılan çalışmalarda 85 yaş ve üzeri dünya sağlık örgütünün(DSÖ) kriterlerine göre anemi teşhisi konan grupta anemik olmayanlara göre daha yüksek mortalite oranlarının olduğu görülmüştür(7). Çeşitli çalışmalar, yaşlılar arasında aneminin artan morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olduğunu kanıtlamıştır(6). Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen “Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANESIII)” çalışmasında 65 yaş ve üzeri 3.000.000 kadar insanın anemik olabileceği ve “hafif” anemi varlığının bile hem önemli fonksiyonel bozulmaya hem de hasta mortalitesinin artmasıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir(8). Anemi ile ilgili semptomlar nefes darlığı, çarpıntı ve yorgunluk içerir. Ancak, yaşlılarda anemi artan düşmelere, kognitif bozukluğa, kas gücünde azalmaya ve fiziksel fonksiyonda ve yaşam kalitesinde bozulmasına neden olabilir(9). Çok sayıda çalışmada düşük hemoglobin (Hb) düzeylerinin yaşlılarda işlev bozukluğu, hastaneye yatışlarda artış, yaşam kalitesinde azalma ve daha yüksek mortalite oranı ile ilişkili olduğunu dökümente edilmiştir(10). Dünya genelinde yaşlı popülasyonun artmasıyla birlikte aneminin ciddi bir sağlık yükü olabileceği tahmin edilmektedir(5). Yapılan 45 çalışmanın derlemesinde DSÖ kriterlerine göre tanımlanan aneminin, toplumda yaşayan her 7 veya 8 65 yaş üstü kişiden birini

etkileyen yaygın bir durum olduğunu doğruladığı görülmüştür. Aneminin varlığının, kötü prognozla ilişkili olduğu, morbidite ve mortalitede artışa neden olduğu belirtilmiştir(11).

DSÖ göre anemi; Hb değerlerinin erkeklerde <13 g/dL ve kadınlarda <12 g/dL olarak tanımlamıştır(6). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Ulusal Kanseri Enstitüsü anemiyi Hb değerine göre sınıflandırmıştır. Bu sınıflamaya göre Hb değeri 12.0–16.0g/dl olan kadınlar, ve 14.0–18.0g/ dl olan erkekler evre 0 “normal” olarak, Hb 10g/dl ve normal sınırlara kadar olan değerler evre 1 “hafif” anemi, Hb 8.0–10.0g/dl arasını evre 2 “ılımlı” anemi, Hb 6.5–7.9g/dl arasını evre 3 “ciddi” anemi, Hb <6.5g/dl evre 4 “hayati tehdit edici” anemi olarak belirtilmiştir(12).

Biz bu çalışmamızda derin anemi ile interne edilen geriatric hasta popülasyonunun etiyolojik nedenlerini değerlendirip mortaliteye etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ANEMİLER

2.1.1 Anemi

Anemi dolaşımdaki kırmızı kan hücrelerinin(RBC) konsantrasyonunda azalma veya Hb konsantrasyonunda ve buna eşlik eden oksijen taşıma kapasitesinde bozulma olarak tanımlanmaktadır(13). Hb ana görevi dokulara oksijen taşımak ve karbondioksiti akciğerlere taşıyarak eliminasyonunu sağlamaktır. DSÖ'ye göre anemi; Hb değeri erkeklerde <13 g/dL ve kadınlarda <12 g/dL olarak tanımlanmıştır(6). Aneminin patofizyolojisi çeşitli ve multifaktöriyeldir (14).

2.1.2 Anemi Sınıflandırması

Anemiler klinik prezentasyon, patofizyoloji ve morfolojiye göre sınıflandırılabilir(15). Morfolojik sınıflamada MCV (ortalama eritrosit volümü) değeri 80 fl'nin altı olan anemiler mikrositer, 80-100 fl arası normositer ve 100 fl'nin üzeri makrositer olarak kabul edilir(16). Mikrositer anemiler eritrositlerin normalden daha küçük olma durumudur(17). Mikrositer anemi olarak en sık demir eksikliği anemisi(DEA), talasemiler ve kronik hastalık anemisi (KHA) görülmektedir. Normositer anemi kronik böbrek hasarı (KBH), nutrisyonel eksiklikleri ve hemolitik anemiler görülebilmektedir. Makrositer anemiler morfolojik ve biyokimyasal kriterlere göre megaloblastik ve non megaloblastik olarak ikiye ayrılmaktadırlar(15).

Morfolojik Sınıflandırma

Anemilerin morfolojik olarak sınıflandırılması tablo 1'de özetlenmiştir(18).

Tablo :1 Anemilerin morfolojik olarak sınıflandırılması(18)

MİKROSİTER MCV <80 FL	NORMOSİTER MCV 80-100 FL	MAKROSİTER MCV> 100 FL
-Demir eksikliği anemisi -Talasemi -Kronik hastalık anemisi -Kurşun zehirlenmesi -Sideroblastik anemi (konjenital)	-Kronik hastalık anemisi -Böbrek yetmezliği anemisi -Aplastik anemi -Orak hücreli anemi (homozigot veya orak hücre özelliği) -Saf eritroid aplazi -Demir eksikliği anemisi (erken dönem)	-Karaciğer hastalığı anemisi -Alkol -Bakır eksikliği -Hipotiroidizm anemisi -Miyelodisplastik sendrom -Aplastik anemi (AA) (bazı durumlarda) -Megaloblastik; -Kobalamin (B12) eksikliği -Folat eksikliği -Hidroksiüre tedavisi

2.1.3 Anemilerde Patofizyoloji

Anemiler patofizyolojilerine göre sınıflandırılabilirler. Retikülositopeni ile giden azalmış RBC üretimi ile giden durumlar ve retikülositoz ile giden artmış RBC yıkımı veya hızlanmış RBC kaybı ile giden durumlar olarak ikiye ayırabiliriz. DEA, KHA, talasemiler gibi Hb sentezinde kusur olan durumlar, folat eksikliği, vitamin B12 eksikliği, DNA sentez inhibitörü kullanımı gibi DNA sentezinde kusur olan durumlar , lösemi , aplastik anemi gibi hematopoetik kök hücre bozuklukları ve lenfoma gibi malignitelerde kemik iliği infiltrasyonu olan durumlar retikülositopenik tabloya örneklerdir. Retikülositlar giden durumlara örnekler olarak; akut kan kaybı, hemoliz, infeksiyonlar ve hipersplenizmi verebiliriz(19).

2.1.4 Epidemiyoloji

Yapılan büyük prospektif çalışmalarda aneminin varlığı yaşlı popülasyonda %10 ile %24 arasında değişmektedir. Gelecek yıllarda batı toplumlarının yaşlı popülasyonun artması nedeni anemik hastaların sayısının dramatik olarak artması muhtemeldir(3). DSÖ tanımına dayanarak, çalışmalar 65 yaş üstü kişilerde, toplumda yaşayanlarda anemi yaygınlığının %12, hastaneye yatırılanlarda %40 ve bakımevinde kalanlarda %47'ye kadar çıktığını tahmin etmektedir(20).

2.1.5 Anemi Anamnez , Semptom ve Bulgular

Hastalardan anamnez alırken kanama bulgusu olup olmadığı, beslenme alışkanlıkları, malabsorpsiyon açısından yağlı dışkılama varlığı ve gaitanın kıvamı, abdomen ve mide bölgesi cerrahi öyküsü, günlük alınan ilaçlar, ailesel hemoglobinopatiler, kanser ve kanama bozukluğu sorgulanmalıdır(21). Hastanın vegan ya da vejeteryan olup olmadığı, pernisiyöz anemi açısından otoimmün hastalıklar sorgulanmalıdır(22). Aneminin ciddiyeti ve semptomları aneminin derecesine, başlangıç zamanına ve hastanın fizyolojik durumuna bağlıdır(5). Semptomlar oksijen iletilmesindeki problemle ilişkili olup esas olarak yorgunluk ve nefes darlığı olmaktadır(23,24). Anemi doku hipoksisine neden olur ve kompenzasyon mekanizmalarını tetikler. Her iki süreç birlikte anemik sendromun belirti ve semptomlarını ortaya çıkarır. Ancak hafif anemik hastalar çok az klinik belirti veya semptomlarla prezente olabilir(15). Klasik olarak yorgunluk, halsizlik, huzursuz bacak, nefes darlığı, efor dispnesi ve göğüs ağrısı olabilir. Hastaların fizik muayenesinde en sık konjunktivada solukluk rastlanır(25,26). Bazı hemoglobinopatilerde, karaciğer hastalıklarında ve hemolizde bilirubin yükselmesine bağlı sarılık görülebilir. Lenfoma ve lösemilerde lenfadenopatiler saptanabilir. Pernisiyöz anemi, demir, folat eksiklikleri, alkolizmde glossit görebiliriz. Bu hastalar dil yanması ve yutkunmada güçlük yaşarlar. Batın muayenesinde lösemi, lenfoma, hemoliz, myelofibrozis gibi durumlarda splenomegali saptanabilir. Alkol kullanımı ve myelofibrozise bağlı hepatomegali de görülebilir. Kardiyak muayenede taşikardi,

sistolik üfürüm ve ciddi anemilerde kalp yetmezliği (KY) görülebilir(21,27). Koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü gibi ciddi hastaların istirahat halinde dispnesi, anjina pectorisi ve hemodinamik instabilitesi olabilir. Bu tür değişiklikler sol ventrikül duvar stresini artırır ve sonunda sol ventrikül hipertrofisine yol açabilir(25,28,29). Vitamin B12 eksikliğinde hastaların nörolojik bulguları olabilir. Tırnaklarda düzleşme ve koilonişi görülebilir(21).

2.2 Anemi Tanısında Kullanılan Laboratuvar Testleri

Hastalarda anemi varlığı ve etiyojisine yönelik testler yapılmaktadır (23).

2.2.1. Tam kan sayımı

RBC, beyaz kan hücreleri (WBC'ler) ve trombositler dahil olmak üzere dolaşımdaki kan hücreleri, modern aletlerle elektronik olarak sayılır ve boyutlandırılır. Tam kan sayımı bize eritrositler açısından MCV , RDW (Red Cell Distribution Width: Eritrosit Dağılım Genişliği), MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin: Ortalama Eritrosit Hemoglobini -OEHB), hematokrit(htc) değerini verir. MCV eritrositlerin ortalama hacmini gösterir ve morfolojik sınıflandırmada kullanılır. MCH değeri DEA veya talasemide Hb sentezlemeyen hastalarda anlamlı olarak azalır. Trombosit ve WBC belirlenir(16).

2.2.2 Diğer Testler

Demir eksikliğinde tüm klavuzlar ferritinin tanı için bakılmasını önermektedir. Ancak ferritinin kronik alkolizm, inflamasyon, hipertiroidi, makrofaj aktivasyon sendromu ve bazı metabolik sendromlarda arttığı gözden kaçmamalıdır. Ferritinin tek düşüklük sebebi demir eksikliğidir. Demir eksikliği için bir diğer istenen test transferrin saturasyonudur (TS). Klinik kullanımları kısıtlı olsada hepsidin ve serum transferrin reseptör düzeyleri de ölçülebilir(30).

Renal hastalığa ve kronik inflamasyona bağlı anemide serum kreatin, glomerül filtrasyon hızı (GFR), eritropoetin (EPO) ve ferritin değeri bakılabilir. Talasemi

şüphesi olan durumlarda Hb elektroforezi bakılmadılır. Myelom düşünülen hastalarda serum protein elektroforez ve immünfiksasyon tetkikleri istenebilir(23).

Vitamin B12 eksikliğinde serum kobalamin (vitamin B12), serum homosistein ve serum metil malonik asit değerleri ölçülebilir(31).

Hemolitik anemilerde laktat dehidrogenaz (LDH) artışı, düşük/azalmış haptoglobulin, artmış indirekt bilirubin ve düzeltilmiş reitkülosit in %2 den fazla olduğunu görürüz (21).

2.2.3 Periferik Kan Yayma

Periferik yayma anemi etiyolojisi belirlemede kullanılan değerli bir incelemedir(23).

Tablo2 : Periferik Yaymada Eritrosit Morfolojileri (23)

Hücre Şekli	Görülebileceği Hastalıklar
Howell Jolly cisimciği	Splenektomi veya fonksiyonel hiposplenizm
Akantositler	Abetalipoproteinemi, karaciğer hastalığı
Hedef Hücresi	Talasemi, Hemoglobin C hastalığı, karaciğer hastalığı
Şistosit (fragmente eritrosit)	Mikroanjiyopatik hemolitik anemi
Göz yaşı hücresi	Myelofibroz ve ekstramedullar hematopoez
Sferosit	Hereditör sferositoz, otoimmün hemolitik anemi
Kalem hücresi	Demir eksikliği anemisi
Burr Hücresi	Üremi, hiperlipidemi, artefakt, karaciğer hastalığı
Bazofilik noktanma	Kurşun zehirlenmesi, talasemi, hemolitik anemi
Ekinosit	Karaciğer hastalığı, postsplenektomi

2.2.4. Kemik İliği İncelemesi

Ciddi anemisi olup myelodisplazi şüphesi olanlarda, periferik kan yaymasında blastlara (immatur hücelere) rastlandığında, ciddi pansitopenide, çok düşük retikülosit sayılarında, çekirdekli RBC dolaşımında olduğunda, kemik iliği infiltrasyonu şüphesi olduğu durumlarda kemik iliği incelemesi yapılmalıdır(23).

2.3 Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği anemisi en sık görülen anemidir. Hb hem grubundaki oksijen taşıyıcısı olarak önemli rol oynamasının yanı sıra, demir sitokromlar ve miyoglobin gibi hücrelerdeki birçok anahtar proteinde bulunur. Bu nedenle demir eksikliğinin anemi dışında etkileri olması çok olasıdır(17). DEA küresel olarak önemli tıbbi ve sosyal sorunlara yol açmaktadır. Yaşlılarda kognitif fonksiyonda azalma ve yetişkinlerde azalmış fiziksel ve çalışma kapasitesiyle sonuçlanabilir(32) Demir eksikliği çocuklarda ve menapoza girmemiş kadınlarda ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir(33). Vücudumuz günlük demir ihtiyacını karşılamak için (25mg /gün), diyetle alınan demir emilir, eritrosit yıkımından açığa çıkan demir makrofajlarca kurtarılır ve geriye kalan demir ihtiyacı vücudumuzdaki demir depolarından karşılanır. Total vücut demiri eritrositlerdeki Hb, kaslardaki myoglobin, hücresel metabolizma için demire bağlı proteinlerde ve depo demir olarak dağılım göstermektedir. Demir ağırlıklı olarak karaciğer, dalak ve kemik iliğinde depolanmaktadır. Total demirin azınlık bir kısmı dolaşımda transferrine bağlı olarak bulunmaktadır(34). Demir metabolizmasının düzenlenmesi, başlıca olarak karaciğer tarafından sentezlenip salgılanan, 25 amino asitten oluşan küçük bir peptid hormonu olan hepsidin tarafından sağlanır (35)(36).Hepatositlerden üretilen hepsidin sistemik demir dengesine ferroportine bağlanıp demirin hücreden plazmaya geçişini engelleyerek etki etmektedir. Ferroportin makrofaj ve enterositlerde bulunan ana demir taşıyıcısıdır. Ferroportin parçalanmış eritrositlerden demirin plazmaya geri dönüşümü, bağırsaktan dolaşıma demirin emiliminde görev alır. Vücuttaki demir

seviyelerinin artışı ve inflamasyonla hepsidin seviyesi artar. Eritropoez, hipoksi ve demir eksikliği ile hepsidin seviyeleri azalır. Mutlak demir eksikliğinde vücudumuzdaki demir depoları azalır, hepsidin seviyesi azalır ve bağırsaktan demir Emilimi artar, makrofajlar ve hepatositlerden dolaşıma demir geçer. Enterositlerin içine demir Emilimi divalan metal transporter 1(DMT 1) yardımıyla olur. Demir eksikliğinde karaciğerden transferrin üretimi artar ve demire bağlı transferrin seviyeleri düşer, bu yolla daha fazla hepsidin düşüşü sağlanır(34) İntestinal demir Emilimi azalmış demir depoları, artmış eritropoetik aktivite, anemi ya da hipokside artarken, inflamasyon durumlarında azalır. Neredeyse demirin hepsi duodenumdan emilmektedir. Demirin Emilim sürecinde, demir-II durumuna indirgenir, apikal yüzeyden alım gerçekleşir, hücre içi depolanma veya hücreler arası geçiş trafiği ve bazolateral membrandan demir salınımı gerçekleşir(37). Besinlerden kaynaklanan demirin çoğu, çözünürlüğü düşük olan demir-III veya ferrik formda bulunur. Bu nedenle, ferrik demirin daha çözünür olan ferröz formuna (Fe^{2+}) haline getirilmesi gerekir ki bu sayede etkili bir şekilde emilebilsin(38).

Gelişmekte olan ülkelerde, demir eksikliği anemisi azalmış nutrisyonel demir alımı ve sıklıkla kanca kurdu veya şistozomiyaz gibi kanamaya sebep olan enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Demir eksikliği KBH ve yaşlılık gibi durumlarda maskelenebilir. Yaşlılarda anemi birçok sebebe bağlı gelişebilir. Yaşlılarda aneminin %30 kadarı demir eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bunun sebebi de azalmış alım, atforik gastrit ve proton pompa inhibitörü kullanımından kaynaklanan azalmış Emilim ve antitrombotik ilaç kullanımı, anjiodisplazi, peptik ülser, hemaroidler kolorektal kanserlerden oluşan gastroinestinal kan kayıplarıdır. KBH hastaları azalmış Emilim ve diyalizdeki kan kaybına bağlı olarak demir eksikliğine meyillidirler fakat bu hastalarda inflamasyon ve artmış hepsidin seviyeleri nedenli demir eksikliği tablosu maskelenebilir(32).

Demir eksikliğinin ana nedenleri; kronik kan kaybı, artmış demir ihtiyacı, azalmış demir alımı, azalmış demir Emilimi ve inflamasyonla ilişkili demir eksiklikleridir(32).

Tablo 3: Demir eksikliği anemisinde semptomlar (25)

Çok Sık Görülen; Solukluk Yorgunluk Dispne Baş ağrısı
Sık Görülenler; Yaygın ve orta düzey alopesi Atrofik glossit Huzursuz bacak Kuru ve kaba cilt Kuru ve hasarlı saçlar Kardiyak üfürüm Taşikardi Nörokognitif bozukluk Anjina pectoris Vertigo
Nadir ; Hemodinamik instabilite Senkop Koilonişya Plummer- Vilson Sendromu

Demir eksikliği anemisinde düşük Hb ve htc, düşük eritrosit sayısı, düşük mutlak retikülosit sayısı tespit edilir. Periferik yayma incelemesinde ise hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz izlenir(33).

Tablo 4: Mikrositer Anemide Ayırıcı Tanı; (39)

	Demir Eksikliği Anemisi	Kronik Hastalık Anemisi	Talasemi
MCV	Düşük	Düşük/normal	Düşük

Serum Ferritin	Düşük	Normal/artmış	Normal
Total Demir Bağlama Kapasitesi	Artmış	Düşük	Normal
TS	Düşük	Düşük	Normal
Seum Demiri	Düşük	Düşük	Normal
Retikülosit sayısı	Düşük	Düşük / normal	Normal / artmış

2.4 Vitamin B12 Eksikliği;

Vitamin B12 eksikliği spesifik olmayan klinik özellikler ve ciddi vakalarda nörolojik ve hematolojik anormallikle kendini gösteren sık görülen bir durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada vitamin B12 eksikliğinin farklı yaş gruplarında farklı dağılım gösterdiği belirtilmiş olup 60 yaş ve üzeri hastaların en az %6 sinda var olduğu gösterilmiştir. Vitamin B12 et, yumurta ve süt ürünleri gibi hayvansal gıdalardan kaynaklanmaktadır(31). Vejeteryanlar ve yaşlılar vitamin B12 eksikliği için daha riskli gruptadırlar. Kobalamin midedeki gastrik hücrelerden salınan hidroklorik asit ve pepsin sayesinde besinlerden ayrılarak R proteini ile birleşir. Bunun takibinde pariyetal hücrelerden salınan intrinsek faktör (IF) ile bağlanarak terminal ileumdan emilir(40). Vitamin B12 büyük bir kısmı karaciğerde depolanmaktadır(31).

Vitamin B12 eksikliklerinin büyük bir kısmı gastrointestinal problemler nedeniyle gıda ve kobalamin malabsorpsiyonundan kaynaklanmaktadır. Gıda ve kobalamin malabsorpsiyonunda vitamin B12'nin yemekten ayrılmasında problem vardır. Aklorhidi, gastrit, gastrektomi ve proton pompa inhibitör kullanımı ya da antiasitler hidroklorik asit salınımını azaltmakta böylece vitamin B12'nin gıdalardan ayrılmasını azaltmaktadır. Pernisyöz anemide pariyetal hücrelerin otoimmün harabiyeti söz konusu olup IF salgılanması bozulmaktadır(31). IF yokluğuna bağlı eksiklikler ciddi nörolojik hasar ve hayatı tehdit edici anemi ile sonuçlanabilir. Bu hastalarda vitamin

B12 enjeksiyonlarıyla tedavi önerilmektedir. Sıkı vegan diyet uygulayanlarda vitamin B12 eksikliği besinle alınmamasından kaynaklanmaktadır. Günlük alınması önerilen vitamin B12 miktarı 2.4 µg/d olarak belirtilmiştir. Ekonomik koşullar, yaş ve diyet tercihleri vitamin B12 eksikliğini etkilemektedir. Metformin kullanan tip 2 diyabetes mellitus (DM) hastalarında vitamin B12 düzeylerinin düşebileceği akılda tutulmalıdır. Vitamin B12 eksikliğine bağlı artan homosistein düzeyleri kardiyovasküler hastalık açısından önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Çalışmalarda vitamin B12'nin metabolik sendromu olan hastalarda insulin direncini ve oksidatif stress ve inflamasyon için olan belirteçleri azalttığı gösterilmiştir(41).

Pernisiyöz anemi tanısı IF'e karşı antikorların gösterilmesiyle konur. Bununla birlikte, çeşitli endokrinopatilerin ve diğer otoimmün bozuklukların genel değerlendirmesinin bir parçası olarak hastalarda gerçekleştirilen otoimmün profiller, pernisiyöz anemi ile ilişkili olabilecek antikorları (anti-IFAB, anti-parietal hücre antikor) ortaya çıkarabilir ve bu da birlikte var olan pernisiyöz anemi olasılığını artırır. Düşük total serum kobalamin seviyesi bulunması sonrasında ileri değerlendirme olarak Anti-IFAB testi yapılabilir. Pozitif gelen hastalarda hayat boyu kobalamin tedavisi gereklidir(22).

Düşük kobalamin konsantrasyonları MCV de artış ve eritropoezde değişiklikler yaparak anemiye yol açabilir. Nöronal sağlıkta da kobalamin önemli bir rol oynamaktadır. Ciddi eksikliklerde myelin kılıfın oluşumunu engelleyerek doğru sinir iletimini bozar. Sinir kılıflarında tek zincirli yağ asitlerinin yıkımında azalma büyük miktarlarda anormal c15 ve c17 yağ asitlerinin birleşimine yol açar. Bunun nedeni, miyelin modifikasyonu ile sonuçlanan glial hücre sentezindeki değişikliktir(40). Nörolojik prezentasyon hematolojik değişiklikler olmadan da ortaya çıkabilir ve erken tedavi kalıcı nörolojik hasarı önlemek adına gereklidir(22).

Oval makrositler, hipersegmente nötrofiller ve dolaşımdaki megaloblastlar ve kemik iliğindeki megaloblastik değişiklikler tipik kobalamin eksikliğindeki klinik özelliklerdir. MCV artışı kobalamin eksikliği için spesifik olmamakla beraber altta yatan olası myelodisplastik sendromu göz önünde bulundurmak gerekir(22).

2.5 Myelodisplastik Sendrome

Myelodisplastik Sendrom (MDS) anemi ve çeşitli derecelerde lökopeni ve trombositopeni ile sonuçlanan bir grup klonal kemik iliği yetmezliği bozukluğudur. MDS ağırlıkla yaşlı popülasyonda görülmekte olup bazı çocukluk çağı maligniteleri için sitotoksik kemoterapi almış genç popülasyondada görülebilir. Laboratuvar olarak artmamış retikülosit sayılı makrositer anemi görülmektedir. Periferik yaymada oval makrositoz görülmektedir(23). MDS olanlar akut myeloid lösemi gelişimi için yatkınlığa sahiptirler. Açıklanamayan sitopenisi olan hastalarda MDS göz önünde bulundurulmalıdır. MDS tanısı koymak klinisyenler için zorlayıcı olmakla beraber arada kalan ve sadece morfolojiye göre karar verilecek vakalarda dikkatli olmak gereklidir. MDS'nin DSÖ tanımına göre bir teşhisi, ya morfolojik displazi (≥ 1 hücre serisinde $\geq 10\%$ kemik iliği hücresini içerir); artmış miyeloblastlar ($\geq 5\%$, fakat $< 20\%$); ya da tipik bir MDS ile ilişkilendirilmiş sitogenetik anormalliğe dair kanıt içermelidir. Morfolojik incelemelere göre myelodisplastik sendromu sınıflandırabiliriz(42). MDS prognozu, son zamanlarda yapılan moleküler çalışmalarla daha da geliştirilmiş olsa da, genellikle geleneksel prognostik skora dayanır [Uluslararası Prognostik Skorlama Sistemi (IPSS), revize edilmiş IPSS], hastaları "düşük riskli" MDS (DR-MDS) ve "yüksek riskli" MDS (YR-MDS) olarak sınıflandırır. Düşük riskli MDS'de (DR-MDS), tedavi genellikle sitopenileri, özellikle anemiyi düzeltmeye odaklanırken, yüksek riskli MDS'de (YR-MDS) hastalık ilerlemesini geciktirmeyi ve sağkalımı uzatmayı amaçlamaktadır. Düşük riskli MDS'de (DR-MDS), anemi genellikle başlıca belirtidir ve yorgunluk ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Ayrıca, kardiyovasküler komplikasyonların daha yüksek riski, düşme riskinin artması ve yaşlı hastalarda düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Anemi, tekrarlanan RBC transfüzyonları ile potansiyel olarak tedavi edilebilir. Mümkün olduğunda, Hb seviyesini artırmaya yönelik ilaçlar tercih edilir ve kan transfüzyonlarından kaçınılır. Eritropoez indükleyici ajanlar (ESAs), genellikle düşük riskli MDS'nin anemisi için kullanılan ilk tercih ilaçlardır. Uygun vakalarda, allojenik kök hücre transplantasyonu, yüksek riskli MDS'li hastalar için potansiyel olarak tedavi edici tek seçenek olarak kalır; hastaların %40-50'sinde uzun süreli hastalıksız sağkalım gözlemlenir ve yıllar içinde iyileşme görülür(43).

2.6 Kronik Hastalık Anemisi (KHA)

Kronik Hastalık Anemisi (KHA) hastanede yatan ve kronik hastalıklı hastalarda en sık görülen anemi olarak kabul edilir. Bu uzun süreli bağışıklık aktivasyonuna neden olan hastalıklarda yaygındır; bunlar arasında enfeksiyon, otoimmün hastalıklar ve kanser bulunmaktadır. Daha yakın zamanlarda, KBH, konjestif KY, kronik akciğer hastalıkları ve obezite de dahil olmak üzere liste genişlemiştir. İnflamasyon ile indüklenen sitokinler ve demir homeostazının ana düzenleyicisi olan hepsidin, bağırsaktan demir emilimini engeller ve retiküloendotelyal hücrelerde demirin tutulmasına neden olarak demir kısıtlı eritropoeze yol açar. Ayrıca, inflamatuvar mediatörler tarafından anemiye karşı bastırılmış eritropoietin yanıtı, kısalan eritrosit ömrü ve eritroid hücre diferansiyasyonunun inhibisyonu, inflamasyon anemisinin hastalık özgü bir çizgisine katkıda bulunur(44). KHA tipik olarak normositik ve normokromik olmasına rağmen, nadiren mikrositik olabilir(9). KHA'nin başlıca ayırıcı tanısı demir eksikliğidir. Bu ikisi arasındaki ayrımı yapmak için en yardımcı olan kan testi genellikle serum ferritin düzeyidir. KHA'sinde serum ferritin genellikle yüksektir; eğer ferritin düzeyleri 100 µg/l'nin üzerindeyse demir eksikliği olası değildir. KHA'sinden, kronik inflamatuvar bir sürecin kanıtı varsa şüphelenilmelidir(9).

Tablo 5: Kronik hastalık anemisinin sık olduğu gruplar (44)

Kanser ve hematolojik maligniteler
Enfeksiyonlar
Kronik böbrek hastalığı
İnflamatuvar hastalıklar
Konjestif kalp yetmezliği
Obezite
Kronik akciğer hastalıkları
Yaşlılardaki anemi

2.7 Anemi ve Yaşlılık

Anemi yaşlılarda sık görülmektedir. Yaşlılarda aneminin büyük bir kısmı hastaneye yatan ve bakımevi hastalarında görülmektedir. Aneminin sebebi mutlifaktöriyel olmakla birlikte malnütrisyonun anemiye katkısı gözardı edilmektedir. Yaşlılardaki anemi klasik olarak dört ana kategoriye göre gruplandırılabilir; beslenme eksiklikleri; KHA; KBH; ve nedeni açıklanamayan anemi ve klonal hematopoez. Yaşlıların nütrisyon durumunu değerlendirmek için serum albümin, transferrin, TS, kolesterol, vitamin B12, folik asit, çinko ve lenfosit sayısı bakılabilir. Yaşlılarda birçok morbidite sebebi olması nedeni anemi teşhisi koymak zorlaşmaktadır. Kronik kanama, malignite, vitamin ve demir eksikliği, inflamasyon ve kronik enfeksiyon gibi tablolar aynı anda olabilmektedir. Devam eden inflamatuvar durumlar nedeni ferritin yanlış değerlendirilebilir(28,45). Yaşlanma hematopoetik kaynaklarda ilerleyen bir azalma ile ilişkili olup bu durum yaşlı kişileri hematopoetik stress durumlarında anemi gelişmeye daha meyilli yapmaktadır. Hematopoezde olan değişiklikler hematopoetik maturasyonda azalmaya ve myelodisplaziye yol açabilir. Buna ek olarak hematopoetik kök hücre konsantasyonunda azalama, hematopoetik büyüme faktörlerinin üretilmesinde azalma, hematopoetik öncülerin EPO dahil bu büyüme faktörüne duyarlılığında azalma gibi değişiklikler görülür. EPO'ya olan duyarlılığı inflamatuvar sitokinler azaltıyor olabilir ve bu inflamatuvar sitokinlerde kanda ve dokularda yaş ile birlikte artmaktadır. Yaşlılardaki anemi genellikle hiporejeneratif olup eski hematopoetik sistemin periferik kan kaybını yerine koyamamasıyla ilişkilidir(46) Yaşlılarda anemi yönetimi özellikle anemi sebebi belli olmadığında ya da birçok komorbidite mevcut olduğunda klinisyenler için zorlayıcı olabilmektedir(3). Anemi gastrointestinal kanserler veya vitamin B12 eksikliği gibi ciddi hastalıkların habercisi olabilir ve düzgün bir şekilde yönetilmezse ciddi sonuçlar doğurabilir(46) Aneminin kardiyovasküler hastalık, fonksiyonel ve kognitif bozukluk gibi birçok komorbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bunlara ek olarak öz bakım azalması, depresyon ve azalmış fonksiyonel kabiliyetlere yol açmaktadır. Altta yatan kardiyovasküler hastalık olmasa bile derin anemi KY'ne yol açabilmektedir. KAH gibi kardiyovasküler hastalığı olanlarda anjina pectorisi kötüleştirir ve kardiyovasküler

komplkasyonların sıklığını artırabilir. Yapılan çalışmalarda yaşlılarda aneminin önemli bir şekilde mortalite riskini artırdığı belirtilmektedir(5). Kırılđanlık, psikolojik, fiziksel ve sosyal işlevlerde yaşlanmaya bağlı olarak artan hassasiyetle sonuçlanan dinamik bir klinik durum olarak tanımlanır. Kırılđanlık, yaşlanan popülasyonda hızla artmaktadır ve dünya genelinde ≥ 65 yaşındaki toplulukta yaşayanların genel prevalansı %10.7'dir. Dahası, ≥ 85 yaşındaki yaşlı yetişkinlerin %25-50'sinin kırılđan olduğu tahmin edilmektedir(47) Anemi yaşlı popülasyonlarda kırılđanlıkla ilişkilendirilmiştir ve bu durum, iki sendromun patogenezi arasında bir bağlantı olabileceğini öne sürmektedir(4).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1 ocak 2021 ve 1 temmuz 2023 tarihleri arasında Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç hastalıkları kliniğinde anemi nedeni ile yatmakta olan 353 kişilik derin anemik ve 54 kişilik derin anemik olmayan 65 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. 65 yaş altı hastalar çalışmadan hariç tutuldu. Hastalarımızı derin anemik ve derin anemik olmayan olmak üzere iki gruba ayırdık. Ulusal Kansere Enstitüsü anemiyi Hb değerine göre sınıflandırmasını kullandık. Bu sınıflamaya göre Hb değeri 6.5–7.9g/dl arasını evre 3 “ciddi” anemi, Hb <6.5g/dl evre 4 “hayatı tehdit edici” anemi olarak belirtilmiştir(12). Bu sınıflandırmaya göre Hb değeri 7,9 g/dl altındaki hastaları derin anemik olarak gruplandırdık. Çalışmamız tek merkezli ve retrospektiftir.

Hastaların yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar, eşlik eden ek hastalıklar, sigara-alkol kullanımı, başvuru anındaki vitalleri, başvurusunda görülen ilk tetkiklerinden Hb, MCV, WBC, PLT düzeyleri, demir parametreleri, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri, üre ve kreatinin düzeyi, biyokimya, varsa kemik iliği biyopsisi, gastroskopi biyopsisi ve kolonoskopi biyopsisi ve tanısı, yatışı boyunca yapılan kan ürünü transfüzyonu sayısı, yatış süresi, toplamda hastaneye yatış sayısı incelendi. Sistemden hastane içi ve dışı ölüm ölmediğine bakıldı. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları hasta dosyalarından ve hastanemiz otomasyon sisteminden faydalanılarak değerlendirildi. Hasta dosyalarında olan verilerden yararlanılarak Charlson risk değerlendirmesi hesaplandı. Vücut ağırlığı ve boy, standart prosedürlere göre ölçülmüş ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır. KBH, diyaliz alanlar veya CKD-EPI formülü kullanılarak hesaplanan glomerüler filtrasyon hızının <60 mL/dk olduğu belirtilen bireyler olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışma Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Etik Kurulu 27.09.2023 tarihli 2023/514/258/29 numaralı etik kurul kararıyla onaylanmış olup yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

İSTATİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler olarak sayısal verilerde normal dağılıma uyan sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma ile gösterildi, normal dağılıma uymayan sayısal veriler ise ortancayla birlikte çeyrekler arası aralık (IQR, %25-75) ile ifade edildi.

Kategorik verilerin ifadesinde sayı ve yüzde kullanıldı. Kategorik verilerin birbirleriyle karşılaştırılmasında ki kare testi ve ve fisher's exact testi kullanıldı. Katmanlı kategorik verilerin karşılaştırılmasında Cochran–Mantel–Haenszel testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda normal dağılıma uyan veriler için Student's t-testi normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney u testi kullanıldı. Klinik ve laboratuvar parametrelerinin mortalite üzerindeki etkisi çoklu lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Çoklu karşılaştırmalarda bonferroni düzeltmesi kullanıldı ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılarak analiz edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatan 353 kişilik derin anemik ve 54 kişilik derin anemik olmayan grup dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen tüm bireyler belirlenen tarihler arasında servisimizde yatan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan kişilerden oluşmaktadır. Çalışmamızdaki derin anemik ve derin anemik olmayan grubunun sosyodemografik özellikleri incelendiğinde; derin anemik olmayan grubun yaş ortalaması $76,6 \pm 7,5$ yıl iken, derin anemik grubun yaş ortalaması $73,8 \pm 6$ yıl olarak saptandı. Yaş ortalamalarına bakıldığı zaman iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,01$). Derin anemik olmayan grubun %46,3'ü ($n=25$) kadın, % 53,7'si ($n=29$) erkek idi. Derin anemik grubun ise %46,5'i ($n=164$) kadın, %53,5 ($n=189$) erkek idi. Çalışmada yer alan derin anemik olmayan grubun %20,4'ü ($n=11$), derin anemik grubun ise %34,8'i aktif sigara içicisi olduğu görüldü. Sigara içiciliği derin anemik grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Grupların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

Hastaların Demografik Özellikleri	Derin Anemik Olmayan Grup ($n=54$)	Derin Anemik Grup ($n=353$)	P
Yaş			
Ortalama $\pm$ standart sapma	$76,6 \pm 7,5$	$73,8 \pm 6$	0,01
Cinsiyet n (%)			
Kadın	25 (46,3)	164 (46,5)	0,98
Erkek	29 (53,7)	189 (53,5)	
Sigara n (%)			
Kullanmıyor	33 (61,1)	153 (43,3)	0,04
Kullanıyor	11 (20,4)	123 (34,8)	
Bırakmış	10 (18,5)	77 (21,8)	

Alkol n (%)			
Kullanmıyor	52 (96,3)	320 (90,7)	
Kullanıyor	1 (1,9)	16 (4,5)	0,50
Bırakmış	1 (1,9)	17 (4,8)	
VKİ			
Ortalama $\pm$ standart sapma	31 $\pm$ 6,1	30,1 $\pm$ 6,6	0,37

VKİ: Vücut kitle indeksi.

Hastaların sahip oldukları ek hastalıklar incelendiğinde; derin anemik grupta en sık görülenler sırasıyla %66,9’unda hipertansiyon(HT); %39,7’sinde DM; %38’inde KAH olduğu görülmüştür. Derin anemik olmayan grupta en sık görülen ek hastalıklar sırasıyla %64,8’inde HT, %42,6’sında DM, %27,8’inde KAH olarak saptandı. Hastaların ek hastalıklarının dağılımı Tablo 7’de ve Şekil 1’de gösterilmiştir. Gruplar Charlson komorbidite indeksi ve ek hastalıklar açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistik anlamlı fark bulunamamıştır.

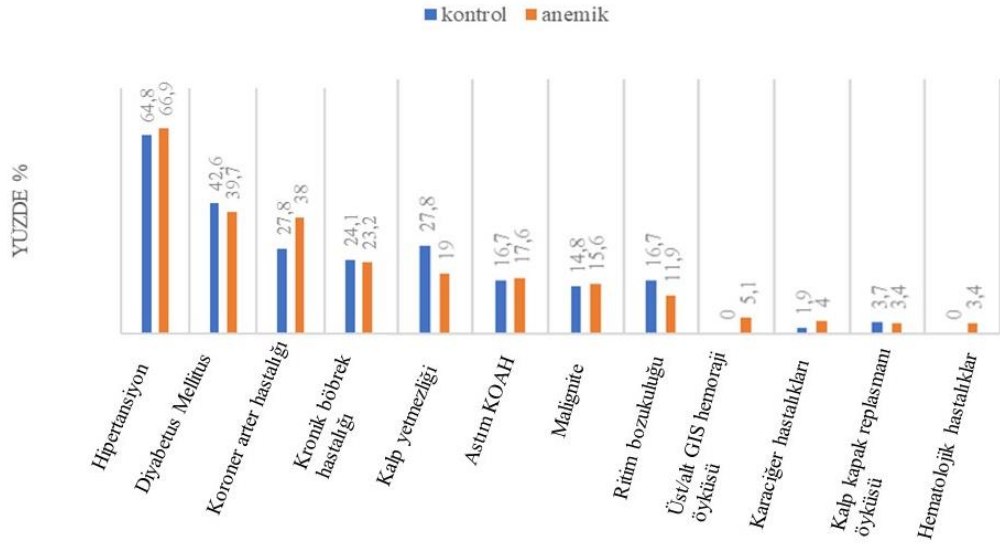
Tablo 7. Hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ve Tanı Aldıkları Ek Hastalıkların Dağılımı

	Derin Anemik Olmayan Grup (n=54)	Derin Anemik Grup (n=353)	P
Charlson komorbidite indeksi			
Ortanca (IQR)	5 (4-6)	5 (4-6)	0,69
Ek hastalıklar n (%)			
HT	35 (64,8)	236 (66,9)	0,77
DM	23 (42,6)	140 (39,7)	0,68
Koroner arter hastalığı	15 (27,8)	134 (38)	0,15
Kronik böbrek hastalığı	13(24,1)	82(23,2)	0,89
Kalp yetmezliği	15 (27,8)	67 (19)	0,13
Astım-KOAH	9 (16,7)	62 (17,6)	0,87

Malignite	8 (14,8)	55 (15,6)	0,88
Üst/alt GIS hemoraji öyküsü	0 (0)	18 (5,1)	0,08
Hematolojik hastalıklar	0 (0)	12 (3,4)	0,38
Karaciğer hastalıkları	1 (1,9)	14 (4)	0,70
Ritim bozukluğu	9 (16,7)	42 (11,9)	0,32
Kalp kapak replasmanı öyküsü	2 (3,7)	12 (3,4)	0,91

IQR: Çeyrekler arası aralık. HT: Hipertansiyon DM: Diabetes mellitus. KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. GIS: Gastrointestinal sistem.

KRONİK HASTALIKLAR



Şekil 1. Hastaların Tanı Aldıkları Kronik Hastalıkların Dağılımı

Hastaların geliş belirti ve bulguları karşılaştırıldığında, derin anemi grubunda halsizlik ve çarpıntı şikayetleri derin anemik olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (sırası ile $p<0,001$ ve $p=0,035$). Dispne, baş dönmesi, göğüs ağrısı, melenas, hematemas ve kilo kaybı şikayetleri açısından derin anemik grup ile derin anemik olmayan grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Hastaların geliş belirti ve bulgularına ilişkin veriler Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Hastaların Geliş Belirti ve Bulgularının Karşılaştırılması

Geliş Belirti ve Bulguları	Derin Anemik Olmayan Grup (n=54)	Derin Anemik Grup (n=353)	P
Semptom n (%)			
Halsizlik	6 (11,1)	217 (61,5)	<0,001
Dispne	13 (24,1)	111 (31,4)	0,270
Çarpıntı	0 (0)	26 (7,4)	0,035
Baş dönmesi	3 (5,6)	36 (10,2)	0,280
Göğüs ağrısı	0 (0)	24 (6,8)	0,057
Melena	7 (13)	60 (17)	0,460
Hematemez	1 (1,9)	13 (3,7)	0,700
Kilo kaybı	0 (0)	22 (6,2)	0,090

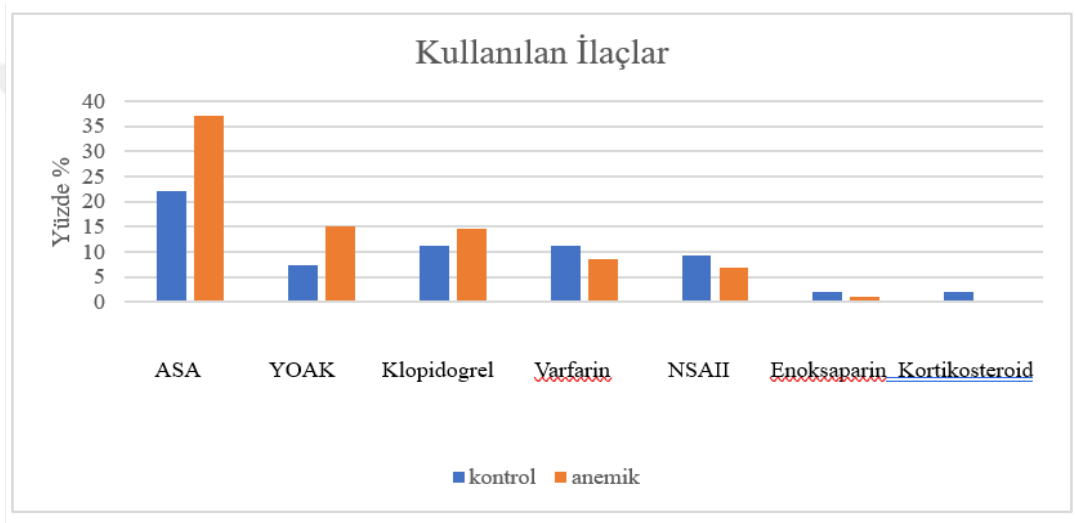
Çalışmada hastalarının ayrıca aldıkları medikal tedaviler her hasta için değerlendirildi. Hastaların kullandıkları ilaçlar değerlendirildiğinde, derin anemi grubunda ASA kullanımı derin anemik olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,03$). Varfarin, non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, klopidoğrel, yeni nesil oral antikoagülan ilaçlar, kortikosteroid ve enoksaparin kullanımı açısından derin anemi grubu ile derin anemik olmayan grup arasında fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 9 ve Şekil 2).

Tablo 9. Hastaların Kullandıkları İlaçların Karşılaştırılması

Kullanılan İlaçlar	Derin Anemik Olmayan Grup (n=54)	Derin Anemik Grup (n=353)	P
İlaç n (%)			

ASA	12 (22,2)	131 (37,1)	0,03
Varfarin	6 (11,1)	30 (8,5)	0,60
NSAİİ	5 (9,3)	24 (6,8)	0,57
Klopidogrel	6 (11,1)	52 (14,7)	0,48
YOAK	4 (7,4)	53 (15)	0,13
Kortikosteroid	1 (1,9)	1 (0,3)	0,25
Enoksaparin	1 (1,9)	4 (1,1)	0,50

ASA: Asetil salisilik asit. NSAİİ: Non-steroidal antiinflatuar ilaç. YOAK: Yeni oral antikoagulan ilaç.



ASA: Asetil salisilik asit. NSAİİ: Non-steroidal antiinflatuar ilaç. YOAK: Yeni oral antikoagulan ilaç.

Şekil 2. Hastaların Kullandıkları İlaçların Dağılımı

Her iki grubun kan değerleri karşılaştırıldığında; derin anemik grubun lökosit sayısı, geliş Hb değeri, HCT, MCV, demir, TS%, ferritin, vitamin B12, kreatinin, üre ve CRP değerleri derin anemik olmayan gruba göre daha düşük saptanmıştır. Derin anemik grubun total demir bağlama kapasitesi (TDBK), folik asit, GFR ve albümin değerleri ise derin anemik olmayan gruptan daha yüksektir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların laboratuvar ölçümleri ve tüm sayısal değişkenlerin tanımlayıcı verileri Tablo 10'da sunuldu.

Tablo 10. Hastaların Laboratuvar değerlerinin Karşılaştırılması

Kan değerleri Ortanca (IQR)	Derin Anemik Olmayan Grup (n=54)	Derin Anemik Grup (n=353)	P
Lökosit (/mm³)	8190 (6650-12963)	6880 (4845-9400)	0,001
Hb (g/dL)			
Geliş	10 (9-11,3)	6 (5,3-6,75)	<0,001
Taburculuk	-	9,2 (8,5-10)	-
HCT (%)	32,5 (29-36,5)	20 (17-23)	<0,001
MCV (fL)	88 (83,5-93)	82 (69-91)	0,001
PLT (/mm³)	233500 (171250-319000)	247000 (153000-366000)	0,730
Demir (ug/dL)	37 (26-63)	23 (15-46)	<0,001
TDBK (ug/dL)	234 (204-294)	325 (228-406)	<0,001
TS (%)	17 (11,8-22,3)	7 (4-20)	<0,001
Ferritin(ng/mL)	179 (93-385)	33 (10-290)	<0,001
B12 (ng/mL)	456 (326-875)	368 (244-600)	0,003
Folik asit (ug/L)	5 (4-8)	7 (4,9-10)	0,005
Kreatinin(mg/dL)	1,4 (0,8-2,73)	1 (0,8-1,6)	0,026
GFR(ml/dk/1,73 m²)	41 (17,8-68,5)	59 (35-81,5)	0,004
Üre(mg/dL)	75,5 (45,5-123,3)	54 (39-87,5)	0,010
Albümin(g/dL)	3,4 (3-4)	3,6 (3,2-4)	0,038
CRP(mg/dL)	31 (9-96)	11 (3-42)	0,002

IQR: Çeyrekler arası aralık. Hb: Hemoglobin. HCT: Hematokrit. MCV: Ortalama eritrosit hacmi. PLT: Platelet. TDBK: Total demir bağlama kapasitesi. GFR: Glomerüler filtrasyon hızı. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı. CRP: C-reaktif protein.

Anemik grupta *Helikobakter Pylori* açısından değerlendirilen 153 hastanın %16,3'ünde (n=25) *Helikobakter Pylori* saptanmıştır. Gastroskopi yapılan 215 anemik hastanın sonuçları değerlendirildiğinde bu hastalarda en sık sebepler olarak %38,6'sında (n=83) antral gastrit, %23,7'sinde (n=51) yüzeysel gastrit, %14,4'ünde (n=31) ülser tespit edilmiştir. Kolonoskopi yapılan 145 hastanın ise %42,1'inde (n=61)

sonuç normal olarak görülmüş, %28,3'ünde (n=41) polip, %15,2'sinde (n=22) hemoroid saptanmıştır. Hastaların Helikobakter Pylori testi, gastroskopi ve kolonoskopi sonuçları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Anemik Hastaların H. Pylori Testi ile Gastroskopi ve Kolonoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

	n (%)
H. Pylori (n= 153)	
Var	25 (16,3)
Yok	128 (83,7)
Gastroskopi sonucu (n=215)	
Antral gastrit	83 (38,6)
Yüzeyel gastrit	51 (23,7)
Ülser	31 (14,4)
Polip	23 (10,7)
Normal	18 (8,4)
Erozyon	13 (6)
Özofagial varis	12 (5,6)
Mide kansinomu	11 (5,1)
Atrofik gastrit	11 (5,1)
Anjiodisplazi	6 (2,8)
Kanama	4 (1,9)
Vasküler ektazi	1 (0,5)
Kolonoskopi sonucu (n=145)	
Normal	61 (42,1)
Polip	41 (28,3)
Hemoroid	22 (15,2)
Divertikül	17 (11,7)
Kolon kanseri	10 (6,9)
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	2 (1,4)

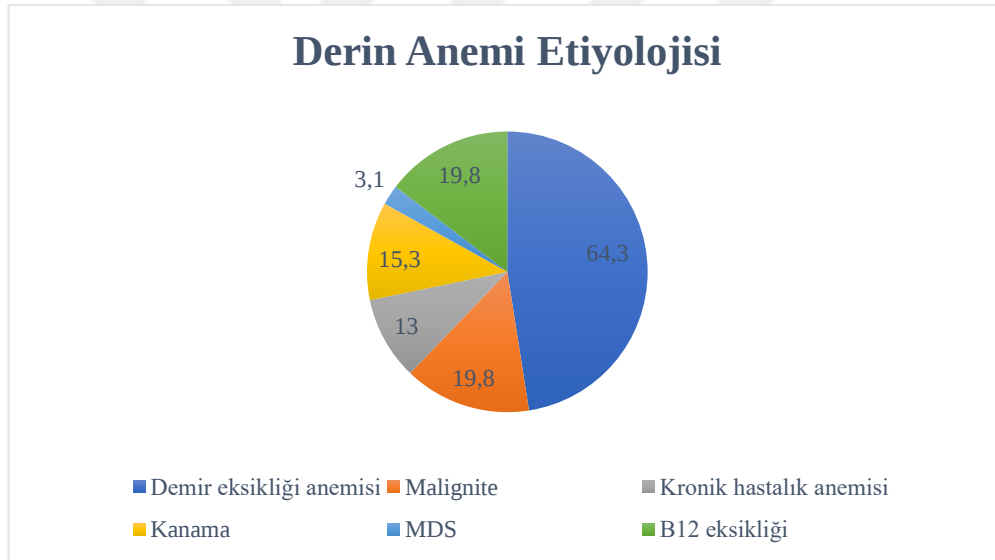
H. pylori: Helicobacter pylori.

Derin anemik hastalarda aneminin etiyolojisine göre sınıflandırıldığında %64,3'lük oranla en sık neden DEA görülmüştür. Hastalardaki anemi etiyolojisinin diğer nedenleri sıklık sırasıyla; %19,8'inde (n=70) malignite; %19,8'inde (n=70) vitamin B12 eksikliği; %15,3'ünde (n=54) üst/alt gis kanama; %13'ünde (n=46) KHA; %3,1'inde (n=11) MDS tespit edilmiştir. Hastaların %32'sinde (n=113) birden fazla anemi nedeni saptanmıştır. Anemi etiyolojisine ait veriler Tablo 12 ve Şekil 3 'te verilmiştir.

Tablo 12. Hastalarda Derin Anemi Etiyolojisinin Dağılımı

Derin Anemi etiyojisi (n=353)	n (%)
Demir eksikliği anemisi	227 (64,3)
Malignite	70 (19,8)
Vitamin B12 eksikliği	70 (19,8)
Üst/alt gis kanama	54 (15,3)
Kronik hastalık anemisi	46 (13)
MDS	11 (3,1)
Anemi nedeni multifaktöriyel	113 (32)

MDS: Myelodisplastik sendrom.



Şekil 3 : Derin anemi etiolojisinin dağılımı

Derin anemik olmayan grup ve derin anemik grup arasında hastanede yatış süreleri ve mortalite açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir. (Tablo 13).

Tablo 13. Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grup Arasında Yatış Süresinin, Mortalitenin ve Kliniğe Geliş Şeklinin Karşılaştırılması

	Derin Anemik Olmayan Grup (n=54)	Derin Anemik Grup (n=353)	P
Yatış süresi gün			
Ortanca (IQR)	7 (5-12)	7 (4-10)	0,180
Mortalite n(%)	24 (44,4)	151 (42,8)	0,870

IQR: Çeyrekler arası aralık.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastaneye yatış sayısı incelendiğinde, derin anemik olmayan grupta cinsiyet, sigara kullanımı ve alkol kullanımının hastane yatış sayısı ile aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Derin anemik grupta ise kadın hastaların hastane yatış sayısının erkek hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,029$). (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile Hastane Yatışı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Hastaların Demografik Özellikleri	Derin Anemik Olmayan Grup (n=54)	P	Derin Anemik Grup (n=353)	P
Hastane yatış sayısı ortanca (IQR)				
Cinsiyet				
Kadın	2 (1-3)	0,31	3 (1-5)	0,029
Erkek	2 (1-3)		2 (1-4)	
Sigara				
Kullanmıyor	1 (1-3)	0,17	2 (1-4)	0,063
Kullanıyor	2 (1,5-4,5)		3 (1-5)	
Bırakmış	2,5 (2-3)		3 (1-6)	

Alkol				
Kullanmıyor	2 (1-3)	0,70	2 (1-5)	0,700
Kullanıyor	-		2,5 (1-4)	
Bırakmış	-		3 (2-5)	

IQR: Çeyrekler arası aralık.

KY, HT, hematolojik hastalıklar ve KBH varlığı olan derin anemik grup hastalarının hastane yatış sayısı anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırasıyla $p=0,015$, $p=0,047$, $p<0,001$ ve $p=0,006$). Derin anemik grupta diğer ek hastalıklar ile hastane yatış sayısı arasında anlamlı bir ilişki görülememiştir. (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Komorbidite Durumlarıyla Hastane Yatışı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Ek Hastalık	Derin Anemik Grubu	
	Hastane yatış sayısı Ortanca (IQR)	P
HT		
Yok	2 (1-5)	0,047
Var	3 (1-5)	
DM		
Yok	2 (1-5)	0,170
Var	3 (2-5)	
Kalp yetmezliği		
Yok	2 (1-5)	0,015
Var	3 (2-5)	
KAH		
Yok	2 (1-5)	0,200
Var	2,5 (1-5)	
Astım-KOAH		
Yok	2 (1-5)	0,140
Var	3 (2-6)	

Malignite		
Yok	2 (1-5)	0,100
Var	3 (2-6)	
Üst/alt gis kanama öyküsü		
Yok	2 (1-5)	0,140
Var	4 (1,75-5,5)	
Hematolojik hastalık		
Yok	2 (1-5)	<0,001
Var	6 (4,25-7,5)	
Karaciğer hastalığı		
Yok	2 (1-5)	0,210
Var	5 (1,75-6)	
KBH		
Yok	2 (1-5)	0,006
Var	3 (2-5,5)	
Ritim Bozukluğu		
Yok	2 (1-5)	0,260
Var	2 (1-4)	
Kapak Replasmanı öyküsü		
Yok	2 (1-5)	0,530
Var	2 (2-7)	

IQR: Çeyrekler arası aralık HT: Hipertansiyon DM: Diabetes mellitus. KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. KBH: Kronik böbrek hasarı GIS: Gastrointestinal sistem.

Derin anemi grubundaki hastaların hastane yatış sayısı ile kullandıkları ilaçlar karşılaştırıldığında, hastaların ilaç kullanımı ile hastane başvuruları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların İlaç Kullanımı ile Hastane Yatışı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

İlaç	Derin Anemik Grup	
	Hastane yatış sayısı	P

	Ortanca (IQR)	
ASA		
Yok	2 (1-5)	0,880
Var	2 (1-5)	
Varfarin		
Yok	2 (1-5)	0,910
Var	2 (1,75-4,75)	
NSAİİ		
Yok	2 (1-5)	0,810
Var	2,5 (1-4)	
Klopidogrel		
Yok	2 (1-5)	0,430
Var	2,5 (1,25-5)	
YOAK		
Yok	2 (1-5)	0,820
Var	2,5 (1-4)	
Kortikosteoid		
Yok	2 (1-5)	0,170
Var	2 (1-5)	
Enoksaparin		
Yok	2 (1-5)	0,081
Var	5 (3-7,75)	

IQR: Çeyrekler arası aralık ASA: Asetil salisilik asit. NSAİİ: Non-steroidal antiinflatuar ilaç. YOAK: Yeni oral antikoagülan ilaç.

Derin anemi grubundaki hastaların hastane yatış sayısı ile anemi etiolojisi karşılaştırıldığında, vitamin B12 eksikliği olan hastaların hastane yatış sayısı daha az olduğu belirlenmiştir ($p=0,009$). Derin anemi nedeni olarak malignite ve KHA tanısı alan hastaların ile hastane yatış sayılarının daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0,001, p = 0,016$). Ayrıca derin anemik grupta sağ kalan hastaların hastane başvurusu sayısı ölen hastalara göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların Saptanan Derin Anemi Nedenleri ile Hastane Yatışı Sayısı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Derin Anemi Nedeni	Hastane yatış sayısı Ortanca (IQR)	P
DEA		
Yok	2 (2-5)	0,390
Var	2 (1-5)	
Malignite		
Yok	2 (1-4)	<0,001
Var	3 (2-6)	
KHA		
Yok	2 (1-5)	0,016
Var	3 (2-5,25)	
Kanama		
Yok	2 (1-5)	0,380
Var	2 (2-5)	
MDS		
Yok	2 (1-5)	0,440
Var	3,5 (2-5,25)	
B12 eksikliği		
Yok	2 (1-5)	0,009
Var	2 (1-3,25)	
Mortalite		
Sağ	2 (1-3)	<0,001
Ex	3 (2-6)	

IQR: Çeyrekler arası aralık DEA: Demir eksikliği anemisi KHA: Kronik hastalık anemisi MDS: Myelodisplastik sendrom.

Yaş ve VKİ'nin mortalite üzerindeki etkisinin hastanın anemi durumu ile ilişkisi değerlendirildi. Yaş ve VKİ'nin mortalite üzerindeki etkisinin her iki grupta da benzer olduğu görüldü ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Yaş ve VKİ'nin Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Derin Anemik Olmayan Grup				Derin Anemik Grup			
	Sağ Kalanlar	Ölenler	P	Sağ Kalanlar	Ölenler	p	p*
Yaş							
Ortalama	75,6±6,9	77,9±8,1	0,26	73,5±5,8	74±6,3	0,43	0,32
±standart sapma							
VKİ							
Ortalama	32,1±6,4	29,6±5,5	0,13	30,2±7,1	30,2±6,1	0,98	0,20
±standart sapma							

VKİ: Vücut kitle indeksi. *: İki yönlü ANOVA

Cinsiyet, sigara ve alkol kullanımının derin anemik olmayan grup ve derin anemik grupta mortalite üzerine etkisine bakıldığında ise derin anemik grupta erkeklerde ölüm oranı kadınlara göre anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,049$). Ancak sigara ile alkol kullanım durumuyla mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde her iki grup içinde anlamlı fark görülmemiştir. (Tablo 19).

Tablo 19. Cinsiyet, Sigara ve Alkol Kullanımının Derin Anemik Olmayan Grup ve Derin Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Derin Anemik Olmayan Grup		Derin Anemik Grup		
Ölenler P		Ölenler P		P
Cinsiyet n (%)				
	Erkek	13/29 (44,8) 0,95	90/187 (48,1) 0,049	0,08

Kadın	11/25 (44)		61/162 (37,7)		
Sigara n (%)					
Kullanmıyor	16/33 (48,5)		55/151 (36,4)		0,19
Kullanıyor	4/11 (36,4)	0,79	58/122 (47,5)	0,075	
Bırakmış	4/10 (40)		38/79 (50)		
Alkol n (%)					
Kullanmıyor	23/52 (44,2)		133/316 (42,1)		0,39
Kullanıyor	0/1 (0)	0,69	9/16 (56,3)	0,380	
Bırakmış	1/1 (100)		9/17 (52,9)		

ASA kullanımının mortalite üzerine etkisinin her iki grup arasında farklı olduğu değerlendirildi ($p=0,03$). Derin anemik olmayan hastalarda; ASA kullanmayan hastaların mortalitesi kullananlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,028$). Varfarin, NSAİİ, klopidoğrel, yeni nesil oral antikoagülan ilaç, kortikosteroid ve enoksaparin kullanımı ile mortalite açısından ise her iki grup arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (Tablo 20).

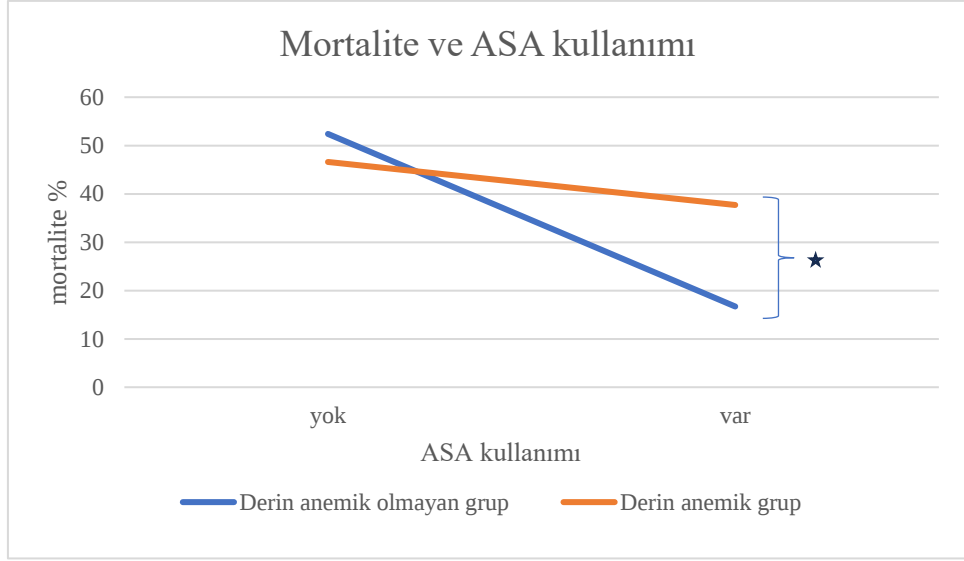
Tablo 20. İlaç Kullanımının Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

İlaç	Derin Anemik Olmayan Grup	Derin Anemik Grup	Karşılaştırma *
	Ölenler n (%)	Ölenler n (%)	P
	P	p	P

ASA					
Yok	22/42 (52,4)	0,028	102/219	0,11	0,03
Var	2/12 (16,7)		(46,6)		
			49/120 (37,7)		
Varfarin					
Yok	22/48 (45,8)	0,68	140/319	0,45	0,45
Var	2/6 (33,3)		(43,9)		
			11/30 (36,7)		
NSAİİ					
Yok	22/49 (44,9)	1,00	142/325	0,56	0,67
Var	2/5 (40)		(43,7)		
			9/24 (37,5)		
Klopidogrel			127/297		
Yok	22/48 (45,8)	0,68	(42,8)	0,65	0,92
Var	2/6 (33,3)		24/52 (46,2)		
YOAK			127/297		
Yok	22/50 (44)	1,00	(42,8)	0,65	0,72
Var	2/4 (50)		24/52 (46,2)		
Kortikosterorid					
Yok	23/53 (43,4)	0,44	150/348	0,43	0,37
Var	1/1 (100)		(43,1)		
			1/1 (100)		
Enoksaparin					
Yok	23/53 (43,4)	0,44	149/345	1,00	0,37
Var	1/1 (100)		(43,2)		
			2/4 (50)		

ASA: Asetil salisilik asit. NSAİİ: Non-steroidal antiinflatuar ilaç. YOAK: Yeni oral antikoagulan ilaç.

*Cochran–Mantel–Haenszel testi



Şekil 4: İlaç Kullanımının Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisi

Ek hastalıkların derin anemik olmayan grup ve derin anemik grupta mortalite üzerine etkilerini de değerlendirdik. Malignite ve KY varlığında derin anemik grupta mortalitenin derin anemik olmayan gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,050$). Diğer ek hastalıklar ile gruplar arası mortalite açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Derin anemisi olan grup kendi içinde değerlendirildiğinde KY, malignitesi, hematolojik hastalığı ve karaciğer hastalığı olan hastaların mortalitesi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksektir. (sırasıyla $p=0,014$; $p<0,001$; $p=0,004$; $p=0,030$). Ek hastalık olarak karaciğer hastalığı, hematolojik hastalık, üst/alt gis kanama ve kalp kapak replasmanı öyküsü olan hastalar örneklem yetersiz olması nedeni ile iki grup arasında karşılaştırma yapılamadı. Hastaların ek hastalık varlığı ve mortalite ilişkileri Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Ek Hastalık Varlığının Derin Anemik Olmayan Grup ve Anemik Grupta Mortalite Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Ek Hastalık	Derin Anemik Olmayan Grup	Derin Anemik Grup	Karşılaştırma*		
	Ölenler n (%)	Ölenler n (%)	P	P	P

HT					
Yok	11/19 (57,9)	0,14	50/115 (43,5)	0,96	0,630
Var	13/35 (37,1)		101/234 (43,2)		
DM					
Yok	16/31 (51,6)	0,22	88/212 (41,5)	0,41	0,830
Var	8/23 (34,8)		63/137 (46)		
Kalp yetmezliği					
Yok	18/39 (46,2)	0,68	114/284 (40,1)	0,014	0,050
Var	6/15 (40)		37/65 (56,9)		
KAH					
Yok	17/39 (43,6)	0,84	89/217 (41)	0,28	0,320
Var	7/15 (46,7)		62/132 (47)		
Astım-KOAH					
Yok	22/45 (48,9)	0,27	121/287 (42,2)	0,37	0,850
Var	2/9 (22,2)		30/62 (48,4)		
Malignite					
Yok	20/46 (43,5)	1,0	115/294 (39,1)	<0,001	0,001
Var	4/8 (50)		36/55 (65,5)		
Üst/alt GİS					
hemoraji öyküsü					
Yok	-	-	145/331 (43,8)	0,38	-
Var			6/18 (33,3)		
Hematolojik					
hastalık					
Yok	-	-	141/337 (41,8)	0,004	-
Var			10/12 (83,3)		

Karaciğer hastalığı Yok Var	23/53 (43,4) 1/1 (100)	0,44	141/335 (42,1) 10/14 (71,4)	0,03	-
KBH Yok Var	21/41 (51,2) 3/13 (23,1)	0,07 5	109/268 (40,7) 42/81 (51,9)	0,075	0,380
Ritim Bozukluğu Yok Var	20/45 (44,4) 4/9 (44,4)	1,0	135/307 (44) 16/42 (38,1)	0,47	0,76
Kapak Replasmanı öyküsü Yok Var	23/52 (44,2) 1/2 (50)	1,0	147/337 (43,6) 4/12 (33,3)	0,48	-

IQR: Çeyrekler arası aralık HT: Hipertansiyon. DM: Diabetes mellitus. KAH: Koroner arter hastalığı. KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. GİS: Gastrointestinal sistem. KBH: Kronik böbrek hastalığı.

Derin anemik gruptaki hastaların hastaneye geliş belirti ve bulgularına göre ölüm oranları karşılaştırıldığında ise çarpıntısı olmayan ve kilo kaybı şikayeti ile gelen hastaların ölüm oranı anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p=0,003$; $p=0,046$). (Tablo 22).

Tablo 22. Derin Anemik Gruptaki Hastaların Geliş Belirti ve Bulgularıyla Ölüm Oranları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Geliş Belirti ve Bulguları	Derin Anemik Grup	
	Ölenler n (%)	P
Halsizlik Yok Var	58/134 (43,3) 93/215 (43,3)	0,990

Çarpıntı		
Yok	147/323 (45,5)	0,003
Var	4/26 (15,4)	
Dispne		
Yok	112/242 (46,3)	0,087
Var	39/107 (36,4)	
Baş dönmesi		
Yok	136/313 (43,5)	0,840
Var	15/36 (41,7)	
Göğüs ağrısı		
Yok	145/325 (44,6)	0,061
Var	6/24 (25)	
Melena		
Yok	120/289 (41,5)	0,150
Var	31/60 (51,7)	
Kanlı kusma		
Yok	143/336 (42,6)	0,018
Var	8/13 (61,5)	
Kilo kaybı		
Yok	137/327 (41,9)	0,046
Var	14/22 (63,6)	

Derin anemik hastalarda malignite, KHA ve MDS tanısı alanların almayanlara göre ölüm oranı anlamlı olarak artmıştır (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,004$, $p=0,017$). Derin anemik hastalarda anemi etiyolojisine göre ölüm oranları karşılaştırıldığında demir eksikliği anemisi ve vitamin B12 eksikliği olmayanların olanlara göre ölüm oranı anlamlı olarak daha fazladır (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,006$). (Tablo 23).

Tablo 23. Derin Anemik Gruptaki Hastaların Anemi Nedenlerine Göre Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması

Anemi Tanısı	Derin Anemik Grup
--------------	-------------------

	Ölenler n (%)	P
DEA		
Yok	69/124 (55,6)	0,001
Var	82/225 (36,4)	
Malignite		
Yok	103/280 (36,8)	<0,001
Var	48/69 (69,6)	
Kronik hastalık anemisi		
Yok	122/303 (40,3)	0,004
Var	29/46 (63)	
Kanama		
Yok	125/296 (42,2)	0,36
Var	26/53 (49,1)	
MDS		
Yok	143/339 (42,2)	0,017
Var	8/10 (80)	
B12 eksikliği		
Yok	131/279 (47)	0,006
Var	20/70 (28,6)	

DEA: Demir eksikliği anemisi. MDS: Myelodisplastik sendrom.

Derin anemik gruptaki hastalarımızın 211 tanesine gastroskopi işlemi yapılmıştır. Bu hastaların gastroskopi tanıları ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde polip (p=0,029) ve erozyon (p=0,005) tanısı alan hastaların bu tanıları almayan hastalara göre mortaliteleri anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Antral gastrit, mide kanseri, ülser, vasküler ektazi, anjiodisplazi, atrofik gastrit, kanama, özofagial varis ve yüzeysel gastrit tanıları ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 24).

Tablo 24. Derin Anemik Hastaların Gastroskopi Sonuçlarının Mortalite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Gastroskopi sonucu	Derin Anemik Grup	
	Ölenler n (%)	P
Normal		
Yok	80/193 (41,5)	0,11
Var	4/18 (22,2)	
Antral Gastrit		
Yok	56/128 (43,8)	0,15
Var	28/83 (33,7)	
Mide kanseri		
Yok	77/200 (38,5)	0,12
Var	7/11 (63,6)	
Ülser		
Yok	71/180 (39,4)	0,8
Var	13/21 (41,9)	
Vasküler ektazi		
Yok	84/210 (40)	1
Var	0/1 (0)	
Polip		
Yok	70/188 (37,2)	0,029
Var	14/23 (60,9)	
Anjiodisplazi		
Yok	82/205 (40)	1
Var	2/6 (33,3)	
Atrofik gastrit		
Yok	80/200 (40)	1
Var	4/11 (36,4)	
Kanama		0,15

Yok	84/207 (40,6)	
Var	0/4 (0)	
Özofagial varis		
Yok	77/199 (38,7)	0,22
Var	7/12 (58,3)	
Erozyon		
Yok	74/198 (37,4)	0,005
Var	10/13 (77)	
Yüzeyel gastrit		
Yok	66/160 (41,3)	0,45
Var	18/51 (35,3)	

Derin anemi ile interne edilen hastaların kan ürün kullanımıyla ölüm oranları arasındaki ilişki incelenmiştir. Kan ürünü kullanımı olan hastaların olmayan hastalara göre ölüm oranı anlamlı olarak fazla görülmüştür ($p=0,003$). TDP ve trombosit süspansiyonu alan hastaların almayanlara göre ölüm oranı anlamlı olarak artmıştır (sırasıyla $p=0,021$, $p=0,011$). Derin anemik hastaların eritrosit süspansiyonu kullanımı ile ölüm oranları arasındaki ilişki incelendiğinde ortalama eritrosit süspansiyonu kullanım değerlerine göre sağ kalanlar ile ölenler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,2$) (Tablo 25,26 ve 27).

Tablo 25. Derin Anemik Hastaların Kan Ürünü Kullanımı Durumuna Göre Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması

Diğer Kan Ürünü Kullanımı	Derin Anemik Grup	
	Ölenler n (%)	P
Kan ürünü kullanımı		
Yok	124/307 (40,4)	0,003
Var	27/42 (64,3)	

Tablo 26. Derin anemik Hastaların Diğer Kan Ürünü Kullanım Durumuna Göre Ölüm Oranlarının Karşılaştırılması

Diğer Kan Ürünü Kullanımı	Derin Anemik Grup	
	Ölenler n (%)	P
TDP		
Yok	131/317 (41,3)	0,021
Var	20/32 (62,5)	
Trombosit		
Yok	138/331 (41,7)	0,011
Var	13/18 (72,2)	

TDP: Taze donmuş plazma

Tablo 27. Derin Anemik Hastaların Eritrosit Süspansiyonu Kullanım Durumuna Göre Sağkalımlarının Karşılaştırılması

Derin Anemik Grup			
	Sağ Kalanlar	Ölenler	p
ES kullanımı			
Ortanca (IQR)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,200

ES: Eritrosit süspansiyonu. IQR: Çeyrekler arası aralık.

Derin anemik hastalarda kan tetkik sonuçlarıyla sağkalım arasındaki ilişki incelendiğinde Hb geliş düzeyi, MCV, TS%, ferritin, vitamin B12, kreatin, ESR ve CRP düzeyi daha yüksek olan hastaların daha düşük olanlara göre ölüm oranı anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi (sırasıyla $p=0,01$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,016$, $p=0,002$ ve $p<0,001$). Daha yüksek platelet ve GFR değerine sahip olan hastaların daha düşük platelet ve GFR değerine sahip olanlara göre sağkalımı anlamlı olarak artmıştır (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,033$). Charlson komorbidite indeksi daha fazla olan hastaların ölüm oranlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Ayrıca, hastane yatış süresi daha uzun olan hastaların ölüm oranı anlamlı olarak daha fazladır ($p<0,001$). (Tablo 28).

Tablo 28. Derin anemik Hastalarda Kan Tetkikleri ile Sağkalım Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Kan Tetkikleri ile Sağkalım İlişkisi	Ortanca (IQR)	Sağ Kalanlar	Ölenler	P
Derin Anemik Grup				
Lökosit (/mm³)	7355 (5697-9142)	6280 (3690-9760)	0,062	
Hb (g/dL)				
Geliş	5,8 (5,2-6,5)	6,2 (5,4-7)	0,010	
Taburculuk	9,2 (8,6-10)	9,3 (8,4-10)	0,600	
HCT (%)	20 (17-23)	20 (18-23)	0,650	
MCV (fL)	77,5 (67-89,3)	85 (76-93)	<0,001	
PLT (/mm³)	273 (185-369)	224 (119-359)	0,011	
Demir (ug/dL)	21 (15-43)	28 (15-64)	0,079	
TDBK (ug/dL)	362 (274-423)	282 (199-357)	<0,001	
Transferrin saturasyonu (%)	6 (4-15)	10 (5-30)	<0,001	
Ferritin (ng/mL)	19 (8-163)	95 (17-585)	<0,001	
B12 (ng/L)	332 (202-540)	395 (288-704)	<0,001	
Folik asit (ug/L)	7 (5,4-10)	6,5 (4-10)	0,087	
Kreatinin (mg/dL)	1 (0,8-1,4)	1,3 (0,8-2)	0,016	
GFR (ml/dk/1,73 m²)	61 (44,8-81)	51 (28-83)	0,033	
Üre (mg/dL)	51 (38,8-72,5)	62 (39-107)	0,019	
Ürik asit (mg/dL)	5,7 (4,7-7)	6,2 (4,4-8,6)	0,058	
Albümin (g/dL)	3,8 (3,5-4)	3,3 (2,9-3,8)	<0,001	
ESH (mm/saat)	27,5 (16-50,3)	40 (18,5-69,5)	0,002	
CRP (mg/dL)	5,3 (2-18)	29 (9,5-85)	<0,001	
Charlson komorbidite indeksi	4 (3-5)	6 (4-8)	<0,001	

Yatış süresi	6 (4-8)	8 (5-11)	<0,001
---------------------	---------	----------	--------

IQR: Çeyrekler arası aralık. Hb: Hemoglobin. HCT: Hematokrit. MCV: Ortalama eritrosit hacmi. PLT: Platelet.

TDBK: Total demir bağlama kapasitesi. GFR: Glomerüler filtrasyon hızı. ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

CRP: C-reaktif protein.

Hastaların tanıları ve laboratuvar değerlerinin mortalite üzerindeki etkisini lojistik regresyon analizi ile incelendi. Tüm hastaların dahil edildiği analizde, genel modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,001$ ve Nagelkerke $R^2: 0,23$). Değişkenler incelendiğinde CRP (OD = 1,010 %95 CI = 1.005-1,015), Charlson komorbidite indeksi (OD = 1,390, %95 CI = 1,213 – 1,594) ve ASA kullanımının (OD= 0,532, %95 CI= 0,331-0,857) mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olduğu görülmüştür (Tablo 29).

Tablo 29: Mortaliteye etki eden faktörlerin tüm hastaları içeren lojistik regresyon analizi

Değişkenler	B	S.H	Odds ratio	Güven aralığı	P
Geliş nedeni					
Diğer	-	-	-	-	0,73
Anemi	0,198	0,575	1,219	(0,395-3,761)	
Cinsiyet					
Kadın	-	-	-	-	0,243
Erkek	0,270	0,231	0,763	(0,485-1,201)	
Yaş	0,004	0,020	1,004	(0,966-1,043)	0,855
Geliş Hb (g/dL)	0,016	0,098	1,016	(0,838-1,231)	0,872
Charlson Komorbidite İndeksi	0,330	0,070	1,390	(1,213-1,594)	<0,001
CRP (mg/dL)	0,010	0,003	1,010	(1,005-1,015)	<0,001
Malignite varlığı	0,366	0,323	1,442	(0,766-2,715)	0,257
ASA kullanımı	-	0,243	0,532	(0,331-0,857)	0,009
	0,630				

($p < 0,001$ Nagelkerke $R^2: 0,23$) S.H: Standart hata ASA: Asetilsalisilik asit, Hb: Hemoglobin, CRP: C-reaktif protein.

Sadece derin anemik hastaların dahil edildiği regresyon analizinde, genel modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,001$ ve Nagelkerke $R^2: 0,25$). CRP (OD = 1,008 %95 CI = 1,003-1,013), Charlson komorbidite indeksi (OD = 1,389, %95 CI = 1,222 – 1,579), ASA kullanımı (OD= 0,524, %95 CI= 0,326-0,844) ve hastanede yatış süresinin (OD= 1,050, %95 CI= 1,002-1,100) mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olduğu görülmüştür (Tablo 30).

Tablo 30: Mortaliteye etki eden faktörlerin sadece derin anemik grupta lojistik regresyon analizi

Değişkenler	B	S.H	Odds ratio	Güven aralığı	P
Geliş Hb (g/dL)	-0,071	0,061	0,932	(0,826-1,051)	0,25
Charlson Komorbidite İndeksi	0,329	0,065	1,389	(1,222-1,579)	<0,001
CRP (mg/dL)	0,008	0,003	1,008	(1,003-1,013)	0,002
ASA kullanımı	-0,645	0,243	0,524	(0,326-0,844)	0,008
B12 eksikliği tanısı Yok Var	- -0,556	- 0,318	- 0,574	- (0,307-1,070)	0,081
DEA tanısı Yok Var	- -0,465	- 0,251	- 0,628	- (0,384-1,027)	0,064
Yatış süresi	0,049	0,024	1,050	(1,002-1,100)	0,039

($p < 0,001$ Nagelkerke $R^2: 0,25$) S.H: Standart hata DEA: Demir eksikliği anemisi ASA: Asetilsalisilik asit, Hb: Hemoglobin, CRP: C-reaktif protein.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastanemiz İç Hastalıkları Kliniğine yatırılan derin anemik ve derin anemik olmayan geriatrik popülasyon ve bu popülasyonların mortaliteleri değerlendirildi.

Çalışmamızdaki yaş ortalamaları 353 kişilik derin anemik grubun $73,8 \pm 6$ yıl ve 54 kişilik derin anemik olmayan grubunun $76,6 \pm 7,5$ olarak saptandı. I. Petrosyan ve ark'larının 65 yaş ve üzeri iç hastalıkları servisine interne edilen anemik hastalarda yapılan çalışmada yaş ortalaması 79.7 yıl (66–101 yıl) olarak saptanmıştır (48). E. Karopongse ve ark'larının yaptığı 8,935 kişilik çalışmada ortalama yaş 69,2 (SD=6.8) olarak bulunmuştur(10). Alsaeed M. ve ark'larının yaptığı 227 kişilik hastaneye yatırılan 60 yaş ve üzeri popülasyonda yapılan çalışmada bizim çalışmamız ile benzer olarak ortalama yaş 76.6 ± 9.4 yıl olarak saptandı. Geisel ve ark'larının yaptığı çalışmada 83.6 ± 6.9 yıl (65–101 yaş aralıklarında) olarak saptandı(49). Bhasin ve ark'larının yaptığı 100 kişilik geriatrik popülasyonun çalışmada ortalama yaş 70.5 yıl olarak saptandı(50). Çalışmamızın büyüklüğü, toplumumuzun demografik özellikleri ve coğrafi farklılıklardan dolayı yaş ortalamaları literatürle farklılık göstermiştir.

Bizim çalışmamızda en sık anemi etiyolojisi sebebi olarak DEA (%64,3) takibinde malignite (%19,8); vitamin B12 eksikliği (%19,8); üst/alt gis kanama (%15,3), KHA (%13); MDS (%3,1) tespit edilmiştir. Çalışmamızda en sık bulunan anemi sebepleri olarak DEA, malignite ve vitamin B12 eksikliği ilerleyen yaşla birlikte yaygınlığı artmış ve daha çok hastanede karşılaşılan durumlardır. I. Petrosyan ve ark'larının yaptığı çalışmada 95 hastanın 44'ünde anemi nedeni multifaktöriyel bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların %32'sinde anemi nedeni multifaktöriyel saptanmıştır. Literatürde yaşlı popülasyonda en sık görülen %44'lük oranla KHA takibinde %36'luk oranla DEA görülmüştür(9). Bizim çalışmamızdan farklı olarak I. Petrosyan ve ark'larının yaptığı çalışmada en sık görülen anemi nedeni %62,1 'lık paydayla KHA olmuş ve bunu DEA (%30,5), folik asit eksikliği (%21), KBH (%17,9) ve vitamin B12 eksikliği (%11,6) takip etmiştir(48). I. Petrosyan ve ark'larının yaptığı çalışmada hematolojik maligniteler %6,3'lük paydayla anemiye nadir bir sebep olarak

görülmüştür. Bizim çalışmamızda da benzer olarak anemiye nadir bir sebep %3,1'lik paydayla hematolojik malignite sayılan MDS saptanmıştır(48). Bunun sebebi kemik iliği incelmesinin yapılmasının kısıtlılığı ile ilgili olabileceği düşünülebilir. Yine Alsaeed M. ve ark'larının yaptığı çalışmada anemi nedeni açısından bizden farklı olarak en yaygın KHA (%48.1) ve bunu takiben DEA (28.0%) bulundu(2). Bhasin ve ark'larının yaptığı çalışmada en sık KHA görülmüş bunu DEA takip etmiştir(50). Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak en sık sebep olarak DEA çıkmasının sebebi Covid-19 pandemisi nedenli hastaların rutin sağlık tetkiklerinin yapılmasının aksaması, ikinci en sık sebeplerden olan malignitenin ise yine sağlık kuruluşuna başvurunun kısıtlı olması nedenli anemi geliştikten çok daha sonra malignite tanısı almaları olabilir. Yaşlılarda ayrıca demir eksikliği sıkça görülür, genellikle akut veya kronik olarak gastrointestinal sistemden kan kaybı sonucunda ortaya çıktığını bilmekteyiz(51). Geisel ve ark'larının yaptığı çalışmada %65'lik bir oranla en sık görülen anemi etiyolojisi bizim çalışmamızda olduğu gibi DEA olarak saptanmıştır(49).

Çalışmamızda %19,8'luk bir oranla vitamin B12 eksikliği saptanmıştır. Geisel ve ark'larının yaptığı çalışmada ise vitamin B12 eksikliğine sekonder anemi %5,9'luk oranda bulunmuştur(49). Ülkemizde yapılan 827 kişilik yaşlı hastalardaki çalışmada %64,5'lik bir oranla vitamin B12 eksikliği, %4,4'ünde ise vitamin B12 eksikliği anemisi saptanmıştır(52). Bu yönden bizim çalışmamızla farklılık göstermektedir.

Yapılan çalışmamızda hem derin anemik hem de derin anemik olmayan grup için ortalama yatış süresini benzer şekilde olarak 7 gün saptadık. Alsaeed M. ve ark'larının yaptığı çalışmada hastaların ortalama yatış süresi bizim çalışmamızdan çok farklı olarak 13.5 ± 14.7 gün olarak görüldü. Buna ek olarak yine Alsaeed M. ve ark'larının çalışmasında hafif ve orta dereceli anemili hastalara karşı, ciddi anemisi olan hastaların hastanede 9 günden fazla kalma olasılığı %129 daha yüksek bulundu(2). Geisel ve ark'larının yaptığı çalışmada tüm katılımcılarının klinikte kalma süresinin ortalaması 22 gün bulunmuştur(49). Alsaeed M. ve ark'larının yaptığı 227 kişilik hastaneye yatırılan 60 yaş ve üzeri popülasyonda yapılan çalışmada anemik ve anemik olmayan hastalar karşılaştırıldığında; anemik hastaların hastanede kalış süresi anlamlı derecede daha uzun olduğu saptanmış(2). Culleton ve ark'larının yaptığı çalışmada normal böbrek fonksiyonu olan anemik ve anemik olmayan grup

karşılaştırıldığında aneminin yatış süresini ortalama 8 gün uzattığı görülmüştür(53). Bizim çalışmamızda derin anemik ve derin anemik olmayan grup hastanede kalış süresi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda hastanede yatış süresinin literatüre göre daha kısa olmasının sebebi hastanemizin yoğunluğu ve hasta yatış sirkülasyonunun fazla olmasına bağlı yorumlanabilir.

Literatürü destekler şekilde çalışmamızda derin anemik hastalarımız derin anemik olmayan gruba göre daha fazla halsizlik (%61,5) takibinde çarpıntı (%7,4) ile prezente olmuşlardır. Derin anemik grupta kilo kaybı literatürden farklı olarak çalışmamızda %6,2'lik oranla daha az geliş semptomu olarak görülmüştür. Bhasin ve ark'ların yaptığı çalışmada en sık semptom %74'lük oranla halsizlik, takibinde çarpıntı ve anoreksi diğer en sık semptomlar olarak görülmüş(50). Kilo kaybının normal popülasyonda olduğu gibi yaşlılarda da en sık sebebi malignitelerdir(54). Çalışmamızda kilo kaybı semptomuyla gelenlerin oranı az olmasına rağmen %19,8'lik oranla derin anemik grupta ikinci en sık etiyolojik sebeplerden biri malignitedir. Yaşlı popülasyonda halsizlik birçok sebebe bağlı olsa da anemi için sistematik tarama yapılmasının gerekli olduğunu görmekteyiz. Her iki grupta yaptığımız incelemede derin anemik grubun çarpıntı şikayeti ile daha çok başvurduğunu görmekteyiz. Bu nedenle çarpıntı ile gelen geriatric hasta popülasyonunda anemi ayıcı tanıda öncelikli olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda literatürle benzer olarak derin anemik grupta en sık eşlik eden hastalık olarak (%66,9) HT ve (%39,7) DM öne çıkmaktadır. Alsaeed M. ve ark'larının yaptığı çalışmada hastaların yarısından fazlası (%59.9, n=136) DM ve HT'un da içinde olduğu 4 veya daha fazla eşlik eden hastalığa sahip olduğu gösterilmiş(2). Culleton ve ark'ların yaptığı çalışmada anemisi olan hastalarda en sık DM ve KBH eşlik etmiştir(53). Çalışmamız sonucunda en sık görülen ek hastalıklar olan DM ve HT'un mortalite ile ilişkisi gösterilememiştir.

Çalışmamızdaki her iki grubun da en sık kullandığı ilacın ASA olduğu görüldü ancak derin anemik grupta daha fazla kullandığı saptandı. Çalışmamızın aksine Bhasin ve ark'ların yaptığı çalışmada en sık kullanılan ilacın ise NSAID olduğu görülmüştür(50). Literatüre baktığımızda aşikar kanama olmaksızın yaşlı hastalarda düşük doz aspirin ve Hb düşüşü arasında bir ilişki olabileceği gösterilmiştir(55).

Yapılan gastroskopi ve kolonoskopi tetkiklerinin %5,1'inde mide karsinomu ve %6,9'unda kolon kanseri saptandı. Derin anemik grupta %19,8'lik oranla ikinci en sık etiyolojik sebep olarak bulunan malignitenin tanısını koymada gastroskopi ve kolonoskopinin yardımını görmüş bulunmaktayız. Çalışmamızdan farklı olarak Bhasin ve ark'larının yaptığı çalışmada hastaların %6.6 'sında gastrointestinal malignite saptandı(50).

Derin anemik grubumuzda erkeklerin kadınlara göre mortalitesinin daha yüksek olduğunu görmüş bulunmaktayız. E. Karopongse ve ark'larının yaptığı iç hastalıkları servisinde yatan geriatrik 8,935 kişilik çalışmada çalışmamızdan farklı olarak mortalite oranının Hb seviyeleri azaldıkça arttığı ancak çalışmamızı destekler şekilde erkeklerde kadınlara kıyasla mortalitenin artmış olduğu görüldü(10). Chalmers ve ark'larının yaptığı 40 yaş ve üzeri 2194 kişilik hastanın 23 yıllık izlendiği çalışmada düşük Hb seviyesine sahip erkeklerin tüm nedenlere bağlı ölüm ve kanser ölüm riskinde artış olduğunu saptamıştır. Bu riskin özellikle 75 yaş ve üzerindeki erkeklerde daha fazla olduğunu belirtmişlerdir(56). Anemi, genellikle hafif olmakla birlikte, özellikle erkeklerde, yaşlıların daha yaygın karşılaştığı sorunlardan biri olduğu bilinmektedir(57). Kikuchi ve ark'larının yaptığı prospektif çalışmada ciddi anemi ile izledikleri geriatrik hastaların 5 yıllık sağ kalım oranı erkeklerde %0 ve kadınlarda %27 olarak görülmüş(58). Bu sonuçlar bize anemik erkeklerin daha yakından takip edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızda literatürle benzer olarak derin anemik grubumuzun lökosit sayısı derin anemik olmayan gruba göre daha düşük saptanmıştır. Literatürde vitamin B12 eksikliğine, MDS, hematolojik malignitelere sekonder lökopeni bildirilmektedir(59). Nutrisyonel eksikliklerin ve malignitenin anemi nedeni olarak yüksek oranda saptandığı çalışmamızda lökosit sayısının düşüklüğünü buna bu nedenlere bağlayabiliriz. Zakai N ve ark'larının yaptığı çalışmada düşük Hb konsantrasyonlarında albümin ve WBC seviyelerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Düşük Hb konsantrasyonu ile en güçlü ilişkili faktörler olarak düşük VKİ ve KY olarak bildirilmiştir (60). VKİ ve KY ile düşük Hb değeri arasında ilişki saptamamış bulunmaktayız.

Literatürde anemi tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış riskinde artışla ilişkili olarak gösterilmektedir. KBH (GFR<30 mL/dk) ve anemi varlığında hastaneye

yatışların yüksek olduğu bildirildi(53). Çalışmamızda derin anemi grubundaki hastaların hastane yatış sayısının ek hastalık olarak KY, HT, hematolojik hastalıklar ve KBH'ı olması durumunda daha fazla olduğu görüldü.

Çalışmamızda ek hastalık olarak malignite ve KY varlığında derin anemik grupta mortalitenin derin anemik olmayan gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür. Derin anemisi olan grupta kendi içindeki değerlendirmede ise KY, malignitesi, hematolojik hastalığı ve karaciğer hastalığı olan hastaların mortalitesi olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Zakai N ve ark'larının yaptığı çalışmada; anemi, komorbidite ile mortalite arasındaki ilişki bakıldığında KAH varlığında, inflamasyon, böbrek fonksiyon bozukluğu varlığında mortalitede farklılıklar bulunmadığı saptanmıştır(60). Literatür malignite, KBH ve KAH olan kişilerde düşük Hb seviyeleri ile artmış mortalite iyi kurulmuş bir ilişki olduğunu göstermektedir(61). Malignite, KY ve derin anemi birlikteliğinin mortaliteyi artıran durumlar olduğu çalışmamızın önemli bir sonucudur.

Derin anemik hastalarımızda ferritin, vitamin B12 ve CRP düzeyi daha yüksek olan hastaların mortalitelerinin daha fazla olduğu saptadık. Literatüre baktığımızda yapılan derlemede vitamin B12 fazlalığının karaciğer kanseri ile ilişkili olabileceği gibi kanserle olan ilişkisi net değildir(62). Hastalarımızdaki vitamin B12 yüksekliği uygunsuz takviye kullanımı ve B12 enjeksiyonları sonrası da olabilir. CRP ve ferritinin inflamatuvar süreçlerde sepsis gibi ciddi durumlarda yüksekliği görülebileceğinden mortalitenin daha fazla olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Hb değeri ve mortalite arasında hem derin anemik grupta yapılan regresyon analizinde hem de tüm hastalara bakılan regresyon analizinde ilişki bulunmamıştır. Sadece derin anemik hastaların dahil edildiği regresyon analizinde; CRP (OD = 1,008 %95 CI = 1.003-1,013), Charlson komorbidite indeksi (OD = 1,389, %95 CI = 1,222 – 1,579) ve hastanede yatış süresinin (OD= 1,050, %95 CI= 1,002-1,100) artmış mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Alsaeed M. ve ark'larının yaptığı çalışmada bir yıl içindeki mortalite için diğer önemli risk faktörleri arasında yaş (OR=1.14, p<0.001) ve hastanede yatış süresi (OR=1.034, p=0.046) bulunmaktadır. Diğer parametreler arasında olan eşlik eden hastalıklar ve Hb seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulunmamış(2). E. Karopongse ve ark'larının yaptığı çalışmada aneminin varlığı, tüm kohort için HR

(hazard oranı) değeri 1.66 (%95 CI=1.50–1.84, $p<0.001$) ile artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir(10). Aneminin varlığı ve mortalite ilişkisinde literatürde farklılıklar gösterdiğini görmekteyiz.

Çalışmamızda derin anemik grupta daha yüksek GFR değerine sahip olan hastaların daha düşük GFR değerine sahip olanlara göre sağkalımı anlamlı olarak artmış olarak bulundu. Bunun sebebini böbrek hasarı varlığının mortalite için risk faktörü olmasına ve anemi ile birlikte mortaliteyi artırmasına bağlayabiliriz. Literatürdeki çalışmalarda ileri KBH ve anemi birlikteliği olan hastaların en yüksek mortalite riskinde oldukları gösterilmiştir(53,63). Literatüre baktığımızda mutlak ölüm oranları GFR <30 mL/dk ve anemik hastalarda en yüksek olmasına rağmen; anemi ile ilişkili en fazla göreceli mortalite artışı normal böbrek fonksiyonuna sahip anemik ve anemik olmayan hastaların karşılaştırılmasında görülmüştür(53).

Çalışmamızda gastroskopide polip ve erozyon tanısı alan hastaların bu tanıları mortaliteleri daha yüksek bulunmuştur. Literatüre baktığımızda poliplerin premalign lezyonlar olarak görüldüğünü ve karakterlerine göre ileri patolojik incelemeler gerektiğini bilmekteyiz. Buna ek olarak erozyonlar düşük dereceli displazinin belirtici olabilmekte ve malt lenfoması gibi durumlarda görülebilmektedir(64,65).

Bizim çalışmamızda tüm kan ürünü kullanımı olan hastaların olmayan hastalara göre mortalitesi fazla görülmüştür. TDP ve trombosit süspansiyonu alan hastaların almayanlara göre mortalitesi artmıştır. Derin anemik hastaların sadece eritrosit süspansiyonu kullanımına bakıldığında ise mortalite ile ilişki bulunamamıştır. Literatüre baktığımızda %62'si 65 yaş ve üzeri olan toplamda 1.118.261 transfüzyon alıcısı belirlenerek yapılan transfüzyon sonrası mortalite çalışmasında ilk transfüzyonun ardından ilk 3 ayda, transfüzyon alanlarda standartlaştırılmış mortalite oranı (SMR), genel nüfusa kıyasla 17.6 kat daha yüksek bulunmuş, ilk transfüzyondan sonra 1 ile 4 yıl içinde, SMR 2.1 ve hatta 17 yıl sonra bile SMR belirgin şekilde %1.3 artmış olarak kaldığı saptanmış. Yine bu çalışmada transfüzyon alan erkeklerde mortalite kadınlara göre biraz daha yüksek olup ve yaş arttıkça arttığı görülmüş(66). Derin anemi ile interne edilen geriatric popülasyonun büyük bir çoğunluğunda eritrosit süspansiyonu verilme ihtiyacı olması nedeni mortalite ile ilişkisini saptamamış olabiliriz. Trombositopeni; trombotik mikroanjyopatiler, karaciğer hastalığı, hipersplenizm, myelodisplazi, hematoljik/hematolojik olmayan malignitelere

sekonder, heparin kullanımı sonrası, nutrisyonel eksikliklere bağılı olmak üzere çok ciddi patolojilerden daha selim patolojilere sekonder görülebilmektedir(67,68). Derin anemik hastalar arasında karaciğer hastalığı mortaliteyi artıran sebeplerimiz arasında olduğunu trombositopeninin karaciğer hastalığının komplikasyonu olduğunu ve bu sebeple trombosit transfüzyonu alan hastaların mortalitesinin artışı akılda tutmamız gerekmektedir. Trombositopenin maligniteye sekonder olabileceğı ve yine malignite derin anemi birlikteliğın çalışmamızda mortaliteyi artırdığının altını çizmeliyiz. TDP transfüzyon ihtiyacı vitamin K antagonisti kullanımına sekonder inr yükselmelerin ciddi kanamanın eşlik ettiğı durumlarda doğabilir(69). Yine dissemine intravasküler koagülasyon gibi ciddi klinik durumlarda TDP transfüzyonu yapılabilir(70). TDP transfüzyonun ciddi mortalite ve morbidite artırıcı yan etkileri mevcuttur, bunların en sık görülenleri; transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı; transfüzyonla ilişkili dolaşım yüklenmesi; ve alerjik/anafilaktik reaksiyonlar(71). Tüm bu belirtilen sebepler bizim TDP transfüzyonu alan hastaların mortalitesinin daha fazla olması durumu ile ilişkili olabilir.

Derin anemik grupta yapılan incelememizde anemi sebebi olarak vitamin B12 ve demir eksikliği saptananların mortalite oranlarının daha düşük olduğunu gördük. Bu durumu DEA ve B12 eksikliğinin daha selim seyirli klinik durumlara eşlik etmesiyle açıklıyoruz.

Çalışmamızda Charlson komorbidite indeksi daha yüksek olan hastaların mortalite oranlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Hem Derin anemik hemde tüm grupta yapılan incelememizde Charlson komorbidite indeksindeki bir birimlik artışın mortaliteyi 1,3 katına çıkardığı gözlemledik (OD = 1,3). Bu da bize Charlson komorbidite indeksini derin anemi ile gelen geriatric hastalarda kullanabileceğimiz bir skorelama sistemi olduğunu göstermektedir. Literatüre baktığımızda; anemi dahil birçok sebepten geriatric kliniğine interne edilen hastalarla yapılan çalışmada klinikten taburcu edildikten bir yıl içinde vefat edenlerin Charlson komorbidite indeksinin daha yüksek olduğu saptanmıştır(72)

Çalışmamızın önemli bir sonucu olarak ASA kullanımının mortaliteyi azaltıcı etkisini göstermiş bulunmaktayız. Çalışmamızda en sık ek hastalık olarak üçüncü sırada KAH saptanması, kardiyovasküler risklerin bulunması, mevcut geriatric derin anemik hastalarda ASA'nın koruyucu etkisinin önemine dikkat çekmektedir.

ASA'nın gastrointestinal sistemde kanama riskini artırdığı söz konusu olmasına karşın aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkta sekonder korumadaki önemi ve endikasyonu yıllardır vurgulanmaktadır(73). Çalışmamız sonucunda hastalar için kardiyovasküler komplikasyonların, hayatı tehdit etmeyen ASA ilişkili kanamaya sekonder anemiden daha riskli olduğunu söyleyebiliriz. Literatüre baktığımızda McNeil J. Ve ark'larının 70 yaş ve üzerindeki popülasyonda yaptıkları çalışmada; herhangi bir endikasyon olmadan ASA kullanımı olan sağlıklı popülasyonda günlük düşük doz aspirin alanlarda plasebo alanlara kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite daha yüksek bulunmuş(74). Son yıllarda yapılan çalışmalarda primer koruma amacıyla kullanılan aspirinin yalnızca ölümcül olmayan kardiyovasküler olayları azalttığı, ancak mortaliteye etkisinin olmadığı belirtilmektedir(75).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışmanın retrospektif olması hasta verilerinin bir kısmına erişilememesi ve eksik veriler olması nedeni ile çalışmaya dahil edilememesidir. Diğer kısıtlılığımız; çalışmamızın yapıldığı tarihler arasında Covid-19 pandemisi nedeniyle hastanemizde yapılan gastroskopi, kolonoskopi ve kemik iliği biyopsisinin normal döneme göre daha az olmasıdır. Bunun yanı sıra geriatrik ek komorbiditeleri olan hasta popülasyonunda yaptığımız bir çalışma olması nedeni anemi etiyolojisi açısından bazı işlemler yapılamamıştır. Hastanemize interne edilen geriatrik popülasyonun büyük bir çoğunluğu anemik olması nedeni kontrol grubu olarak derin anemik olmayan hastaları seçme durumunda kalmış bulunmaktayız.

6.SONUÇ

Yaşlılarda sık görülen bir sağlık sorunu olan anemi ve mortaliteyi değerlendirmek üzere yaptığımız çalışmamızdaki en sık anemi sebebi olarak %64,3'lük oranla DEA bunu takiben malignite olduğu görülmüştür. Çalışmamızda derin anemi ile mortalite arasında ilişki bulunmamıştır ancak mortalite riskini belirlemede derin anemik grupta Charlson komorbidite indeksi, CRP düzeyi ve hastane yatış süresindeki artışların mortalite artışında en anlamlı parametreler olarak saptanmıştır. Çalışmamızın önemli bir sonucu olarak derin anemik hastalarda ASA kullanımının mortaliteyi azaltıcı etkisinin olabileceğini göstermiş bulunmaktayız. Bunların yanı sıra derin anemide erkek cinsiyetin ve GFR değerinin prognozu tahmin etmede etkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda derin anemi ile gelen hastalarda KY ve malignite eşlik eden hastaların mortalitelerinin daha yüksek olduğunu ve bu hastaların daha yakından takip edilmesi gerektiğini göstermiş olduk. Geriatrik hasta popülasyonunda demir eksikliği ve malignite açısından tarama sıklığını artırarak hastaneye yatış yükünün azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Domenica Cappellini M, Motta I. Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging? Vol. 52, Seminars in Hematology. W.B. Saunders; 2015. p. 261–9.
2. Alsaeed M, Ahmed SS, Seyadi K, Ahmed AJ, Alawi AS, Abulsaad K. The prevalence and impact of anemia in hospitalized older adults: A single center experience from Bahrain. J Taibah Univ Med Sci. 2022 Aug 1;17(4):587–95.
3. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management [Internet]. 2018. Available from: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/131/5/505/1465633/blood746446.pdf>
4. Vanasse GJ, Berliner N. Anemia in Elderly Patients: An Emerging Problem for the 21 st Century Epidemiology of Anemia in Elderly Patients [Internet]. 2010. Available from: <http://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2010/1/271/1493528/bep00110000271.pdf>
5. Lipschitz D. Medical and Functional Consequences of Anemia in the Elderly. Vol. 51, JAGS. 2003.
6. Macedo BG, Dias PPR, Camara HS, Antunes CMF. Functional Capacity and Anemia in the Community Elderly. Adv Aging Res. 2017;06(06):93–100.
7. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: Evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004 Oct 15;104(8):2263–8.
8. Guralnik JM, Ershler WB, Schrier SL, Picozzi VJ, Weinstein R, Picozzi V. Anemia in the Elderly: A Public Health Crisis in Hematology ASH Special Symposium: Anemia in the Elderly [Internet]. Available from: <http://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2005/1/528/645303/528.pdf>
9. Graham Mulley and Crome Peter M. Anemia in elderly. 2007.
10. Karopongse E, Srinonprasert V, Chalerm Sri C, Aekplakorn W. Prevalence of anemia and association with mortality in community-dwelling elderly in Thailand. Sci Rep. 2022 Dec 1;12(1).
11. Gaskell H, Derry S, Andrew Moore R, McQuay HJ. Prevalence of anaemia in older persons: Systematic review. BMC Geriatr. 2008;8.
12. Bohlius J, Weingart O, Trelle S, Engert A. Cancer-related anemia and recombinant human erythropoietin - An updated overview. Vol. 3, Nature Clinical Practice Oncology. 2006. p. 152–64.
13. 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 Nutr. 2009 Apr;12(4):444–54.
14. Kassebaum NJ, Fleming TD, Flaxman A, Phillips DE, Steiner C, Barber RM, et al. The Global Burden of Anemia. Vol. 30, Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2016. p. 247–308.
15. Chulilla JAM, Colás MSR, Martín MG. Classification of anemia for gastroenterologists. Vol. 15, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Co; 2009. p. 4627–37.
16. Tefferi A, Hanson CA, Inwards DJ. How to Interpret and Pursue an Abnormal Complete Blood Cell Count in Adults CONCISE REVIEW FOR CLINICIANS. Vol. 80, Mayo Clin Proc. 2005.
17. DeLoughery TG. Microcytic Anemia. New England Journal of Medicine [Internet]. 2014 Oct 2;371(14):1324–31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1215361>

18. Goldman Lee MSAI, M. HEMATOLOJİK HASTALIKLAR. In: Goldman Lee, Schafer Andrew I., editors. GOLDMAN-CECIL MEDICINE. 26. BASKI. Elsevier Inc; 2023. p. 1018–85.
19. Lloyd E. Damon. Blood Disorders. In: Papadakis MA, McPhee SJ, editors. CURRENT Medical Diagnosis and Treatment. 16th ed. Mc Graw Hill; 2021. p. 512–57.
20. Stauder R, Thein SL. Anemia in the elderly: Clinical implications and new therapeutic concepts. Vol. 99, Haematologica. Ferrata Storti Foundation; 2014. p. 1127–30.
21. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia. 2023.
22. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. 2014;166(4):496–513.
23. Cascio MJ, DeLoughery TG. Anemia: Evaluation and Diagnostic Tests. Vol. 101, Medical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2017. p. 263–84.
24. Med D. PHD THESIS DANISH MEDICAL JOURNAL. Vol. 61, J. 2014.
25. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. In: The Lancet. Lancet Publishing Group; 2016. p. 907–16.
26. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. Am J Hematol. 2013 Apr;88(4):261–4.
27. Griffiths RA, Sheldon MG. THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF SYSTOLIC MURMURS IN THE ELDERLY [Internet]. Available from: <http://ageing.oxfordjournals.org/>
28. Gadó K, Khodier M, Virág A, Domján G, Dörnyei G. Anemia of geriatric patients. Physiol Int. 2022 Jun 30;109(2):119–34.
29. Metivier F, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B, London GM. Nephrology Dialysis Transplantation Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. Nephrol Dial Transplant. 2000.
30. Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: A systematic review. Vol. 102, American Journal of Clinical Nutrition. American Society for Nutrition; 2015. p. 1585–94.
31. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B 12 deficiency-A 21st century perspective. Vol. 15, Clinical Medicine. 2015.
32. Camaschella C. Review Series IRON METABOLISM AND ITS DISORDERS Iron deficiency [Internet]. 2019. Available from: www.bloodjournal.org
33. Ve T. ERİTROSİT HASTALIKLARI VE HEMOGLOBİN BOZUKLUKLARI [Internet]. Available from: www.thd.org.tr
34. Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency [Internet]. Available from: <http://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2019/1/315/1546105/hem2019000034c.pdf>
35. Gaftor-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. Vol. 142, Acta Haematologica. S. Karger AG; 2019. p. 44–50.
36. Nicolas GL, Bennoun M, Devaux I, Beaumont C, Grandchamp B, Kahn A, et al. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice [Internet]. Available from: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.151179498
37. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of Iron Homeostasis. New England Journal of Medicine. 2005 Apr 28;352(17):1741–4.

38. Collins JF, Anderson GJ. Molecular Mechanisms of Intestinal Iron Transport. In: Physiology of the Gastrointestinal Tract, Two Volume Set. Elsevier; 2012. p. 1921–47.
39. Newhall DA, Oliver R, Lugthart S. Anaemia: A disease or symptom?
40. Rizzo G, Laganà AS, Rapisarda AMC, La Ferrera GMG, Buscema M, Rossetti P, et al. Vitamin B12 among vegetarians: Status, assessment and supplementation. Vol. 8, Nutrients. MDPI AG; 2016.
41. Ryan-Harshman Walid Aldoori MB BCh MPA ScD MR. Clinical Review Vitamin B12 and health.
42. Killick SB, Wiseman DH, Quek L, Cargo C, Culligan D, Enright H, et al. British Society for Haematology guidelines for the diagnosis and evaluation of prognosis of Adult Myelodysplastic Syndromes. Br J Haematol. 2021 Jul 1;194(2):282–93.
43. Fenaux P, Platzbecker U, Ades L. How we manage adults with myelodysplastic syndrome. Vol. 189, British Journal of Haematology. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 1016–27.
44. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Review Series IRON METABOLISM AND ITS DISORDERS Anemia of inflammation [Internet]. 2019. Available from: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/133/1/40/1551537/blood856500.pdf>
45. Mittrache C, Passweg JR, Libura J, Petrikos L, Seiler WO, Gratwohl A, et al. Anemia: An indicator for malnutrition in the elderly. Ann Hematol. 2001;80(5):295–8.
46. Balducci L. Epidemiology of Anemia in the Elderly: Information on Diagnostic Evaluation. Vol. 51, JAGS. 2003.
47. Li G, Thabane L, Papaioannou A, Ioannidis G, Levine MAH, Adachi JD. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. Vol. 18, BMC Musculoskeletal Disorders. BioMed Central Ltd.; 2017.
48. Petrosyan I, Blaison G, Andrès E, Federici L. Anaemia in the elderly: An aetiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients. Eur J Intern Med. 2012 Sep;23(6):524–8.
49. Geisel T, Martin J, Schulze B, Schaefer R, Bach M, Virgin G, et al. An etiologic profile of anemia in 405 geriatric patients. Anemia. 2014;2014.
50. Bhasin A, Rao MY. Characteristics of anemia in elderly: A hospital based study in South India. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion. 2011 Mar;27(1):26–32.
51. Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: A systematic review of the literature. In: American Journal of Medicine. 2004. p. 3–10.
52. Yildirim T, Yalcin A, Atmis V, Cengiz OK, Aras S, Varli M, et al. The prevalence of anemia, iron, vitamin B12, and folic acid deficiencies in community dwelling elderly in Ankara, Turkey. Arch Gerontol Geriatr. 2015 Mar 1;60(2):344–8.
53. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. Blood. 2006 May 15;107(10):3841–6.
54. Perera LAM, Chopra A, Shaw AL. Approach to Patients with Unintentional Weight Loss. Vol. 105, Medical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2021. p. 175–86.
55. Gaskell H, Derry S, Moore RA. Is there an association between low dose aspirin and anemia (without overt bleeding)?: Narrative review. Vol. 10, BMC Geriatrics. 2010.
56. Chalmers KA, Knuiman MW, Divitini ML, Bruce DG, Olynyk JK, Milward EA. Long-term mortality risks associated with mild anaemia in older persons: The busselton health study. Age Ageing. 2012 Nov;41(6):759–64.
57. Carmel R. Anemia and aging: An overview of clinical, diagnostic and biological issues. Blood Rev. 2001;15(1):9–18.
58. Kikuchi M, Inagaki T, Shinagawa N. Five-Year Survival of Older People with Anemia: Variation with Hemoglobin Concentration. Vol. 49, J Am Geriatr Soc. 2001.

59. Palmblad J, Dufour C, Papadaki HA. How we diagnose neutropenia in the adult and elderly patient. Vol. 99, Haematologica. Ferrata Storti Foundation; 2014. p. 1130–3.
60. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PHM, Newman AB, et al. A Prospective Study of Anemia Status, Hemoglobin Concentration, and Mortality in an Elderly Cohort The Cardiovascular Health Study [Internet]. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/>
61. Landi F, Russo A, Danese P, Liperoti R, Barillaro C, Bernabei R, et al. Anemia Status, Hemoglobin Concentration, and Mortality in Nursing Home Older Residents. *J Am Med Dir Assoc.* 2007;8(5):322–7.
62. Obeid R. High Plasma Vitamin B12 and Cancer in Human Studies: A Scoping Review to Judge Causality and Alternative Explanations. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.
63. Vlagopoulos PT, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Pettitt D, Salem DN, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality in diabetes: The impact of chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2005;16(11):3403–10.
64. Evans JA, Chandrasekhara V, Chathadi K V., Decker GA, Early DS, Fisher DA, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc.* 2015 Jul 1;82(1):1–8.
65. Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia. Vol. 31, *Korean Journal of Internal Medicine*. Korean Association of Internal Medicine; 2016. p. 201–9.
66. Kamper-Jørgensen M, Ahlgren M, Rostgaard K, Melbye M, Edgren G, Nyrén O, et al. Survival after blood transfusion. *Transfusion (Paris).* 2008 Dec;48(12):2577–84.
67. Swain F, Bird R. How I approach new onset thrombocytopenia. Vol. 31, *Platelets*. Taylor and Francis Ltd; 2020. p. 285–90.
68. O’Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. Vol. 157, *Gastroenterology*. W.B. Saunders; 2019. p. 34–43.e1.
69. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists* American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Available from: www.chestjournal.org
70. Connell NT. Transfusion Medicine. Vol. 43, *Primary Care - Clinics in Office Practice*. W.B. Saunders; 2016. p. 651–9.
71. Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion (Paris).* 2012 May;52(SUPPL. 1).
72. Tal S. Mortality in the Oldest-Old Adults After Discharge From Acute Geriatric Ward. *Gerontol Geriatr Med.* 2023 Jan 1;9.
73. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Sep 10;74(10):e177–232.
74. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM, et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *New England Journal of Medicine.* 2018 Oct 18;379(16):1519–28.
75. Murphy E, Curneen JMG, McEvoy JW. Aspirin in the Modern Era of Cardiovascular Disease Prevention. Vol. 17, *Methodist DeBakey cardiovascular journal. NLM (Medline)*; 2021. p. 36–47.