



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR BOZYAKA
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**YOğUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN 65 YAş VE
ÜSTÜ HASTALARDA
ERİTROSİT VE TROMBOSİT İNDEKSLERİNİN MORTALİTE
İLE İLİşKİSİ**

DR. Merve Sağlam z

**Tez Danışmanı: Doç. Dr İsmail DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

İZMİR/2022

TEŞEKKÜRLER

Öncelikle tezimi yazarken başından sonuna her aşamasında sabırla yanımda olan, desteğini ve özverisini hep hissettiğim, iyi insan ve iyi hekim olarak hep örnek aldığım ve alacağım tez danışmanım sayın Doç. Dr. İsmail Demir'e,

Asistanlığım süresince her zaman bize şefkatle yaklaşan ve eğitim alanında üzerimizde çok emeği olan ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Oktay Bilgir'e, klinikte hasta yaklaşımıyla bize her zaman yol gösterici ve her zaman arkamızda olan Prof. Dr. Arif Yüksel'e ,iyi bir hekim olmamız için çaba gösteren ve akademik yönümüzü geliştirmemiz için bize yol gösteren Prof. Dr. Erhan Tatar'a ,endokrinoloji alanında bize çok katkı sağlayan ve bakış açımızı geliştiren Doç. Dr. Çiğdem Özkan'a ,birlikte çalışmaktan çok zevk aldığım Uz. Dr. Ayhan Kılıç ve diğer uzmanlarımıza teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca tüm zorlukları birlikte göğüslediğimiz, her zaman yanımda olan eşkıdemlerim Uz. Dr. Mustafa Ubay ve Uz. Dr. Abdullah Seçmen'e, çalışmaktan büyük keyif aldığım ve asistanlığımın güzel geçmesine vesile olan Ümit, Anıl, Öykü ve diğer iç hastalıkları asistanlarına teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım hemşire ve sağlık personellerine teşekkür ederim. Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme ve her zaman yanımda olan canım eşim Hüseyin Özkan Öz'e teşekkür ederim.

Motivasyon kaynağım olan biricik bal oğlum Emir Kaan Öz'e çok teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Merve Sağlam Öz

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
KISALTMALAR.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
ÖZET.....	X
ABSTRACT.....	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ.....	3
2.1.1. YOĞUN BAKIM ÖNCELİK MODELİ.....	4
2.1.2. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATIŞ KRİTERLERİ.....	4
2.1.3. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE SKORLAMA SİSTEMLERİ.....	5
2.2. YAŞLI POPULASYONDA YOĞUN BAKIM.....	5
2.3. YAŞLILIKDA FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER.....	7
2.4. HEMOGRAM PARAMETRELERİ.....	9
2.4.1. ERİTROSİT.....	9
2.4.2. HEMOGLOBİN.....	10
2.4.3. HEMATOKRİT.....	10
2.4.4. ORTALAMA ERİTROSİT HACMİ.....	10
2.5.5. ERİTROSİT DAĞILIM DENİŞLİĞİ.....	11
2.5.6. RETİKÜLOSİT.....	11
2.5.7. LÖKOSİT.....	11

2.5.8. TROMBOSİT.....	12
2.5.9. ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ.....	13
2.5.10. TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
4. BULGULAR.....	16
4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER.....	16
4.2. SAĞ KALIM ANALİZLERİ.....	22
4.3. GERİATRİK HASTALARDA ANLAMLI ÇIKAN LABORATUVAR BULGULARINDA ROC ANALİZİ.....	31
4.4. LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ	34
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR.....	48
8. ÖZGEÇMİŞ	53
9. EKLER.....	55

KISALTMALAR

AF	:	ATRİAL FİBRİLASYON
AKS	:	AKUT KORONER SENDROM
DİC	:	DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGULASYON
DM	:	DİYABETES MELLİTUS
DSÖ	:	DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ
GFR	:	GLOMERULAR FİLTRASYON HIZI
HCT	:	HEMATOKRİT
HD	:	HEMODİYALİZ
HDW	:	HEMOGLOBİN KONTRASYON DAĞILIM GENİŞLİĞİ
HT	:	HİPERTANSİYON
KBY	:	KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ
KVH	:	KARDİYOVASKULER HASTALIK
KY	:	KALP YETMEZLİĞİ
MCV	:	ORTALAMA ERİTROSİT HACMİ
MI	:	MİYOKARD İNFARKTÜSÜ
MPV	:	ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ
PAH	:	PERİFERİK ARTER HASTALIĞI
PDW	:	TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ
PLT	:	TROMBOSİT
PTE	:	PULMONER TROMBOEMBOLİ
RDW	:	ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ
RNA	:	RİBONÜKLEİK ASİT
SLE	:	SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS
SVH	:	SEREBROVASKULER HASTALIK
YBÜ	:	YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4-1. Demografik Verilerin Dağılımı

Tablo 4-2. Klinik Verilerin Dağılımı

Tablo 4-3. Klinik Ve YBÜ Skorlama Sistemlerine Ait Genel Tanımlayıcı Analizler

Tablo 4-4. Laboratuvar Bulgularının Tanımlayıcı İstatistiksel Analizleri

Tablo 4-5. Geriatri Hastalarında Klinik Verilerin Dağılımı

Tablo 4.6. Geriatri Hastalarında Klinik ve YBÜ Skorlama Sistemlerine Ait Genel Tanımlayıcı Analizler

Tablo 4-7: Geriatri Hastalarında Laboratuvar Bulgularının Tanımlayıcı İstatistiksel Analizleri

Tablo 4.8. Mortalite Durumuna Göre Klinik ve YBÜ Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.9. Mortalite Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.10. Mortalite Durumuna Göre Kategorik Verilerin Karşılaştırılması

Tablo 4.11. Geriatrik Hastalarda Mortalite Durumuna Göre Klinik ve YBÜ Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.12. Geriatrik Hastalarda Mortalite Durumuna Göre Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4. 13. Geriatrik Hastalarda Mortalite İle Anlamlı Ve Düşük Çıkan Laboratuvar Bulgularında ROC Analizi

Tablo 4.14. Geriatrik Hastalarda Mortalite İle Anlamlı v

e Yüksek Çıkan Laboratuvar Bulgularında ROC Analizi

Tablo 4.15. Laboratuvar Parametreleri İle Mortaliteyi Tahminlemede Model Tayini; Lojistik Regresyon Analizi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1: Cinsiyet Dağılımı

Şekil-2: Yaş Gruplarının Dağılımı

Şekil-3: Geriatriye Yaş Sınıflandırması

Şekil-4: Geriatriye Cinsiyet Dağılımı

Şekil-5: Taburcu ile ex olan hastalar arasında SOFA skorunun karşılaştırılması

Şekil-6: Taburcu ile ex olan hastalar arasında APACHE2 skorunun karşılaştırılması

Şekil-7: Taburcu ile ex olan hastalar arasında hematokrit değerinin karşılaştırılması

Şekil-8: Taburcu ile ex olan hastalar arasında hemoglobin değerinin karşılaştırılması

Şekil-9: Taburcu ile ex olan hastalar arasında nötrofil değerinin karşılaştırılması

Şekil-10: Taburcu ile ex olan hastalar arasında PDW değerinin karşılaştırılması

Şekil-11: Taburcu ile ex olan hastalar arasında RDW değerinin karşılaştırılması

Şekil-12: Taburcu ile ex olan hastalar arasında MPV değerinin karşılaştırılması

Şekil-13: Taburcu ile ex olan hastalar arasında üre değerinin karşılaştırılması

Şekil-14: Taburcu ile ex olan hastalar arasında CRP değerinin karşılaştırılması

Şekil-15: Taburcu ile ex olan hastalar arasında PCT değerinin karşılaştırılması

Şekil-16: Geriatrik hastalarda mortalite ile anlamlı ve düşük çıkan laboratuvar bulgularında ROC analizi

Şekil-17: Geriatrik hastalarda mortalite ile anlamlı ve yüksek çıkan laboratuvar bulgularında ROC analizi



ÖZET

Giriş ve Amaç: Yaşlı hastalar yoğun bakımda mortalitenin en yüksek olduğu hasta grubu olmakla beraber mortaliteyi etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır. Yoğun bakımda takip edilen yaşlı hastalarda mortalite primer yatış sebebi, fonksiyonel rezerv kapasite, beslenme durumu ve laboratuvar parametreleri ile ilişkili olarak değişmektedir. Çeşitli araştırmalarda ileri yaş, yoğun bakıma yatış tanısı, komorbid hastalıklar, enfeksiyon varlığı, lökopeni, hipoalbuminemi, polifarmasi ve yoğun bakımda kalış süresinin uzunluğu mortaliteyi arttıran risk faktörleri olarak rapor edilmiştir.

Eritrosit ve trombosit indekslerinin mortaliteyi öngörmeye bir bulgu olabileceğine dair çalışmalar mevcut olup özellikle kardiyovasküler ve inflamatuvar durumlarda bu indekslerin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak geriatrik hasta grubunda bu konuda az yayın bulunmaktadır.

Araştırmamızda yoğun bakım ünitelerinde hemogram parametrelerinin kolay ve sık bakılması nedeniyle takip edilen geriatrik hastalar için mortaliteyi saptamada bir belirteç olup olamayacağını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada 2018-2020 yılları arasında S.B.Ü Bozyaka E.A Hastanesi Dahili Yoğun Bakım kliniğinde takip edilen 65 yaş ve üstü 238 hasta geriye dönük incelendi. Çalışmamız HBYSden ve hasta dosyalarından verileri toplanan hastalarla yapıldı. Çalışmaya 65 yaş üstü hematolojik malignitesi olmayan, yoğun bakım ünitesine yatırıldıktan 24 saat içinde hemogram parametreleri çalışılan hastalar dahil edildi. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen 65 yaş ve üstü hastalarda Hemoglobin düzeyi, Eritrosit Dağılım Genişliği(RDW), Trombosit sayısı , Ortalama Trombosit Hacmi(MPV), Trombosit Dağılım Genişliğinin(PDW) mortalite ile ilişkisi incelendi. Hastaların yatışı olduğu gün dahil edilerek ilk 39 günlük mortalite hesaplandı.

Bulgular: Geriatrik hastalar ayrıca incelendiğinde 238 hastanın verisine ulaşılmıştır. Hastaların genel yaş ortalaması 77,5±8,3 yıl olarak bulunmuş ve minimum 65 ve maksimum 106 yaşında hasta olduğu tespit edildi. Hastaların, 120'si (%50,4) kadın, 118'i (%49,6) erkeklerden oluşmaktadır. Yaş sınıflandırmasına göre 65-80 arası 179 (55,9) ve 85 yaş ve üzeri 59 (%18,4) hasta olduğu bulundu. Ayrıca

en fazla hasta 65-84 yaş grubunda (n=179) olduğu tespit edildi. 39 günlük süreçte 151 hasta taburcu olurken 87 hasta ex oldu.

Geriatrik hastaların ortalama WBC değeri 11.0 ± 6.3 , HCT değeri 31.6 ± 5.7 , Hemoglobin değeri 10.2 ± 1.8 , Nötrofil değeri 8.9 ± 5.0 , PDW değeri 14.9 ± 2.3 , RDW değeri 16.6 ± 2.9 , PLT değeri 183.8 ± 64.8 bin saptanmıştır. Hematokrit, hemoglobin, Nötrofil, PDW, RDW, MPV, üre, CRP, sedim, prokalsitonin ve total bilirubin parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Hematokrit ve hemoglobin parametresinde ex olan grupta anlamlı düşük saptanırken diğer parametreler anlamlı yüksek saptanmıştır. Geriatrik hastalarda laboratuvar bulgularında anlamlı ve ex grubunda yüksek çıkan parametrelerde ROC analizi yapıldı. Karşılaştırma analizlerinin aksine ROC analizi sonucunda NEU, CRP, SEDİM parametreleri geriatrik hastada mortaliteyi tahminleyecek parametreler arasında yer almadı.

PDW, RDW, MPV, Üre, prokalsitonin ve total protein prediktif marker olma yönünden ön plana çıkmıştır. Bu sonuçlara göre mortaliteyi tahminleyebilen en iyi parametre procalsitonin (PCT) olarak görüldü.

ROC analizinden elde edilen bulgular ışığında anlamlı çıkan laboratuvar parametreleri ile mortaliteyi tahminlemede /ön görmede model geliştirilmesi yapıldı. Lojistik regresyon analizine göre; mortaliteyi öngörmede, PDW değişkeni 1,43 kat [1,1-1,9], üre değişkeni 1,02 kat [1,00-1,02] ve PCT değişkeni ise 1,4 kat [1,3-1,6] olasılıklar oranları ile model içinde istatistiksel olarak anlamlı ve etkili bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda 65 yaş ve üstü yoğun bakımda takip edilen 238 hastanın hemogram parametrelerinin mortalite üzerine etkilerini inceledik. RDW,MPV,PDW düzeyindeki yükseklikler ; hemogram düzeyindeki düşüklükler mortalite üzerinde anlamlı bulunmuştur. Trombosit sayısı ise mortaliteyi öngörmede anlamlı çıkmamıştır. Sonuçlarımız literatürü destekler niteliktedir. Literatürü taradığımızda hemogram parametrelerinin çeşitli hastalıklarda mortaliteyi öngörmede çok faydalı olacağına dair yayınlar görülmüş, bazı araştırmalarda morbidite üzerine de çok faydalı olacağına dair görüşler ortaya konmuştur, ancak geriatrik hasta grubunda yapılan yayınlar kısıtlıdır. Elde ettiğimiz veriler ile yoğun bakımda takip edilen kritik hastaları erken dönemde belirleyip tedavimizin bu yönde şekillenebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda değerlendirilen veriler arasındaki ilişkiyi daha iyi değerlendirebilmek adına hasta gruplarının homojenize edilmesi, hasta sayısının artırılması ve daha kapsamlı prospektif çalışmaların gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Geriatri, Trombosit, Hemogloblin, RDW, MPV, PDW, Mortalite



ABSTRACT

Objective: Although elderly patients are the patient group with the highest mortality in the intensive care unit, there are many factors affecting mortality. Mortality in elderly patients followed in the intensive care unit varies in relation to the primary reason for hospitalization, functional reserve capacity, nutritional status and laboratory parameters. In various studies, advanced age, diagnosis of intensive care unit admission, comorbid diseases, presence of infection, leukopenia, hypoalbuminemia, polypharmacy, and length of stay in the intensive care unit have been reported as risk factors that increase mortality.

There are studies showing that erythrocyte and platelet indices can be a finding in predicting mortality, and it has been shown that these indices are associated with mortality, especially in cardiovascular and inflammatory conditions. However, there are few publications on this subject in the geriatric patient group. In our study, it was aimed to determine whether it can be a marker in determining mortality for geriatric patients who are followed up in intensive care units due to the easy and frequent monitoring of hemogram parameters.

Materials and Methods: In this study, 238 patients aged 65 and over who were followed in the Internal Intensive Care Clinic of S.B.U Bozyaka E.A Hospital between 2018 and 2020 were retrospectively analyzed. Our study was conducted with patients whose data were collected from HBYS and patient files. Patients over 65 years of age, without hematologic malignancy, and whose hemogram parameters were studied within 24 hours of being admitted to the intensive care unit were included in the study. The relationship between Hemoglobin level, Erythrocyte Distribution Width, Platelet count, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Volume and mortality was investigated in patients aged 65 and over followed in the intensive care unit. The first 28-day mortality was calculated by including the day of hospitalization of the patients.

Results: When geriatric patients were examined separately, data of 238 patients were obtained. The mean age of the patients was found to be 77.5 ± 8.3 years, and the patients were minimum 65 years and maximum 106 years old. Of all

patients, 120 (50.4%) were female and 118 (49.6%) were male. According to age classification, there were 179 (55.9) patients between 65-80 years old and 59 (18.4%) patients aged 85 and over. In addition, it was determined that most patients were in the age group between 65 and 84 years(n=179). During the 28-day period, 151 patients were discharged and 87 patients died.

The mean $\pm$ WBC value of geriatric patients was 11.0 ± 6.3 , HCT value was 31.6 ± 5.7 , HGB value was 10.2 ± 1.8 , NEU value was 8.9 ± 5.0 , PDW value was $14.9-2.3$, RDW value was $16.6-2.9$, PLT value was $183.8-64.8$ thousand. Statistically significant difference was found in hematocrit, hemoglobin, Neutrophil, PDW, RDW, MPV, urea, CRP, sediment, PCT and total bilirubin parameters. Hematocrit and hemoglobin parameters were found to be significantly lower in the group with ex, while other parameters were found to be significantly higher. ROC analysis was performed for the parameters that were significant in laboratory findings and high in the ex group in geriatric patients. Contrary to comparison analysis, NEU, CRP, SEDIM parameters as a result of ROC analysis.

PDW, RDW, MPV, Urea, PCT and total protein have come to the fore as predictive markers. According to these results, the best parameter to predict mortality was procalcitonin (PCT).

In the light of the findings obtained from the ROC analysis, a model was developed in estimating/predicting mortality with laboratory parameters that were significant. According to the logistic regression analysis; the variables of PDW being 1.43-fold [1.1-1.9], urea being 1.02-fold [1.00-1.02], and PCT being 1.4-fold [1.3-1.6] were found statistically significant and effective in predicting mortality in the model with probability ratios.

Conclusion: In our study, we examined the effects of hemogram parameters on mortality in 238 patients aged 65 years and over followed in the intensive care unit. RDW,MPV,PDW level heights; Low hemogram levels were found to be significant on mortality. The platelet count was not significant in predicting mortality. Our results support the literature. When we searched the literature, there were publications showing that hemogram parameters would be very useful in

predicting mortality in various diseases, and some studies showed that they would be very useful on morbidity, but publications in the geriatric patient group are limited. With the data we have obtained, we think that our treatment can be shaped in this direction by identifying critical patients followed in the intensive care unit in the early period.

We think that in order to better evaluate the relationship between the data evaluated in our study, homogenization of patient groups, increasing the number of patients and more comprehensive prospective studies are required.

Keywords: Geriatrics, Platelets, Hemoglobin, RDW, MPV, PDW, Mortality



GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen 65 yaş ve üstü hastalar çoklu komorbid hastalıkları ve azalmış organ rezerv kapasiteleri nedeniyle yoğun bakımda en fazla takip edilen hasta grubudur. Dünyada yaşlı nüfusun artması, yoğun bakımda takip edilen bu popülasyonun artışıyla birebir ilişkilidir. Bu hasta grubunda yoğun ilaç tedavileri, invaziv girişimler, uzun süreli mekanik ventilasyon gibi nedenlerden dolayı hastane yatış süresi uzamaktadır.

Yaşlı hastalar yoğun bakımda mortalitenin en yüksek olduğu hasta grubu olmakla beraber mortaliteyi etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır. Yoğun bakımda takip edilen yaşlı hastalarda, mortalite primer yatış sebebi, fonksiyonel rezerv kapasite, beslenme durumu ve laboratuvar parametreleri ile ilişkili olarak değişmektedir. Bu konuda birçok çalışma yapılmış olup bazı kaynaklar yaşlı popülasyon ile normal popülasyon arasında yaşa bağlı bir mortalitenin bulunmadığı, primer yatış sebebinin mortalite için ana unsur olduğunu söylemiştir.

Yoğun bakıma yatan olguların yatış nedenleri gastrointestinal sistem kanamaları, kronik böbrek yetmezliği, onkolojik sebepler, kardiyolojik sebepler, diyabet (ketoasidoz, non-ketotik hiperosmolar durum, hiper ve hipoglisemiler), hipertansiyon (hipertansif ensefalopati, hipertansiyon nedenli akut akciğer ödemi, riskli hipertansif krizler, vs) akciğerin obstrüktif hastalıkları, enfeksiyöz (pnömoni ve sepsis), derin anemi, pulmoner emboli ve diğer (besin intoksikasyonları, beslenme bozuklukları, ,hipotiroidi. vs) nedenlerdir.

Yoğun bakım hastalarında prognozu ve mortaliteyi tahmin etmede birçok laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Çeşitli araştırmalarda ileri yaş, yoğun bakıma yatış tanısı, komorbid hastalıklar, enfeksiyon varlığı, lökopeni, hipoalbuminemi, polifarmasi ve yoğun bakımda kalış süresinin uzunluğu mortaliteyi arttıran risk faktörleri olarak rapor edilmiştir.

Yaşlı yoğun bakım hastaları ile ilgili epidemiyolojik bilgileri, mortalite ve morbiditeye etkili faktörlerin incelendiği çalışmalar sınırlıdır.

Bizim araştırmamızda yoğun bakım ünitelerinde sık takip edilen bir laboratuvar tahlili olan hemogram parametlerinin mortaliteyi öngörmeye kullanılıp kullanılamayacağını vurgulamak amaçlanmıştır.Literatürde yaş faktörü gözetmeksizin yoğun bakımda takip edilen hastalarda eritrosit indekslerinin mortaliteyi öngörmeye bir bulgu olabileceğine dair çalışmalar mevcut olup yine başka çalışmalarda akut koroner ve inflamatuvar hastalıklarda trombosit indekslerinin, mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen 65 yaş ve üstü hastalarda mortaliteyi etkileyen ve Hemoglobin düzeyi, Eritrosit Dağılım Genişliği, Trombosit sayısı, Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Dağılım Genişliği parametrelerinin mortalite ile olan ilişkisini irdeleyen az çalışma mevcuttur. Bu hasta grubunda elde edeceğimiz bulguların, geriatrik hasta grubunun yoğun bakım takip ve tedavilerine bilimsel katkıda bulunacağının kanaatindeyiz .

2. GENEL BİLGİLER

2.1.YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ

Yoğun bakım organ ve/veya sistemlerin azalmış fonksiyon yaratacak hastalığının tedavi edilmesi, hastanın desteklenmesi, hastanın hayati fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için uygulanacak yöntemlerin tamamı olarak tanımlanır (1).

Yoğun bakıma yatan olguların yatış nedenleri gastrointestinal sistem kanamaları, kronik böbrek yetmezliği, onkolojik sebepler, kardiyolojik sebepler, diyabet (ketoasidoz, non-ketotik hiperosmolar durum, hiper ve hipoglisemiler), hipertansiyon (hipertansif ensefalopati, hipertansiyon nedenli akut akciğer ödemi, riskli hipertansif krizler, vs) akciğerin obstrüktif hastalıkları, enfeksiyöz nedenler (pnömoni ve sepsis), derin anemi, pulmoner emboli , kardiyopulmoner ve nörolojik dengesizlik, travma, ameliyat sonrası post-op takip ihtiyacı ve diğer (besin intoksikasyonları, beslenme bozuklukları, hipotiroidi)nedenlerdir (2).

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) hastalara mekanik ventilasyon desteği, sürekli vazoaktif ve antiaritmik infüzyon, yoğun sıvı replasmanı, sedasyon, beslenme, yoğun göğüs fizyoterapisi, kapsamlı yara bakımı gibi pek çok işlem ve yoğun tedavi yapılır (3).

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen yaşlılar kompleks bir hasta grubudur. Yaşlı hastalar altta yatan kronik hastalıklarının alevlenmeleri ve birçok organı ilgilendiren problemlerle yatırılırlar. Yaşlı popülasyonun artması yoğun bakımda yatan yaşlı popülasyon oranını arttırmaktadır. Yaşlı hastalardaki sorunlar çoğu zaman atipik bir şekilde ortaya çıktığından, tedavi ve teşhis süresi uzayabilir. Deliryum, sıvı-elektrolit dengesizliği, basınç ülserleri ve polifarmasi yaşlılarda özellikle dikkat edilmesi gereken konulardandır. Yaşlı hastaların genç hastalara oranla daha fazla mortalite riski taşıdığını varsayan yayınlar olmakla birlikte net bir bilgi ortaya koyulamadığından, sırf yaş endikasyonu ile

hastayı yoğun bakım ünitesinde takip etmek doğru bir yaklaşım değildir(4,5).

Yoğun bakım takiplerinde öncelik modeli benimsenmiştir.

2.1.1.Yoğun Bakım Öncelik Modeli

Birinci öncelik yoğun bakım tedavisinden fayda görecektir, yoğun bakım dışında izlem ve tedavisi mümkün olmayan, solunum yetmezliği, sürekli monitörizasyon ihtiyacı ve vazomotor ajan tedavisi gerektiren hastalardır (6).

İkinci öncelik yoğun bakım tedavisinden fayda görecektir, devamlı monitörizasyon gerektiren ve her an durumu kötüleşebilecek hastalardır (7).

Üçüncü öncelik primer hastalığı nedeniyle yaşama şansı fazla olmayan, akut tablonun iyileştirilmesi için yatırılan hastalardır(iskemik olay sonrası gelişen pnömoni, ileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı olup akut solunum yetmezliği gelişen ve sadece noninvaziv mekanik ventilasyon yapılabilecek hastalar, komplike metastaz yapmış maligniteler).

Dördüncü öncelik yoğun bakım ünitesinden yarar göremeyecek kadar iyi durumda olan hastalar (gastrointestinal kanama, stabil diyabetik ketoasidoz)ve yoğun bakım ünitesinden yarar göremeyecek kadar kötü durumda olan hastalar (ileri nörolojik hasar, metastatik kanser)(8).

Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların %19 u öncelik modeli 3 olan hasta grubudur. %43.4ü ise yoğun bakım tedavisinden fayda göremeyecek kadar iyi yada kötü olan öncelik modeli 4 olan hasta grubudur (9).

Pulmoner, nörolojik ve kardiyak sebepler, sepsis-şok en sık yatış sebebidir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı bütün öncelik modellerinde, sepsis tanısı ise öncelikle 3. ve 4. modelde ilk sırada yer almaktadır.

2.1.2.Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Kriterleri

Santral sinir depresyonu, letarji, koma

Kimyasal yada fiziksel kısıtlamaya sebep olan ajitasyon

Solunum depresyonu($pco_2 > 45$ mmHg), hipoksi, endotrakeal entübasyon

Hipotansiyon (sistolik arter basıncı < 80 mmHg)

Uzamış tekrarlayan nöbetler

Elektrokardiyografide 2. ve 3. Derece blok

Elektrokardiyografide aritmi

Asit-baz bozukluğu

Hipotermi ve hipertermi

İlaç intoksikasyonu

İnvaziv monitörizasyon ihtiyacı

Acil hemodiyaliz, hemoperfüzyon, hemofiltrasyon ihtiyacı

Yakın monitörizasyon gerektiren antidot kullanımı (10)

2.1.3.Yoğun Bakım Ünitesindeki Skorlama Sistemleri

Hastanelerde YBÜdeki yatak sayısı sınırlı olduğundan, verilen hizmetin, zamanın ve çabaların boşa harcanmaması açısından yoğun bakıma alınacak ve fayda görecektir hastanın belirlenmesi için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Mortalite tahminini baz alan modeller son nokta olarak sağ kalımı, morbidite tahminine yönelik modeller ise organ disfonksiyonunu esas almışlardır. Bunlar içinde en çok kullanılan APACHE(Mortalite ile ilgili fikir verip, sonuçların diğer ünitelerle

karşılaştırılmasını sağlayacak standart bir sistem)ve SOFA (Organ disfonksiyon tanımlama)skorlarıdır. APACHE rutin kullanımda karışıklık yaratması nedeniyle daha sadeleştirilerek APACHE2 tanımlanmıştır.APACHE2 toplam skoru 71 dir. Toplam puan 25 olduğunda mortalite %25, 35 puan olduğunda %80lere ulaşmaktadır. Bu skorlamanın en büyük eksikliği hemodinamik destek tedavi ve mekanik ventilasyon için değerlendirme ölçütlerinin olmamasıdır. SOFA skorunda toplam puan 6 ile 24 arasında değişmekte olup, puan arttıkça morbidite artmaktadır(11).

2.2. YAŞLI POPÜLASYONDA YOĞUN BAKIM

Yaşlı popülasyonun oranının artması maddi manevi olarak bir halk sağlığı sorunu olarak ülkemizde büyük bir problem haline gelmiştir. Dış kaynaklı çalışmalarda nüfusun %20 sinin 65 yaş ve üstü insanlardan oluştuğu öngörülmüştür. Yine aynı kaynaklar yoğun bakım hastalarının %50 sinin bu yaş grubu popülasyondan oluştuğunu belgelemiştir. Bu oran ve buna bağlı maliyet ülke ekonomisi açısından önemli bir problem oluşturmaktadır(12). Çünkü 65 yaş ve üstü hastalar girişimsel işlem, beslenme mayileri, daha fazla tetkik ve kontrol gerektirdiğinden tedavi maliyetleri daha yüksektir. 65 yaş üstü hasta oranı %21,5'den %45,6'ya yükselmiştir. Türkiye'deki nüfus projeksiyonlara göre 2025 tarihinde 65 yaş ve üzeri popülasyonun 8,5 milyona ulaşacağı belirtilmiştir. (12,13).

Bu grup hastalar mortalite ve morbidite açısından incelenerek genel tedbirler alınarak daha kaliteli bir dönem geçirmesi sağlanabilir. Genç hastalara kıyasla yaşlı hastaların YBÜnden daha az fayda gördükleri, agresif tedaviyle mortalite ve morbitenin arttığı, iyatrojenik komplikasyonlara daha çok maruz kaldıkları, YBÜ ve servis yatış süresinin uzadığı, yaşam kalitesinin düştüğü, düşük üretkenliklerine oranla daha çok maliyete sebep olduklarına dair düşünceler mevcuttur(14). Hastaların iş gücü kaybı en alt düzeye indirilerek ekonomik olarak pozitif veriler sağlanabilir. Tedavi maliyetlerinin kontrol altına alınabilmesi için bu merkezlerde tecrübeli geriatristlerin

olması gerekmektedir (15). Yapılan tedavi, altta yatan kronik hastalık gibi faktörler ,65 yaş ve üstü hastaların genç hastalara göre biraz daha fazla mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlar mevcut olup, bunların aksine mortalitenin yaşla değil, primer hastalığın şiddeti ile bağlantılı olduğu görüşü de mevcuttur. Yaşlı hastalar ve çok yaşlı hastalarla yapılan bir başka çalışmada sepsis-septik şoka bağlı mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ön planda hastanın YBÜ'ne kabulü esnasındaki organ hasarının ve takibindeki komplikasyonların mortaliteyi etkilediği gösterilmiştir. Ülkemizde yürütülen yine başka bir çalışmada ,1998 yılından sonraki 1 yıllık süreçte YBÜ'ne yatan yaş faktöründen bağımsız hastalık şiddetleri aynı olan 65 yaş ve üstü grupla 65 yaş altı grup arasında mortalite oranında fark saptanmamıştır (16).

Tüm bu bilgiler doğrultusunda, yaşlılarda yoğun tedavinin niteliği ve niceliği konusunda ortak bir görüş yoktur. YBÜde maliyet fazla olduğundan, her sağlık birimi hizmet verdiği yaşlı oranını hesaplayarak, en azından kritik yaşlıların izlenebileceği daha düşük maliyetli ara yoğunlar yaptırılabilir(17).Fakat ana hedef yaşlı nüfusun daha uzun süre sağlıklı bir biçimde yaşamasını temin etmek olmalıdır.

Bir başka belirsiz olan konu da YBÜnden çıkarılan hastaların uzun dönem mortalite ve morbiditeleri, fonksiyonel kapasiteleri ve yaşam kaliteleri konusudur. YBÜnden çıkarıldıktan sonra bile yaşlı hastaların mortalite oranlarının aynı yaş grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Fransa'da yapılan bir çalışmada YBÜnden çıkarılan 75-79 yaş ,80-84 ve 85 yaş üzeri hastalarda üç ay sonraki mortalite oranları sırasıyla %21,6 %26.7 ve %28.9 olarak bulunurken ,aynı yaş grubundaki 3 aylık mortaliteler %0.9 ,%1.6 ve %3.7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yoğun bakımdan çıkarılan yaşlı hastaların genel topluma göre daha yüksek mortaliteye sahip oldukları görülmüştür (25).

80 yaş ve üzeri yapılan bir çalışmada ,hastaların üçte ikisinin sadece rahatlatılmak için tedavi istedikleri ve hastaların çoğu arrest durumunda müdahale yapılmasını istememişlerdir.

Hastalar en çok ağrıdan yakınmakta olup, her üç hastadan birinin şiddetli ağrı çektiği raporlanmıştır. Yine bu hastalarda en çok kardiyopulmoner sorunlar ve düşük fonksiyonel rezervin olduğu gösterilmiştir. Bu da bize palyatif tedavi uygulamanın önemini vurgulamaktadır(18).

2006 yılında Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Kliniğinde yapılan bir araştırmada cinsiyet-ırk-fonksiyonel kapasite, hastalık şiddeti, yapılan tedavi, sosyoekonomik durum gibi parametrelerde ayarlama yapıldıktan sonra mortalitede 18-70 yaş arasında her yaşta ortalama %1 ;70 yaş ve üzerinde ise %2 oranında artış saptanmıştır.6 aylık mortalite oranları 55 yaşta %44 ,65 yaşta %48 ,75 yaşta %53 ,85 yaşta %60 olarak hesaplanmıştır. Bir başka yayında 65 yaş altı bir yıllık mortalite oranı %31 iken 65 yaş ve üzerinde %49 olarak saptanmıştır. Bu değerlere göre YBÜnde ileri yaşlı olmak mortaliteyi arttırıyor gibi görünsede henüz net bir yorum yapmak mümkün değildir. Hacettepe verilerinde 65 yaş ve üstü hastaların 65 yaş altı gruba göre hastane mortaliteleri daha anlamlı bulunmuştur (26).

2.3.YAŞLILIKDA FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Bir kişide yaşlanma ile birlikte yapısal, moleküler, fonksiyonel düzeyde değişimler meydana gelir. Beynin hacmi ve ağırlığı 40 yaşından sonraki her 10 senede %5 oranında azalır.70 yaşında ise bu oranın artacağı düşünülür. Beyin atrofisi erkek cinsiyette daha önce başlar fakat kadın cinsiyette daha hızlı seyreder. Yaşlanmayla ateroskleroza yatkınlık artar, oksidatif hasar, endotel disfonksiyonu ve inflamasyon vasküler değişikliklere sebep olur. Beyin kanlanması %20 ye varan oranda azalır ve inme riskinde artışa sebep olur. Yaşlılarda beyin nöronlarında lipofuksin birikimi, nöronal dejenerasyon ve gliosis görülür. Beyindeki

tüm bu değişiklikler deliryum ve bilişsel işlev bozukluğuna sebep olmaktadır(19,20).

Genç popülasyonlarla karşılaştırıldığında yaşlılar daha yüksek kan basıncına, düşük sol ventrikül diastol sonu hacmine, düşük atım hacmine ve düşük kardiyak outputa sahiptir. Miyositlerin rejenerasyon yeteneği azalırken bunların yerini fibroblastlar alır. Kalbin kontraktesinde azalma, gevşeme zamanında uzama, miyosit sayısında azalma olur (21).

Akciğerlerde 3. dekat başlarında maksimal fonksiyonel durum elde edilir. Sonrasında akciğer fonksiyonu yavaş yavaş azalır. Oksihemoglobin doyumunun azalması ve hipoksiye verilen yanıt bozulur. Akciğer bağ dokusunda meydana gelen değişiklikler, akciğer mekaniklerinde önemli değişiklikler ortaya çıkarır. Bu da cerrahi sonrası yaşlı hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış oranını ve yattığı gün sayısını arttırmaktadır (22).

Yaşlılarda özofagus işlevinde bozulma, peristaltizmde azalma, artmış tersiyer kasılmalar, üst sfinkter gevşeyememesi, azalmış alt sfinkter basıncı ve özofagusta genişleme görülür. İnce bağırsak iskemisi, kanama, malignite ve inflamatuvar hastalıklara yaşlılarda sık rastlanılmakta olup, iskemik gerçek anlamda yaşlılık hastalığıdır. İskemik olaylar için risk faktörleri: yaş, kardiyak aritmi, kapak hastalığı, konjestif yetmezlik, miyokard infarktüs öyküsü, hipovolemi ve hipotansiyondur (23).

Yaşlanma ile hem kreatin klirensinde ve glomerular filtrasyon oranında azalma meydana gelir. Renal kan akışında azalma, infrarenal arteriyel değişiklikler, intimal ve medial hipertrofi gibi sistemik değişiklikler de görülür (24).

Depresyon ile komorbid hastalıklar arasındaki ilişki nedeniyle yaşlılarda depresyonda sık görülmektedir (24) .

Organ fonksiyon bozukluklarını öngörmede skorlama sistemleri kullanılmış fakat bazı araştırmacılar bu skorlama sistemlerinin yetersiz kaldığını düşünmüştür. Bunun için mortalite öngörmede hemogram parametrelerinin kolay, ucuz, ulaşabilir olması bu bağlamda kullanılabileceğini öne sürmüştür. Hemogram parametrelerinden; Hemoglobin(Hgb) Düzeyi, Trombosit(Plt) Sayısı, Eritrosit Dağılım Genişliği(RDW), Ortalama Trombosit Hacmi(MPV), Trombosit Dağılım Genişliği(PDW) parametrelerinin mortalite ile ilişkili olabileceği görülmüştür (27).

2.4.HEMOGRAM PARAMETRELERİ

2.4.1. Eritrosit

Çapları 6-9 mikron arasında bikonkav disk şeklinde çekirdeksiz hücrelerdir. Yüz ölçümünün hacimlerine oranla daha büyük olması kolayca şekillerini değiştirmelerini ve damarlardan kolayca geçmelerini, oksijen-karbondioksit alışverişini kolaylaştırır. Eritrosit yoğunlaşmış bir hemoglobin kısmı ile protein ve enzimleri çevreleyen dış membrandan oluşur. Eritrositlerin farklı boyutlarda olmasına anizositoz, normalden büyük olmalarına makrositoz, küçük olmalarına ise mikrositoz denir. Pratik olarak lenfositten büyük ise makrositer, küçük ise mikrositer de denilebilir. Farklı büyüklükte eritrositlerin bir arada bulunmasına da poikilositoz denir. Eritrositlerde şekil bozuklukları da görülebilir. Eğer yaymanın bir bölümünde ki eritrositlerde şekil bozukluğu görülüyorsa yaymanın diğer bölümlerine bakılarak şekil bozukluklarının teyit edilmesi gerekmektedir. Yalnızca eritrosit şekil bozukluğuna bakılarak tanı konulabilecek hastalıklar vardır. Eritrosit renkleri retikülosit sayımı yapılamadığı zamanlar önemlidir. Retikülositler eritrositlere göre daha iri ve mor görülür. Bu verilere bazı tam kan sayımlarında hemoglobin kontrasyon dağılım genişliği(HDW) olarak rastlanılır. Anemi etiyolojisi araştırılırken normoblastlar(eritrosit öncüsü)mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Periferik yaymada normoblast varlığı hemoliz yada

kanama sonrası kemik iliğinin aktif olduğunu gösterir. Nadiren lösemi durumlarında blastlar periferde çıkabilir. Eritrositlerin büyüklük, şekil ve renklerinden başka içindeki normal olmayan oluşumlarda dikkat edilmelidir. Parazitler hücre içinde veya dışında saptanabilir. Howell jolly (nükleer kalıntılar)cisimcikleri dalak disfonksiyonunu gösterir. Bazofilik noktalanmalar ribozom atıklarını gösterir, talasemi ve kurşun zehirlenmesi gibi durumlarda görülür. Rulo formasyonu eritrositlerin yüzeyindeki negativitenin kaybolduğunun göstergesi olup plazma protein miktarının arttığını gösterir. Eritrositlerin ortalama yaşam ömrü 120 gündür. Ömürleri dolan eritrositler dalak ve karaciğerde parçalanarak dolaşımdan atılırlar(28,29,30).

2.4.2.Hemoglobin

Hemoglobin merkezde demirin olduğu hem yapısı ile globülin adı verilen proteinden oluşur. Erişkin insanda yaygın olarak bulunan HbA da 2 adet alfa ve 2 adet beta zinciri bulunur. Oksijenin %97 si hemoglobin ile,%3 ü kanda çözünmüş olarak taşınır. Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) tanımına göre anemi hemoglobinin 15 yaşın üstündeki erkeklerde 13 g/dl, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadında 12g/dl nin , gebelerde ise 11 g/dl nin altı olarak tanımlanır. Siyanmethemoglobin yöntemi ile ölçülür. Birimi g/dl'dir.

2.4.3. Hematokrit

Kan santrifüj edildiğinde eritrositlerin kanın tüm hacmine oranına % olarak hematokrit adı verilir. Manuel ve tam kan sayımı aleti ile ölçülebilir. Manuel olarak bulunan değerler santrifüj işlemi sırasında eritrositlerin arasında bulunan plazma nedeniyle yüksek saptanabilir. Orak ve ya sferosit şeklinde olan eritrositler arttığında eritrositler arası plazma artacağından hematokrit hatalı olarak yüksek saptanabilir(31).

Hematokrit(Htc): $RBC(mil/\mu L) \times MCV (fL) / 10$ en güvenilir yöntemdir.

2.4.4. Ortalama Eritrosit Hacmi

Bir eritrositin ortalama eritrosit hacmini belirtir. Çocukluktan itibaren yaşla artar. Yetişkinde ortalama 80–100 fLdir. 80 fl altındaki eritrositler mikrositer, 100 fl üstü eritrositler makrositer olarak adlandırılır.

MCV: $hematokrit(yüzde) \times 10 / Eritrosit \text{ sayısı (milyon/mm}^3)$ formülü ile hesaplanabilir.

Anemi ve ortalama eritrosit hacmi(MCV) düşüklüğünde mikrositer anemiler düşünülür. Yetersiz hemoglobin yapımı ile karakterizedir. Bu tip anemi ayrımı yapılırken mentzer indeksinden yararlanılabilir. Sonuç <12 ise talasemi, >13 ise demir eksikliği anemisi ile uyumludur. Anemi ve MCV yüksekliğinde megaloblastik anemiler ve myelodisplastik sendromlar akla gelmelidir(32,33).

2.4.5. Eritrosit Dağılım Genişliği

Eritrosit büyüklük farkını, anizositozu gösterir. Anemi oluşmadan ilk olarak RDW artışı saptanır. Yüzde olarak verilen yöntemde normal %14,5–15 arasındır. Demir eksikliğinde RDW artarken, talasemilerde belirgin değişiklik görülmez. Hesaplanırken 2 farklı yöntem kullanılır. RDW-CV ve RDW-SD olmak üzere iki istatistiksel değer kullanılmaktadır. Yüzde olarak verilen yöntemde normal %14,5–15, diğer yöntemde ise 45 fLdir (34).

2.4.6. Retikülosit

Retikülositler eritrositlerin olgunlaşmamış formudur. Eritrositler, çekirdeklerini kaybettiklerinden sonra bir süre daha bünyelerinde

ribonükleik asit(RNA) kalıntıları içerirler. Bu kalıntılar krezil mavisi ile boyanabilir. Maturasyonunu tamamlamamış retikülositlerde daha fazla RNA kalıntısı olacağı için boyamada daha mavi olarak görülürler. RNAlarını kademeli olarak kaybettiklerinden boyanma miktarları azalarak kaybolur. Sayım aletle ya da mikroskop altında yapılabilir. Mikroskopta 1000 adet eritrosit sayıldığında saptanan retikülosit oran olarak belirtilir. Retikülosit oranına tüm anemilerde mutlaka bakılmalıdır. Normal değeri %1-2 arasındadır. Retikülosit değeri yüksekse kemik iliğinin eritroid öncüleri sentezleyen kısmında fonksiyon bozukluğu olmadığı anlamına gelir. Retikülosit değerinin düşük olması kemik iliğinde sorun olduğunu ya da eritrosit yapımında gerekli olan maddelerde eksiklik olduğunu gösterir (35).

2.4.7. Lökosit

Lökositler vücudun savunma sisteminde görev alan elemanlardır. Lökosit sayısı 4000- 10.000/mm³ arasında değişmektedir. Lökositler granülosit ve agranülositler olmak üzere iki gruba ayrılır. Granülositler miyeloid seriden köken alırlar. Nükleusları parçalı yada lobludur. Sitoplazmalarındaki granüllerin boyanmasına göre nötrofil, eozinofil ve bazofil olarak 3 e ayrılır. Agranulositler ise monosit ve lenfositler olarak 2 gruba ayrılır. Parçalı nötrofil (PMN) %60-70 , Lenfosit: %20-30 , Monosit: %2-8 , Eozinofil: %1-4 , Bazofil: %0.5 , Çomak çekirdekli: %1-2 şeklinde dağılım gösterirler. Lökosit yapımı genel olarak enfeksiyon, lösemi, yabancı proteinlerle karşılaşma durumlarında artarlar. Açlık, ilaç, malignite, sitotoksik kemoterapi, radyasyon tedavisi gibi durumlarda azalır (36).

2.4.8. Trombosit

Kanın en küçük şekilli elemanıdır. Trombositler kemik iliğinde megakaryositler tarafından oluşturulur. Megakaryositler hematopoetik sistemin en büyük elemanlarıdır, periferik kana çıktıklarında kapillerden geçerken trombositlere parçalanırlar. Hacimleri 7–11 fL ve çapları 1–3 mikrondur. Çekirdekleri yoktur. Vasküler yaralanma sonrası başlayan

trombosit adezyonu, aktivasyonu ve agregasyonu primer hemostazdan sorumludur. İntrinsik ve ekstrinsik kaskad tarafından başlatılan pıhtı oluşumu sekonder hemostaz olarak adlandırılır ve sekonder hemostazda da trombositlerin rolü büyüktür. İmmunolojik ya da mekanik olarak yıkımları artmış ise daha büyük, yapım bozukluğu olan durumlarda ise daha küçük saptanırlar. Genç trombositler daha büyük görülür, artmış ve büyük trombositler aynı zamanda trombopoezinde bulgusudur. Ortalama 7-10 gün yaşarlar. Mikroskopik incelemede 100 büyütmede sayılan trombosit sayısı 15-20 000 ile çarpılarak yaklaşık trombosit sayısına ulaşılabilir. Trombositlerin küçük olmaları, kısa zamanda kümeleşme eğilimleri, EDTAlı ortamda görülen psödotrombositopeni ve fragmente eritrositler parçalanmış hücre sitoplazmalarının trombositlerle karışmasından dolayı sayımlarında zorluk yaşanmaktadır. 150 000/mm³ altındaki değerler trombositopeni, 450 000/mm³ üstündeki değerler ise trombositoz olarak adlandırılır. Trombositozun en sık nedeni reaktif trombositozdur. Fonksiyonel ya da anatomik aspleni olduğunda ,hematolojik hastalıklarda trombositoz görülebilir. Hipersplenizm durumlarında trombositopeni, her 3 serisinde etkilendiği durumlarda ise primer olarak kemik iliği yetersizliği ya da yapım için gerekli olan maddelerin yetersizliği düşünülmelidir. Eritrosit indekslerine benzer şekilde MPV, PDW ve P-LCR gibi indeksler hesaplanmaktadır(37). Trombositler hemostatik işlevlerine ek olarak bağışıklık sisteminde de etkin rol oynarlar. Henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da trombositlerin immün sistemdeki rolü, patojenlere olan yanıtı ile hemostatik faktörlerin düzenlenmesi arasında hassas bir denge vardır. Ayrıca yapılan çalışmalarda ateroskleroz, damar oluşumu, lenfatik damar gelişimi, karaciğer rejenerasyonu, malignite metastazı gibi pek çok patolojik durumda trombositlerin etkin rolü olduğu düşünülmektedir.

2.4.9. Ortalama Trombosit Hacmi

Büyük trombosit hacmini gösteren artmış ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit aktivasyon ve fonksiyonlarının göstergesidir. Normal MPV değerleri; 7,5 fl ile 12,0 fl arasındadır. Antikoagülan olarak ölçümü sırasında sodyum sitrat kullanılır. Trombositlerin şekilleri ortam ısısına ve kullanılan antikoagülan maddeye bağlı olarak değişir. Ortalama trombosit hacmi inflamasyonu gösteren ve sık çalışılan moleküllerden biridir. Trombositlerin inflamatuvar bir sürece dahil olması sitokinlerin salınımı ile ilişkilidir. Trombositler sitokin salınımı sonrası trombosit-lökosit kümeleşmesi oluşturarak lökositlerle iletişime geçebilirler. Çalışmalar büyük trombositlerin içerdikleri granül ve trombosit kaynaklı maddeler yüzünden daha aktif olduğunu ve pıhtılaşmaya daha çok meyilli oldukları göstermiştir. Büyük trombositler daha çabuk çökerler. Araşidonik asit, asit metabolitleri, serotonin ve ATP gibi protrombotik ve vasoaktif faktörleri daha fazla üretirler. Trombopoez artışında dolaşımda genç trombositlerin artmasına bağlı olarak MPV değeri artar. MPV farklı inflamatuvar koşullarda negatif ya da pozitif akut faz reaktanı olarak görülebilir. Yapılan çalışmalarda yüksek MPV düzeylerinin arteriyel ve venöz tromboz, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar ile düşük riskli inflamasyonda etkili olduğu gösterilmiştir. Düşük MPV düzeylerinin de yüksek evre inflamasyonla alakalı FMF ve romatoid artrit hastalarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca neoplastik hücreler ile trombosit etkileşimi sonunda primer tümörün migrasyona uğradığını gösteren yayınlarda mevcuttur. Neoplastik hücrelerin trombositler tarafından kapsüllenmesi konakçı bağışıklık sistemi tarafından malign hücreyi tanınmaktan korur.(38).

2.4.10.Trombosit Dağılım Genişliği

Normal değeri 9,0-14,0 fl aralığındadır. Trombosit yapım ve yıkımının arttığı durumlarda arttığı gösterilmiştir. Enfeksiyon gibi durumlarda prognoz tayin etmede kullanılacağını gösteren çalışmalar mevcuttur. Trombosit dağılım genişliği eritrositlerde ki dağılım genişliği

ölçümünün analogudur. PDW değerinin yüksek olması trombosit boyut heterojenitesinin göstergesi iken, düşüklüğü homojen trombosit boyutunu gösterir. PDW ve MPV arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. MPV değeri yükseldikçe PDW değeri de yükselir. Trombositopenide kemik iliği yanıtına bağlı olarak genç trombosit sayısının artması sonucu PDW değeri artar. PDW anizositozun göstergesidir. PDW trombosit aktivasyonunda MPV den daha spesifiktir. PDW değeri İTP ve aplastik anemi ayırımında kullanılabilmektedir. İTP de bu değer artmış olarak bulunurken aplastik anemide düşük olarak bulunmuştur. Orak hücreli anemilerde oluşan vazooklüziv krizlerde artmış koagülasyon ve megakaryosit hacminden dolayı PDW değerinde artış görülmüştür(39).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2018-2020 yılları arasında S.B.Ü Bozyaka E.A Hastanesi Dahili Yoğun Bakım kliniğinde takip edilen 65 yaş ve üstü 238 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız 04.11.2021 tarih ve 2021/11 karar numarası ile SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hastalar retrospektif olarak hastanemiz probel sistemi kayıtlarından incelenmiştir. Çalışmaya 65 yaş ve üstü hastalar dahil edilmiş olup, hematolojik malignitesi olanlar ve ilk 24 saat hemogram tetkik sonucu olmayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, yoğun bakım kliniğine yatış anındaki APACHE2 ve SOFA skoru, YBÜ’nde yattığı esnada eritrosit süspansiyon replasmanı yapıp yapılmadığı, entübe takip edilip edilmediği, polifarmasiye maruziyeti, santral sinir sistemi(SSS) ile ilişkili ilaç kullanımı, hemogram ve biyokimya parametreleri kayıt edilmiştir.

Hemoglobin Düzeyi, Trombosit Sayısı ve Eritrosit Dağılım Genişliği, Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Dağılım Genişliğinin mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Hastaların yoğun bakım ünitesine yatışı olduğu gün dahil edilerek 39 günlük mortalite hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler, IBM® SPSS® 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/ShapiroWilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler, normal dağılan değişkenler için ortalama±standart sapma kullanılarak verildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri verilerek tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson's ya da Fisher's Kesin Ki-Kare testleri uygulandı. Bağımsız gruplardaki (ex-taburcu) karşılaştırmalar için t-testi uygulandı. ROC analizi ile mortalite durumu ile laboratuvar bulgularındaki değişkenlerin kesim değerleri incelendi. Ayrıca, binary lojistik regresyon analizi ile mortaliteyi tahminleyen en iyi model ve parametreler belirlendi. p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

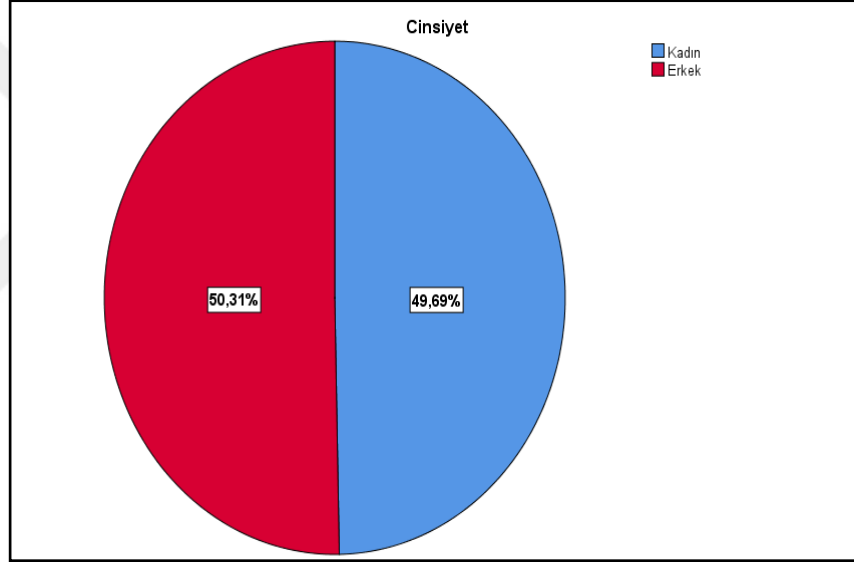
4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER

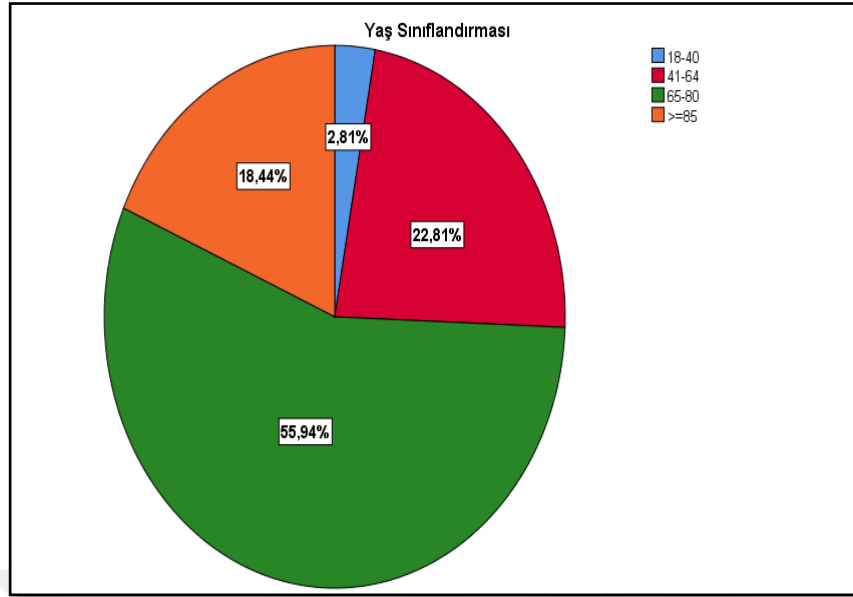
Araştırmaya 320 hasta dahil edilmiştir. Hastaların genel yaş ortalaması $71,0 \pm 14,0$ yıl olarak bulunmuş ve minimum 24 ve maksimum 106 yaşında hasta olduğu tespit edildi. Hastaların, 159'u (%49,7) kadın, 161'i (%50,3) erkeklerden oluşmaktadır. Yaş sınıflandırmasına göre 18-40 yaş arasında 9 (%2,8), 41-64 arası 73 (%22,8), 65-80 arası 179 (55,9) ve 85 yaş ve üzeri 59 (%18,4) hasta olduğu bulundu. Ayrıca en fazla hastanın 65-84 yaş grubunda olduğu tespit edildi.

Tablo 4.1. Demografik verilerin dağılımı

Değişkenler	Alt Gruplar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet			
	Kadın	159	49,7
	Erkek	161	50,3
Yaş Sınıflandırması			
	18-40	9	2,8
	41-64	73	22,8
	65-84	179	55,9
	>=85	59	18,4



Şekil 1. Cinsiyet dağılımı



Şekil 2. Yaş gruplarının dağılımı

Tablo 4.2. Klinik verilerin dağılımı			
Değişkenler	Alt Gruplar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Eritrosit Süspansiyonu			
	Kan Takılmamış	155	48,4
	Kan Takılmış	165	51,6
Entübasyon			
	Hayır	297	92,8
	Evet	23	7,2
Polifarmasi			
	Hayır	189	59,1
	Evet	131	40,9
SSS İlaç Kullanımı			
	Yok	246	76,9
	Var	74	23,1
Sağkalım			
	Ex	113	35,3
	Taburcu	207	64,7

Tablo 4.3.'de klinik ve yoğun bakım ünitesi skarlama sistemlerine ait genel tanımlayıcı istatistiksel analizlerin sonuçları ele alındı. SOFA skoru minimum 7 ve maksimum 26 olmak üzere ortalama $10,4 \pm 2,9$ olarak bulundu. APACHE II skoru ise minimum 15 ve maksimum 35 olmak üzere ortalama $22,9 \pm 4,8$ olarak bulundu. Hastaların yatış süreleri ele alındığında minimum 1 gün ve maksimum 39 gün yatan hasta olmakla birlikte ortalama $7,0 \pm 6,5$ gün yatış süresinin olduğu bulundu.

Tablo 4.3. Klinik ve YBÜ skarlama sistemlerine ait genel tanımlayıcı analizler				
Değişkenler	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
SOFA Skoru	7	26	10,4	2,9
APACHE II	15	35	22,9	4,8
Yatış Süresi	1	39	7,0	6,5
<i>YBÜ; Yoğun bakım ünitesi</i>				

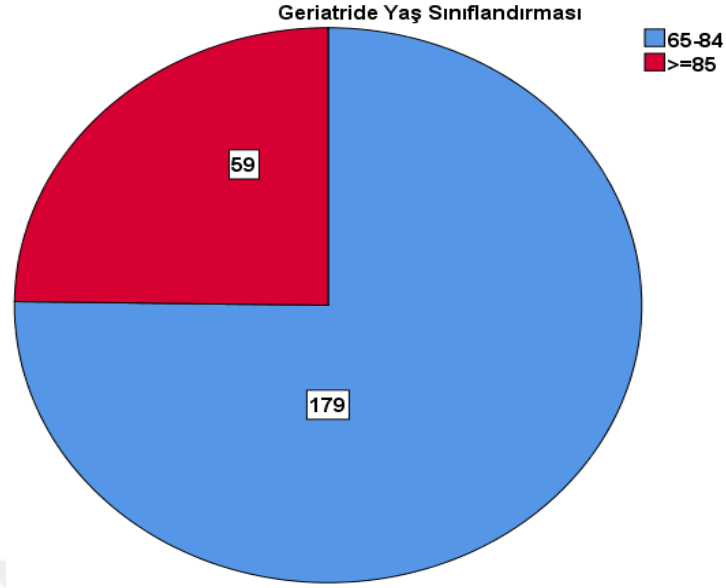
Tablo 4.4.'de laboratuvar sonuçlarının tanımlayıcı analiz sonuçları yer almaktadır. 320 hastanın WBC, HCT, Hemoglobin, NEU, LYM, PDW, RDW, PLT, MPV, HbA1c, Üre, kreatinin, AST, ALT, CRP, SEDİM, Procalcitonin (PCT), albümin (ALB) ve total bilirubin sonuçlarının ortalama $\pm$ std.sapma ve medyan , minimum ve maksimum değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Laboratuvar bulgularının tanımlayıcı istatistiksel analizleri (N=320)					
Değişkenler	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
WBC	10,8	6,3	9,8	0,9	54,7
HCT	31,4	6,1	31,1	8,7	55,7
HGB	10,2	2,0	10,1	2,7	18,7
NEU	8,4	5,4	7,6	0,0	40,9
LYM	1,4	1,4	1,2	0,0	20,9
PDW	14,8	2,7	15,7	1,2	23,1
RDW	16,5	2,9	15,9	11,2	27,6

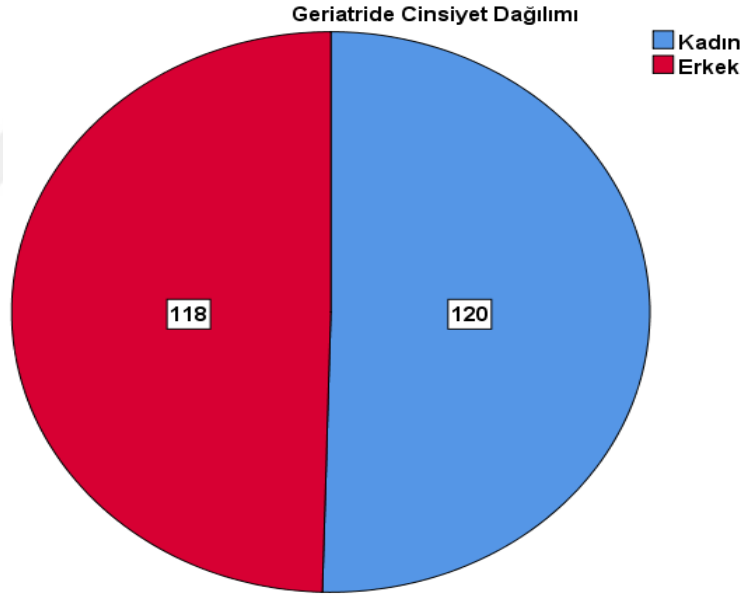
PLT	217,4	92,7	207,0	47,0	517,0
MPV	10,6	2,0	10,4	6,8	30,0
HBA1C	6,8	1,9	6,2	4,0	17,0
Üre	97,0	71,2	79,0	6,0	405,0
Kreatinin	6,0	29,3	1,5	0,4	366,0
AST	105,4	389,5	26,0	1,8	5068,0
ALT	72,8	294,5	21,0	1,0	4107,0
CRP	116,1	97,7	89,8	0,9	498,1
SEDİM	65,3	32,7	63,5	4,0	142,2
PCT	9,3	11,0	4,2	0,1	61,0
ALB	2,9	2,4	2,6	0,8	28,0
Total Biluribin	1,9	3,3	0,9	0,2	30,6

Bu aşamadan sonra sadece geriatri (≥ 65 yaş) grubuna ait veriler sunulmuştur ve geriatrik hastalarda ilgili parametrelerde karşılaştırma analizleri yapılmıştır.

Geriatrik hastalar ayrıca incelendiğinde 238 hastanın verisine ulaşılmıştır. Hastaların genel yaş ortalaması $77,5 \pm 8,3$ yıl olarak bulunmuş ve minimum 65 ve maksimum 106 yaşında hasta olduğu tespit edildi. Hastaların, 120'si (%50,4) kadın, 118'i (%49,6) erkeklerden oluşmaktadır. Yaş sınıflandırmasına göre 65-80 arası 179 (55,9) ve 85 yaş ve üzeri 59 (%18,4) hasta olduğu bulundu. Ayrıca en fazla hasta 65-84 yaş grubunda (n=179) olduğu tespit edildi.



Şekil 3. Geriatride yaş sınıflandırması



Şekil 4. Geriatride cinsiyet dağılımı

Tablo 4.5. Geriatri hastalarında klinik verilerin dağılımı			
Değişkenler	Alt Gruplar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Eritrosit süspansiyonu			
	Kan Takılmamış	122	51,3
	Kan Takılmış	116	48,7

Entübasyon			
	Hayır	220	92,4
	Evet	18	7,6
Polifarmasi			
	Hayır	123	51,7
	Evet	115	48,3
SSS İlaç Kullanımı			
	Yok	170	71,4
	Var	68	28,6
Sağkalım			
	Ex	87	36,6
	Taburcu	151	63,4

Tablo 4.6.'de klinik ve yoğun bakım ünitesi skorum sistemlerine ait genel tanımlayıcı istatistiksel analizlerin sonuçları ele alındı. SOFA skoru minimum 7 ve maksimum 26 olmak üzere ortalama $10,4 \pm 2,9$ olarak bulundu. APACHE II skoru ise minimum 15 ve maksimum 35 olmak üzere ortalama $23,1 \pm 4,8$ olarak bulundu. Hastaların yatış süreleri ele alındığında minimum 1 gün ve maksimum 39 gün yatan hasta olmakla birlikte ortalama $7,5 \pm 6,7$ gün yatış süresinin olduğu bulundu.

Tablo 4.6. Geriatri hastalarında klinik ve YBÜ skorum sistemlerine ait genel tanımlayıcı analizler				
Değişkenler	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
SOFA Skoru	7	26	10,4	2,9
APACHE II	15	35	23,1	4,8
Yatış Süresi	1	39	7,5	6,7
<i>YBÜ; Yoğun bakım ünitesi</i>				

Tablo 4.7. de laboratuvar sonuçlarının tanımlayıcı analiz sonuçları yer almaktadır. 238 hastanın WBC, HCT, Hemoglobin, NEU, LYM, PDW, RDW, PLT, MPV, HbA1c, Üre, kreatinin, AST, ALT, CRP, SEDİM,

Procalcitonin (PCT), albümin (ALB) ve total bilirubin sonuçlarının ortalama $\pm$ std.sapma ve medyan , minimum ve maksimum değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Geriatri hastalarında laboratuvar bulgularının tanımlayıcı istatistiksel analizleri (N=238)					
Değişkenler	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
WBC	11,0	6,3	10,4	0,9	54,7
HCT	31,6	5,7	31,5	8,7	55,7
HGB	10,2	1,8	10,1	2,7	18,6
NEU	8,9	5,0	8,0	1,0	40,9
LYM	1,4	1,6	1,2	0,0	20,9
PDW	14,9	2,3	15,7	7,7	23,1
RDW	16,6	2,9	15,9	11,0	27,6
PLT	183,8	64,8	188,0	34,3	393,0
MPV	10,7	2,2	10,4	7,5	30,0
HBA1C	6,6	1,6	6,1	4,0	17,0
Üre	101,0	73,4	80,0	6,5	405,0
Kreatinin	6,4	32,7	1,6	0,4	366,0
AST	60,0	148,6	25,0	2,0	1330,0
ALT	42,9	128,2	18,0	1,0	1650,0
CRP	110,1	86,6	89,8	0,9	498,1
SEDİM	65,7	31,0	66,0	8,0	142,2
PCT	9,8	11,4	4,3	0,1	61,0
ALB	2,8	2,2	2,6	0,8	28,0
Total Bilurubin	1,7	3,3	0,9	0,2	30,6

4.2. SAĞ KALIM ANALİZLERİ

Tablo 4.8., 4.9. ve 4.10. tüm hastaların mortalitelerine göre değerlendirmeleri ele alınarak analizler yapılmıştır. Tablo 4.11 ve sonrasında 65 yaş ve üstü hastalarda aynı değerlendirilmeler/analizler yapılarak fark olup olmadığı gösterilmiştir. Özellikle bu aşamadan sonra 65 yaş ve üstü hastalarda mortaliteyi tahminleyebilecek parametreler üzerinde durularak ROC ve lojistik regresyon analizleri ele alınarak daha detaylı bir analiz ve bakış açısı getirilmiştir.

Tablo 4.8. Mortalite durumuna göre klinik ve YBÜ skarlama sistemlerinin karşılaştırılması yapıldı. SOFA ve APACHE II skorlarında mortal olanlarda anlamlı yüksek bulundu ve mortal olanlarda fark anlamlıydı. Ancak, mortal olan ve olmayanlar arasında yatış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4.8. Mortalite durumuna göre klinik ve YBÜ skarlama sistemlerinin karşılaştırılması			
Değişkenler	Ex (n=113)	Taburcu (n=207)	p Değeri
	Ortalama±SS		
SOFA Skoru	13,9±1,9	8,5±0,9	<0,0001
APACHE II	28,7±2,5	19,7±1,8	<0,0001
Yatış Süresi	6,8±7,1	7,2±6,2	0,602
Bağımsız gruplarda t testi uygulandı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.			

Tablo 4.9. Mortalite durumuna göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılma sonuçları ele alınmıştır. Buna göre ex olan grup ile taburcu olan grup arasında sırasıyla hemoglobin, Nötrofil, PDW, RDW, MPV, üre, AST, CRP, SEDİM, PCT ve total bilirubin parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Hemoglobin parametresinde ex olan grupta anlamlı düşük saptanırken diğer parametreler anlamlı yüksek saptanmıştır. Anlamlı olan parametrelerin, ex-taburcu grupları arasında karşılaştırmalı kutu (box-plot) grafikleri Tablo 9 dan sonrasında gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Mortalite durumuna göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması			
Değişkenler	Ex (n=113)	Taburcu (n=207)	p Değeri
	Ortalama±SS		
WBC	11,5±7,7	10,4±5,4	0,205
HCT	30,6±7,3	31,8±5,3	0,120
HGB	9,5±2,1	10,3±1,7	<0,0001
NEU	10,1±6,5	8,1±4,1	0,005
LYM	1,4±2,1	1,3±0,9	0,766

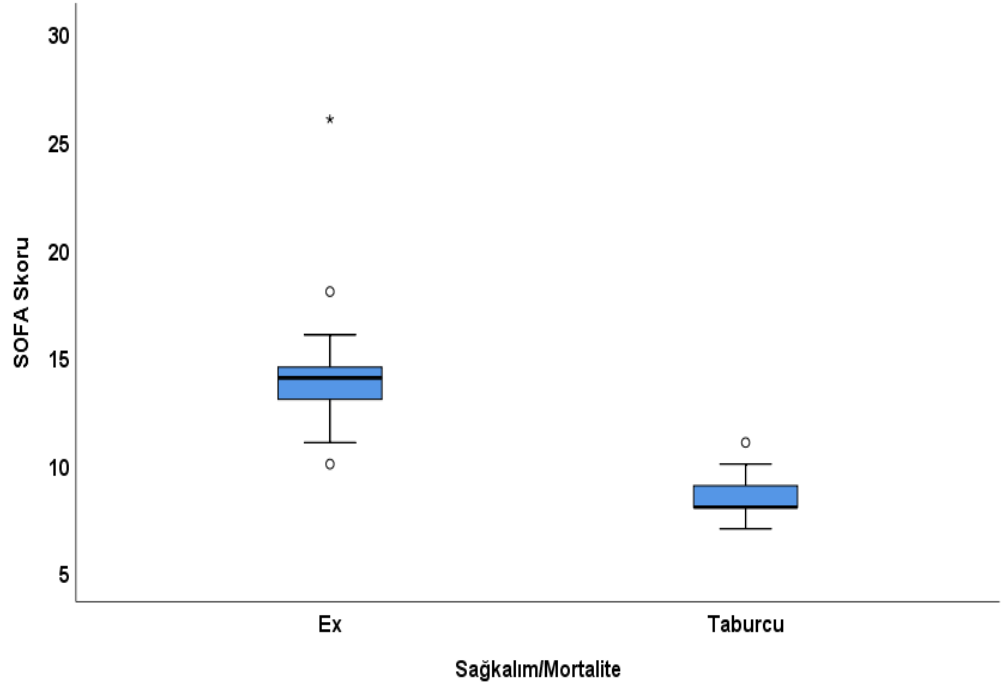
PDW	15,7±2,1	14,2±2,4	<0,0001
RDW	17,5±3,1	15,9±2,7	<0,0001
PLT	174,1±67,6	183,3±66,7	0,241
MPV	11,0±2,9	10,3±1,2	0,016
HBA1c	6,4±1,4	7,0±2,1	0,065
Üre	132,0±82,5	77,9±55,8	<0,0001
Kreatinin	9,7±44,8	3,9±15,3	0,186
AST	196,0±618,3	56,3±145,5	0,021
ALT	95,1±398,1	60,6±218,3	0,320
CRP	153,0±111,0	95,8±83,0	<0,0001
SEDİM	73,2±31,3	59,9±29,7	0,009
PCT	20,0±11,4	3,3±4,1	<0,0001
ALB	2,9±2,7	2,9±2,2	0,842
Total Bilirubin	2,8±4,2	1,4±2,7	0,002
Bağımsız gruplarda t testi uygulandı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.			
SS; Standart sapma			

Tablo 4.10. ‘da ex ve taburcu olan hastalarda demografik ve klinik kategorik verilerin analizi birlikte ele alınmıştır. Cinsiyete göre yapılan karşılaştırmada ex olan grupta kadınların oranı %54 erkeklerin ise %46 olarak bulunmuş ve taburcu olan grup ile karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı oransal olarak hemen hemen eşit dağıldığı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı görülmüştür (p=0,332). Yaş sınıflandırmasında yaş gruplarının dağılımında, ex olan grup ile taburcu olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,516). Eritrosit Süspansiyonu takılmış olanlar ile takılmamış olanların ex ve taburcu grupları arasındaki dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu bulunmuş ve ex grubunda oransal olarak Eritrosit Süspansiyonu kullanımı anlamlı yüksek bulundu (p=0,041). Entübe olan hasta oranı ex ve taburcu olan gruplar arasında karşılaştırıldığında ex olan grupta anlamlı yüksek olduğu bulundu (p=0,027). Polifarmasi durumu ve SSS ilaç kullanımı oranları ex ve taburcu olan grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (sırasıyla; p=0,311 , p=0,426).

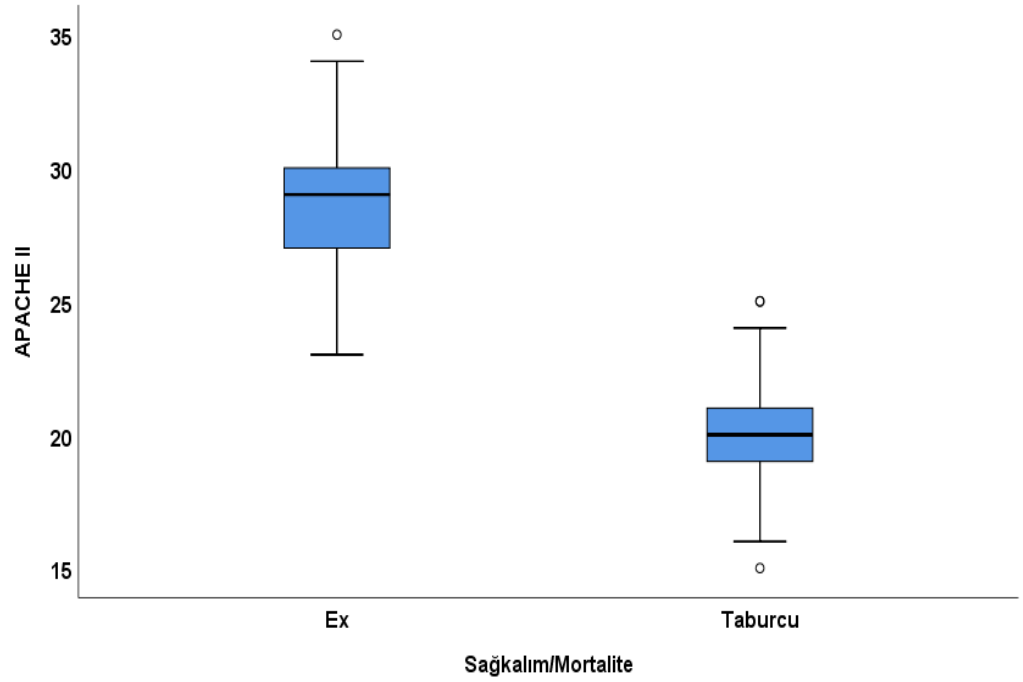
Tablo 4.10. Mortalite durumuna göre kategorik verilerin karşılaştırılması				
Değişkenler	Alt grup	Ex (n=113)	Taburcu (n=207)	p Değeri
		n (%)		
Cinsiyet				
	Erkek	52(46,0)	107(51,7)	0,332
	Kadın	61(54,0)	100(48,3)	
Yaş Sınıflandırması				
	18-40	2(1,8)	7(3,4)	0,516
	41-64	24(21,2)	49(23,7)	
	65-80	69(61,1)	110(53,1)	
	>=85	18(15,9)	41(19,8)	
Eritrosit Süspansiyonu				
	Takılmamış	46(40,7)	109(52,7)	0,041*
	Takılmış	67(59,3)*	98(47,3)	
Entübasyon				
	Hayır	100(88,5)	197(95,2)	0,027*
	Evet	13(11,5)*	10(4,8)	
Polifarmasi				
	Hayır	71(62,8)	118(57,0)	0,311
	Evet	42(37,2)	89(43,0)	
SSS İlaç Kullanımı				
	Yok	84(74,3)	162(78,3)	0,426
	Var	29(25,7)	45(21,7)	
Pearson's ki kare analizi uygulandı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.				
* Anlamlı olan grubu göstermektedir.				

Tablo 4.11de Geriatrik hastalarda mortalite durumuna göre klinik ve YBÜ skora sistemlerinin karşılaştırılması yapıldı. SOFA ve APACHE II skorlarında mortal olanlarda anlamlı yüksek bulundu ve mortal olanlarda fark anlamlıydı ($p < 0,0001$). Ancak, mortal olan ve olmayanlar arasında yatış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,746$).

Tablo 4.11. Geriatrik hastalarda mortalite durumuna göre klinik ve YBÜ skorlama sistemlerinin karşılaştırılması			
Değişkenler	Ex (n=87)	Taburcu (n=151)	p Değeri
	Ortalama±SS		
SOFA Skoru	13,8±1,9	8,5±0,8	<0,0001
APACHE II	28,7±2,5	19,9±1,8	<0,0001
Yatış Süresi	7,6±7,6	7,3±6,2	0,746
Bağımsız gruplarda t testi uygulandı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.			



Şekil 5. Taburcu ile ex olan hastalar arasında SOFA skorunun karşılaştırılması

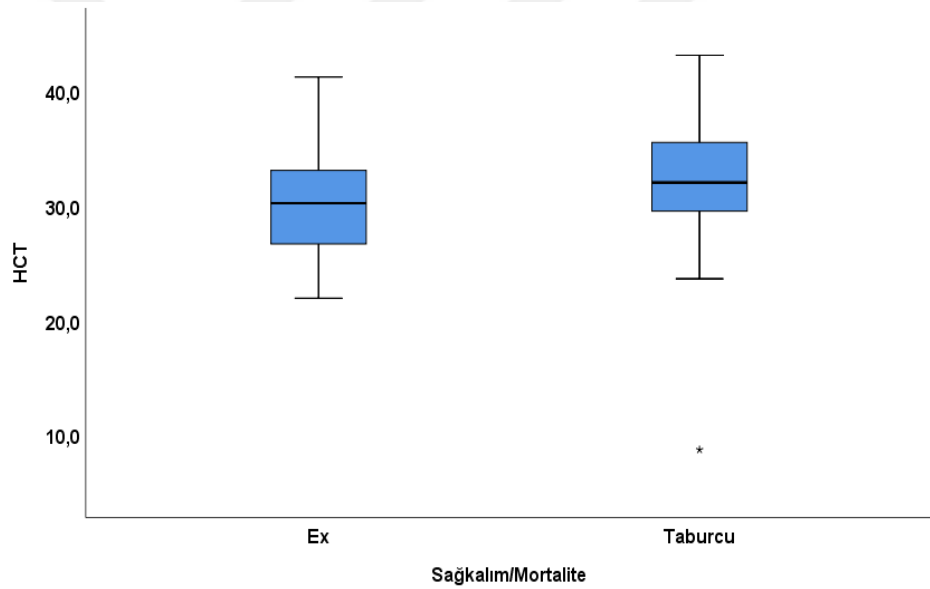


Şekil 6. Taburcu ile ex olan hastalar arasında APACHE2 skorunun karşılaştırılması

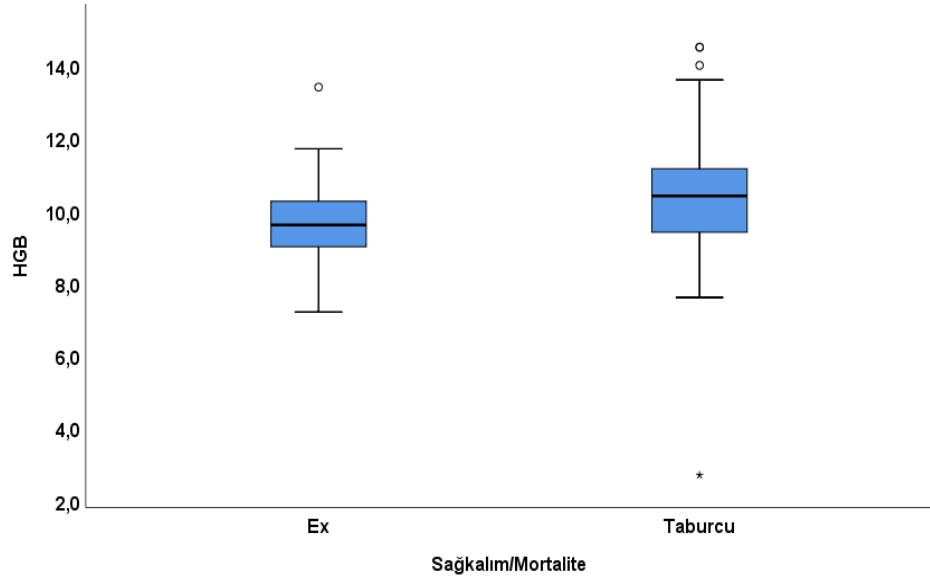
Tablo 4.12.'da geriatrik hastalarda mortalite durumuna göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması ele alınmıştır. Buna göre ex olan grup ile taburcu olan grup arasında sırasıyla hematokrit (HCT), hemoglobin, Nötrofil, PDW, RDW, MPV, üre, CRP, SEDİM, PCT ve total bilirubin parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Hematokrit ve hemoglobin parametresinde ex olan grupta anlamlı düşük saptanırken diğer parametreler anlamlı yüksek saptanmıştır. Anlamlı olan parametrelerin, ex-taburcu grupları arasında karşılaştırmalı kutu (box-plot) grafikleri Tablo 9. sonrasında gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Geriatrik hastalarda mortalite durumuna göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması			
Değişkenler	Ex (n=87)	Taburcu (n=151)	p Değeri
	Ortalama±SS		
WBC	11,8±7,3	10,5±5,6	0,169
HCT	30,5±6,2	32,3±5,3	0,020
HGB	9,7±1,9	10,4±1,7	0,004
NEU	10,3±6,1	8,2±4,1	0,005
LYM	1,5±2,4	1,4±0,9	0,546
PDW	15,8±2,0	14,4±2,3	<0,0001
RDW	17,7±3,1	15,9±2,7	<0,0001

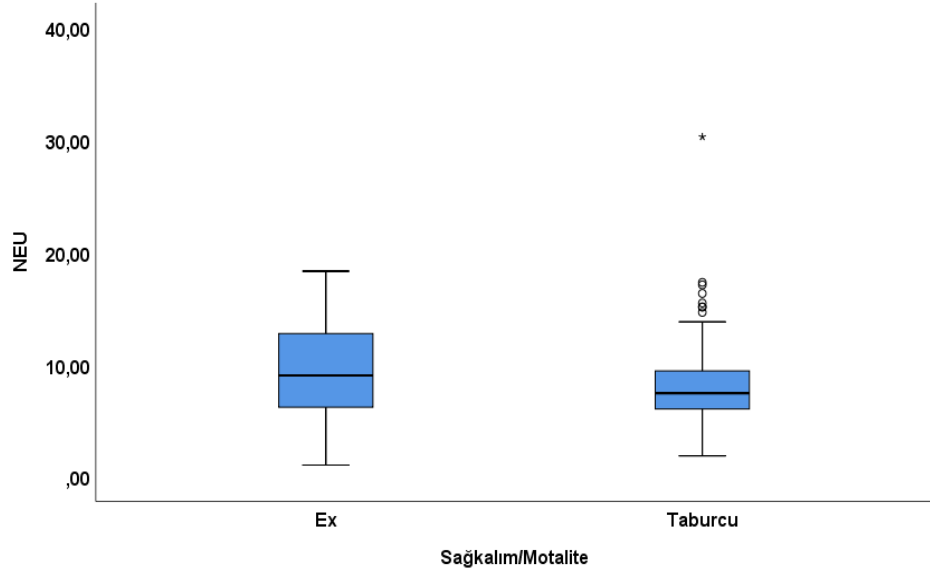
PLT	179,6±69,0	186,2±62,3	0,448
MPV	11,3±3,1	10,4±1,2	0,011
HBA1c	6,4±1,4	6,7±1,7	0,270
Üre	137,5±86,8	79,9±54,5	<0,0001
Kreatinin	11,8±51,0	3,3±13,6	0,132
AST	71,4±168,7	53,5±135,9	0,376
ALT	28,1±28,3	51,4±159,2	0,085
CRP	133,1±96,4	96,7±77,6	0,002
SEDİM	73,1±32,5	60,9±29,2	0,036
PCT	20,3±11,8	3,5±4,5	<0,0001
ALB	2,8±2,3	2,8±2,2	0,910
Total Bilirubin	2,5±4,0	1,4±2,9	0,029
Bağımsız gruplarda t testi uygulandı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.			
SS; Standart sapma			



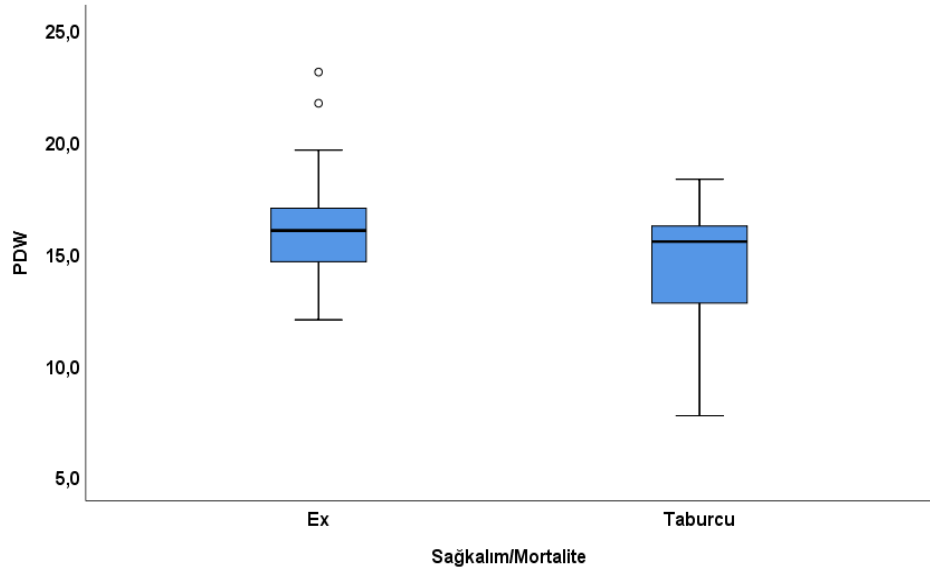
Şekil 7. Taburcu ile ex olan hastalar arasında hematokrit değerinin karşılaştırılması



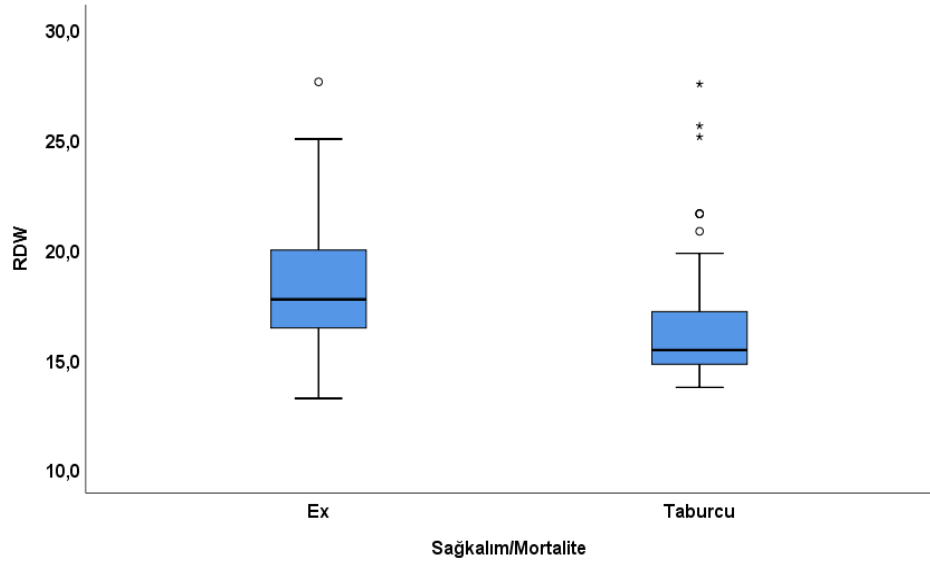
Şekil 8. Taburcu ile ex olan hastalar arasında hemoglobin değerinin karşılaştırılması



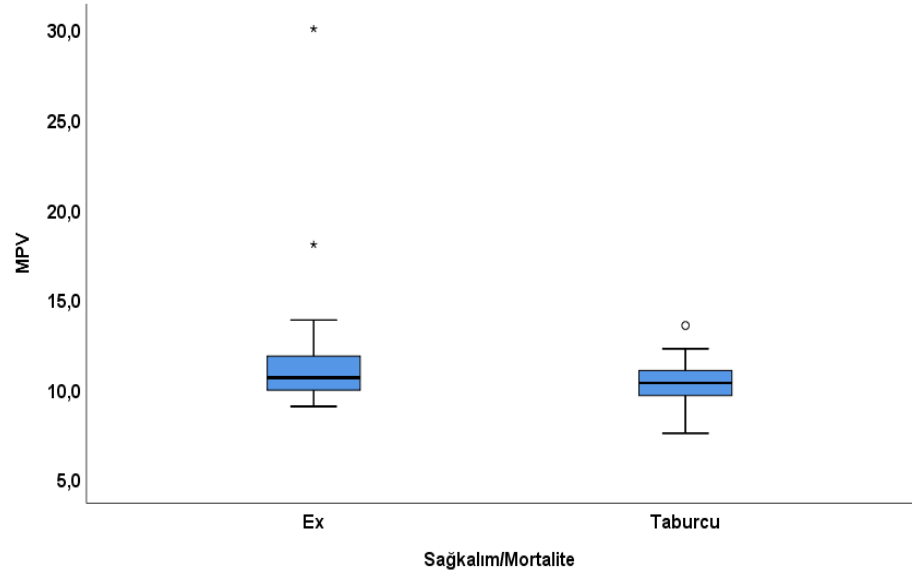
Şekil 9. Taburcu ile ex olan hastalar arasında nötrofil değerinin karşılaştırılması



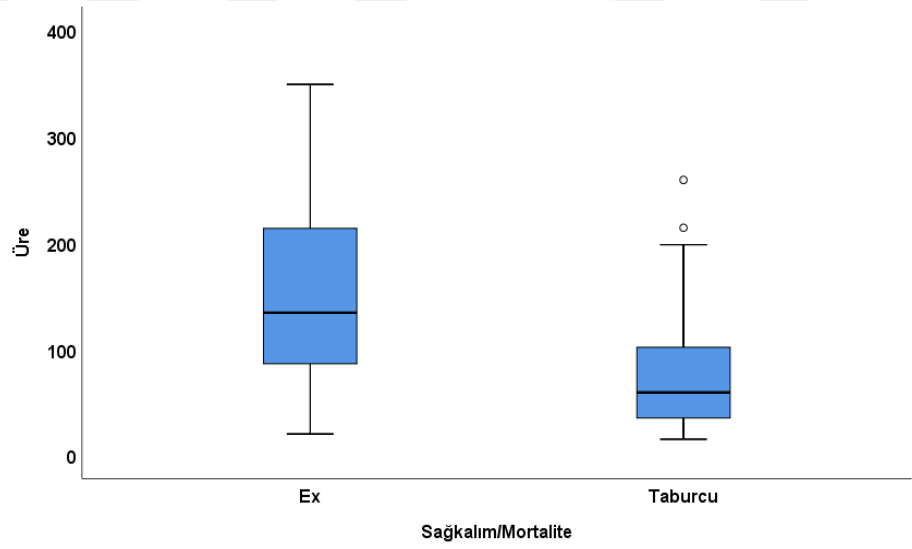
Şekil 10. Taburcu ile ex olan hastalar arasında PDW değerinin karşılaştırılması



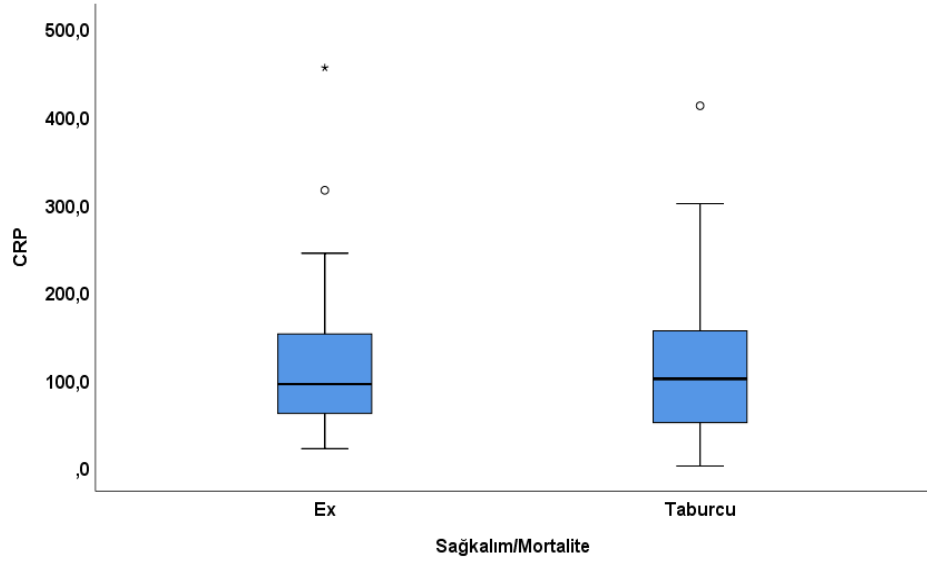
Şekil 11. Taburcu ile ex olan hastalar arasında RDW değerinin karşılaştırılması



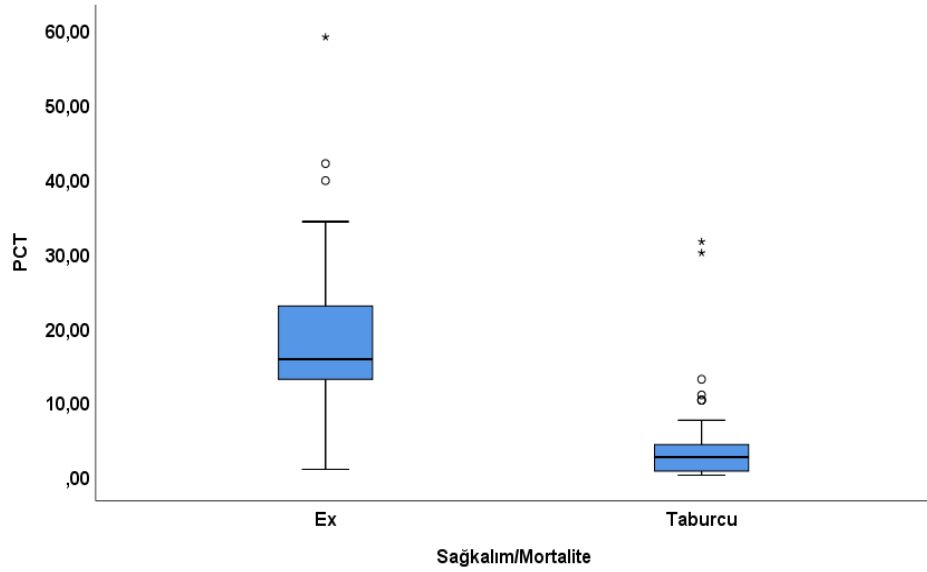
Şekil 12. Taburcu ile ex olan hastalar arasında MPV değerinin karşılaştırılması



Şekil 13. Taburcu ile ex olan hastalar arasında üre değerinin karşılaştırılması



Şekil 14. Taburcu ile ex olan hastalar arasında CRP değerinin karşılaştırılması



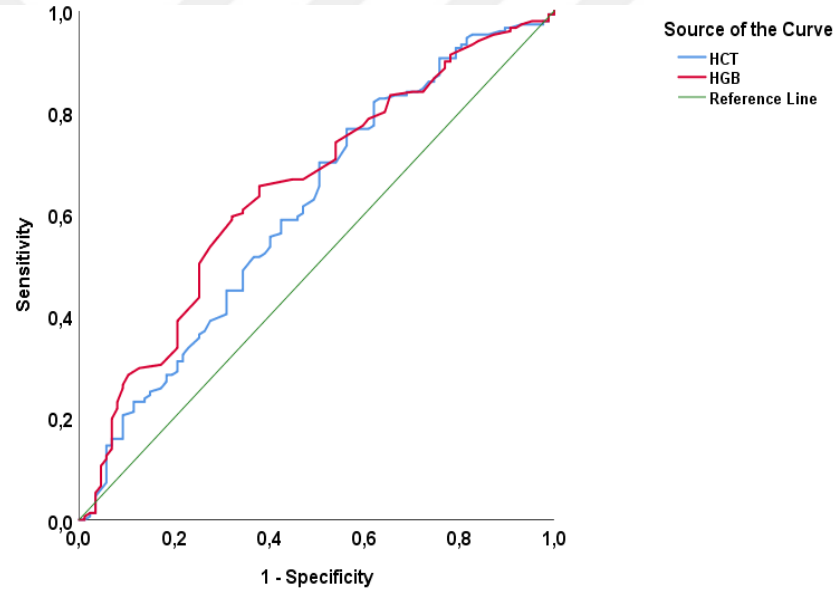
Şekil 15. Taburcu ile ex olan hastalar arasında PCT değerinin karşılaştırılması

4.3.GERİATRİK HASTALARDA ANLAMLI ÇIKAN LABORATUVAR BULGULARINDA ROC ANALİZİ

Tablo 4.13.'de geriyatrik hastalarda laboratuvar bulgularında anlamlı çıkan parametrelerde ROC analizi yapılmıştır. Böylece, sensitivite-spesifite ve kesim değeri bulundu. HCT ve HGB parametreleri ex olan grupta azalış gösteren parametreler oldukları için diğer anlamlı çıkan ve taburcu gruba

göre yüksek değere sahip olan parametrelerden ayrı analiz edilmiş ve ROC analiz grafiği ayrı gösterilmiştir.

Tablo 4. 13. Geriatrik hastalarda mortalite ile anlamlı ve düşük çıkan laboratuvar bulgularında ROC analizi								
Değişkenler	AUC	Std. Hata	p Değeri	%95 GA		Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Cut-off (Kesim Değeri)
				Alt Sınır	Üst Sınır			
HCT	0,611	0,038	0,004	0,536	0,686	70,2	49,4	29,8
HGB	0,651	0,037	<0,0001	0,578	0,723	66,9	55,2	9,75
ROC analizi uygulandı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.								
AUC; Area under curve (eğri altında kalan alan), GA; Güven aralığı								

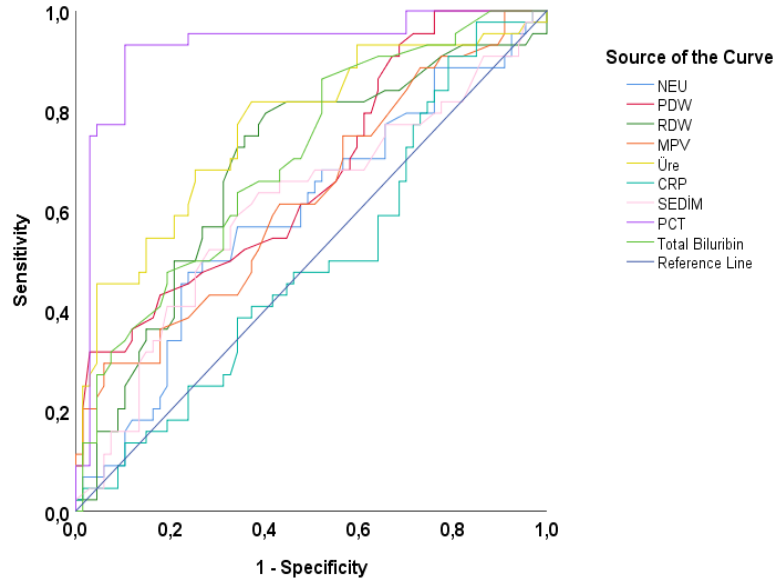


Şekil 16. Geriatrik hastalarda mortalite ile anlamlı ve düşük çıkan laboratuvar bulgularında ROC analizi

Tablo 4.14.'de geriatrik hastalarda laboratuvar bulgularında anlamlı ve ex grubunda yüksek çıkan parametrelerde ROC analizi yapıldı ve sensitivite-spesifite ve kesim değerleri bulundu. Buradaki parametreler ex olan grupta artış gösteren parametreler oldukları için diğer anlamlı çıkan ve taburcu olan gruba göre yüksek değere sahip olan parametrelerden ayrı analiz edilmiş ve ROC analiz grafiği ayrı gösterilmiştir. Karşılaştırma analizlerinin aksine ROC analizi sonucunda NEU, CRP, SEDİM parametreleri geriatrik hastada

mortaliteyi tahminleyecek parametreler arasında yer almamıştır. PDW, RDW, MPV, Üre, PCT ve total protein prediktif marker olma yönünden ön plana çıkmıştır. Bu parametrelere ait sensitivite-spesifite ve kesim değerleri tabloda gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre mortaliteyi tahminleyebilen en iyi parametre procaltitonin (PCT) olarak görülmektedir. Ancak, lojistik regresyon analizi sonucu kurulan en uygun model ile anlamlı ve prediktif marker olma açısından birliktelik içeren parametreler belirlenecektir.

Tablo 4.14. Geriatrik hastalarda mortalite ile anlamlı ve yüksek çıkan laboratuvar bulgularında ROC analizi								
Değişkenler	AUC	Std. Hata	p Değeri	%95 GA		Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Cut-off (Kesim Değeri)
				Alt Sınır	Üst Sınır			
NEU	0,593	0,056	0,099	0,483	0,703	56,8	65,7	8,88
PDW	0,670	0,052	0,002	0,568	0,772	54,5	55,2	15,75
RDW	0,687	0,053	0,0009	0,584	0,791	72,7	65,7	16,45
MPV	0,627	0,055	0,024	0,520	0,734	61,4	56,7	10,35
Üre	0,767	0,047	<0,0001	0,674	0,860	68,2	74,6	97,5
CRP	0,500	0,056	0,995	0,390	0,609	50,0	44,8	92,3
SEDİM	0,608	0,056	0,054	0,498	0,719	63,6	61,2	66,5
PCT	0,925	0,029	<0,0001	0,869	0,982	93,2	89,6	7,82
Total Biluribin	0,707	0,049	0,0002	0,610	0,804	63,6	65,7	0,93
ROC analizi uygulandı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.								
AUC; Area under curve (eğri altında kalan alan), GA; Güven aralığı								



Şekil 17. Geriatrik hastalarda mortalite ile anlamlı ve yüksek çıkan laboratuvar bulgularında ROC analizi

4.4.LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ

Tablo 4.15’de ROC analizinden elde edilen bulgular ışığında anlamlı çıkan laboratuvar parametreleri ile mortaliteyi tahminlemede /ön görmede model geliştirilmesi yapıldı. Lojistik regresyon analizi ile 2 farklı model geliştirildi. 1. Basamakta (step) ROC analizinde anlamlı çıkan bütün parametreler modele ilave edildi. Bu aşamada tablo 12’de görüldüğü üzere anlamlı çıkan ve modele dahil edilen parametreler PDW, Üre ve PCT olduğu görülmektedir. Diğer parametreler bu modelde anlamlı çıkmadıkları için dışlanma gereği duyulmuştur. 2. Basamakta (step) ise bu 3 değişkenin birlikte yer aldığı modeldir ve mortaliteyi %92 (elde edilen en yüksek oran) oranla doğru tahminleyen en iyi, uygun model olma başarısını göstermiştir. Buna göre; mortaliteyi öngörmede, PDW değişkeni 1,43 kat [1,1-1,9], üre değişkeni 1,02 kat [1,00-1,02] ve PCT değişkeni ise 1,4 kat [1,3-1,6] olasılıklar oranları ile model içinde istatistiksel olarak anlamlı ve etkilidir.

Tablo 4.15. Laboratuvar parametreleri ile mortaliteyi tahminlemede model tayini; lojistik regresyon analizi

Step	Değişkenler	B	S.E.	Wald	p Değeri	Odds Ratio	Odds Ratio için %95 GA	
							Alt Sınır	Üst Sınır
Step 1 ^a	HCT	0,040	0,114	0,12	0,725	1,041	0,832	1,302
	HGB	-0,123	0,363	0,12	0,734	1,131	0,555	2,304
	PDW	-0,328	0,149	4,86	0,027	1,389	1,037	1,860
	RDW	-0,161	0,085	3,55	0,060	1,175	0,994	1,389
	MPV	-0,192	0,227	0,71	0,399	1,211	0,776	1,891
	Üre	-0,013	0,004	10,04	0,002	1,013	1,005	1,022
	PCT	-0,334	0,050	44,31	<0,0001	1,397	1,266	1,541
	Total Biluribin	-0,025	0,069	0,13	0,718	1,025	0,896	1,173
	Constant	14,598	3,842	14,4	<0,0001	2187682,3		
Step 2 ^b	PDW	-0,355	0,142	6,2	0,013	1,427	1,079	1,886
	Üre	-0,014	0,004	13,4	0,0003	1,015	1,007	1,022
	PCT	-0,343	0,049	48,4	<0,0001	1,410	1,280	1,553
	Constant	10,4	2,394	18,9	<0,0001	33005,7		
<i>Binary Lojistik regresyon analizi uygulandı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.</i>								
<i>a. Variable(s) entered on step 1: HCT, HGB, PDW, RDW, MPV, Üre, PCT, Total Biluribin. (Model; Enter)</i>								
<i>b. Variable(s) entered on step 2: PDW, Üre, PCT. (Model; Forward Stepwise)</i>								
<i>Odds ratio; Olasılıklar oranı, GA; Güven aralığı</i>								

TARTIŞMA

Retrospektif çalışmamızda 65 yaş ve üstü yoğun bakımda takip edilen hastalarda hemogram parametrelerinin mortalite üzerine etkilerini inceledik. RDW,MPV,PDW düzeyindeki yükseklikler; hemogram düzeyindeki düşüklükler mortalite üzerinde anlamlı bulunmuştur. Trombosit sayısının mortalite ile ilişkisi anlamlı çıkmamıştır. Literatürü taradığımızda hemogram parametrelerinin çeşitli hastalıklarda mortaliteyi öngörmeye çok faydalı olacağına dair yayınlar görülmüş, bazı araştırmalarda morbidite üzerine de çok faydalı olacağına dair görüşler ortaya konmuştur, ancak geriatrik hasta grubunda yapılan yayınlar kısıtlıdır.

Retikülosit Dağılım Genişliği anizositozu göstermekte olup, en yaygın olarak demir eksikliği ve talasemi ayırımı yapılmasında kullanılır. Ayrıca yüksek RDW düzeyleri hemolitik anemi, B12 ve folat eksikliği, herediter sferositoz, miyelodisplastik anemi vb durumlarda görülebilir. Kan transfüzyonu, kronik karaciğer hastalığı, otoimmün hastalıklar ve malignite gibi durumlarda da RDW değerinde artış saptanabilir(40-42). RDW sadece anemiden etkilenen bir parametre olmayıp yaş, cinsiyet, böbrek fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda RDW değerinin yaşla artış gösterdiği, siyahi ırk ve erkek cinsiyette bir miktar yüksek olduğu, inflamatuvar biyobelirteçlerin de yüksek RDW ile ilişkili olduğu görülmüştür. Son olarak RDW nin hipertansiyon(HT), diyabet(DM), periferik arter hastalığı (PAH) ve iskemik kalp hastalıklarında mortaliteyi öngöreceği gösterilmiştir.(43).

Loprinzi ve arkadaşları 4535 denekte RDW ve fiziksel aktivitesinin ilişkisini araştırmış olup, fiziksel aktivite ve RDW arasında ters orantı olduğunu saptamıştır.195 hastayı temel alan başka bir araştırmada ise şüpheli kalp yetmezliği(KY) olan hastaların en yüksek üçte bir RDW ye sahip olanlarda glomerular filtrasyon hızında(GFR) düşüş saptanmıştır. Hipertansiyon tanılı 513 hastayı içeren yakın tarihli bir araştırmada ise diğer faktörler standardize edildikten sonra RDW ve serum albümin-kreatin oranında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür(44)

Hem Malmö Diyeti ve Kanseri çalışmasına ortalama 25 bin den fazla kişi katılmıştır. Çalışma Avrupa merkezli olup, 40-70 yaşları arası popülasyon prospektif olarak 14 sene boyunca izlenmiştir. Bu çalışmada RDW değerinin en yüksek olduğu çeyrekte geçirilen miyokard infarktüsü(MI), kardiyovasküler risk faktörleri de ayarlandıktan sonra diğer geçirilen MI lardan 1.8 kat yüksek ölümcül kardiyovasküler olay riskine sahip olduğu görülmüştür(45).

Ayrıca başlangıçta atrial fibrilasyonu(AF) olmayan 27124 denek ile yapılan 13.6 yıl boyunca takip edilen çalışmanın RDW değeri en yüksek çeyreğe sahip olanların, en düşük çeyreğe sahip olanlara göre 1.33 kat fazla AF geliştirme riskine sahip oldukları görülmüştür(46).

Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak ex olan 87 kişinin RDW değeri 17.7 ± 3.1 taburcu edilen 151 kişinin RDW değeri 15.9 ± 2.7 olup $p < 0.0001$ saptanmıştır.

RDW yüksekliği mortaliteyi tahmin etmede anlamlı görülmüştür.65 yaş üstü popülasyonda RDW yüksekliği sadece anemi ile ilişkili olmayıp, çoklu komorbid hastalıklardan ya da yatış esnasındaki akut hastalık döneminde inflamatuvar parametrelerdeki artıştan dolayı yükselmiş olabilir. Yani düşük fiziksel aktivite, metabolik sendrom, inflamasyon vb durumlar gibi yoğun bakımda takip edilen geriatrik popülasyonda sıkça görülen ve RDW üzerinde pozitif etkisi bulunan durumlardan dolayı RDW yüksek saptanmış olabilir. RDW bu açıdan hastanın kliniğindeki kötüye gidişten önce haber verici bir parametre olarak değerlendirilebilir. Ayrıca RDW yüksekliği bizleri yetersiz beslenme, emilim bozukluğu gibi aneminin olası nedenlerini araştırmamız içinde anemi oluşmadan önce yol gösterici olabilir. Aslında anemiden bağımsız olarak RDWyi inceleyebilseydik literatüre daha fazla katkıda bulunabilirdik. Fakat elimizdeki popülasyondan anemi grubu çıkarıldığında yeterli kişi sayısı sağlanamadığından çalışmamızda anemi grubunu ayrı ele alamadık. Ayrıca RDW nin kardiyovasküler hastalıkların tahmininde prognostik bir parametre olabildiğine dair literatürde pek çok çalışma mevcuttur. Çalışmamızdaki p değerinin anlamlı saptanmış

olmasının bir diğer sebebi de geriatric popülasyonda kardiyovasküler nedenli ölümlerin yaygınlığı olabilir. Aynı zamanda yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalardaki solunum sıkıntısı hipoksiye neden olmakta bu da eritropoezin bozulmasına ve eritrosit boyutunun heterojenliğine neden olmaktadır. Solunum sıkıntısı olan mortalitesi yüksek hastalardaki RDW artışında bu da önemli bir faktördür.

Güney Hindistanda 3. Basamak bir merkezde yapılan prospektif bir çalışmaya 72 saat içinde RDW değerinde düşme ve yükselme saptanan 30 ar hasta grubu olmak üzere toplam 60 sepsisli hasta dahil edilip, RDW değerinde artış saptanan grupta mortalite artmış olarak bulunmuş. Şiddetli sepsis ve sepsis durumunda seri RDW ölçümlerinin mortaliteyi öngörmede prognostik faktör olarak kullanılabileceği düşünülmüş. Bizim çalışmamızda takip ettiğimiz grupta sepsisli hasta olduğundan RDW değerindeki yüksekliğe bu popülasyon katkı sağlamış olabilir. Ancak bizim çalışmamızda çok parametre olduğundan bunların yoğun bakım yatış sürecindeki yükseliş ve düşüşlerinin mortaliteye nasıl etki edeceği karşılaştırılamamıştır.(47)

Brisbane 'deki Wesley Hastanesinde YBÜ ne yatırılan 1058 hastanın ilk 24 saat içindeki laboratuvar ve vital değerleri kayıt altına alınmış. RDW arttıkça tüm yoğun bakım hastaları için ve özellikle normal MCV leri olanlar için mortalitenin arttığı görülüp, ayrıca APACHE skoruna RDW eklenmesinin mortalite tahmin oranını arttırdığı görülmüştür. İlginç bir şekilde normal popülasyona göre normal MCV değeri saptanan hastalarda RDW nin daha iyi bir prognostik belirteç olduğu görülmüştür(48).

Literatürü taradığımızda RDW nin kalça kırığı nedeniyle ameliyat edilen ,SVH geçiren ,karaciğer nakli yapılan, akut böbrek hasarı tanısı ile yatışı olan, pulmoner emboli, yanık, karotis aterosklerozunda mortaliteyi öngörmede güvenilir bir belirteç olarak saptayan yayınlar mevcuttur.

MPV trombosit fonksiyon belirteci olarak kabul edilir. Yüksek MPV değerine sahip olan trombositler hemostatik olarak daha reaktiftir ve daha çok protrombotik tromboksanA2 üretirler. Tromboksan A2 oluşumundaki

artış tromboza yatkınlık oluşturur. MPV nin inflamatuvar belirteç olarak da kullanımı mevcuttur. Pek çok çalışmada MPV nin protrombotik ve proinflamatuvar koşulların yansması olduğu gösterilmiştir. MPV ölçüm standardizasyonunda zorluk; etnik köken, yaş, cinsiyet, trombosit sayısı gibi faktörlerden dolayı hastanın MPV değerinin bireysel olarak normal mi artmış mı olduğunun bilinmemesi MPV değerini prognozu tahmin etmede kısıtlılığını sağlar. Belli bir cut off değeri baz alınarak yapılan araştırmalarda yüksek MPV düzeylerinin akut koroner sendrom(AKS), inme ve venöz tromboembolizm gibi çeşitli trombotik fonksiyonların belirtici olduğuna yönelik kanıtlar mevcuttur(49).

Solunum hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği (KBY), DM, kardiyovasküler hastalık(KVH),serebrovasküler hastalık(SVH) ve çeşitli kanserlerde MPV değerinde artış :Tüberküloz, ülseratif kolit ,sistemik lupus eritematosus(SLE) ve farklı malignitelerde MPV değerinde azalma saptanmıştır. Yapılan araştırmalarda antiagregan kullanımına sahip grup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında trombosit indekslerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Shah ve arkadaşları MPV değerini 81 mg aspirin verilmesinden sonra tekrar değerlendirmiş, anlamlı bir farklılık saptamamıştır(50). Çalışmamızda ki popülasyonunun bir kısmı antiagregan kullanıyor olsa bile trombosit indekslerinde değişiklik yapmaması verileri daha anlamlı kılacaktır. Ancak antikoagülan kullanımı ile ilişkili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak ex olan 87 kişinin MPV değeri $11,3 \pm 3,1$ taburcu edilen 151 kişinin MPV değeri $10,4 \pm 1,2$ olup p değeri 0,011 saptanmıştır.

İranda 2012-2013 yılları arasında acil servise başvuran 862 hasta prospektif olarak incelenmiş, kendi aralarında MI(192),unstable anjina(421),AKS olmayan(249) olarak gruplandırılıp, herhangi bir kardiyak semptomu ve iskemik kalp hastalığı olmayan, EKG si normal sağlıklı 184 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Trombosit sayısında gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken, MPV ve PDW düzeyleri MI

grubu ile AKS olmayan ve kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(51). Martin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MI tanısı olan hastalarda 2 yıllık takipde MPV değerinin arttığını, yüksek olanların mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır(52).Koroner olaylar sırasında trombosit tüketiminin artması, megakaryosit aktivitesi ile daha büyük trombosit üretimine dolayısıyla yüksek MPV düzeylerine yol açmış olabilir. Bizim çalışmamızda da PDW ve MPVnin ex grubunda anlamlı yüksek saptanması, hasta grubumuzun kardiyak komorbitlerinin çok olmasına bağlı olabilir.

Kurt ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MPV yüksekliğinin kronik karaciğer hastalığı olanlarda HCC nin potansiyel bir belirteci olduğu öne sürülmüş, HCC li hastalarda MPV düzeyinin kronik hepatitli ve sağlıklı deneklere kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür(53). Literatür verileri kolorektal kanserle ilgili birbirinden farklı sonuçlar sergilemekte olup Karagöz ve ark. sağlıklı denekler ile kolorektal kanser hastalarının MPV düzeyinde anlamlı bir farklılık saptamamıştır. Fakat bazı veriler tümörün cerrahi rezeksiyonundan sonra MPV düzeyinde anlamlı düşüş görüldüğünü, kemoterapi öncesi bakılan MPV değerlerinin metastaz saptanan kolorektal kanserlerde yüksek olduğu görülmüştür(54). Bir başka literatürde mide kanserinde de operasyon sonrası MPV değerinde düşüş görülmüştür. Kısacası malignitelerde de artan sitokinlerin aracılığı ile MPV değerlerinin arttığı düşünülmektedir ve malignitenin daha agresif gideceğinin bir belirteci olabilir. Bizim çalışmamızda yoğun bakımda çok sayıda son dönem malignite hastası takip edildiğinden MPV yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı çıkmasına katkı sağlamış olabilir.

Ayrıca pulmoner tromboemboli(PTE) tanılı hastalar ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmada PTE grubunun MPV değerinin anlamlı yüksek olduğu görülmüş aynı hastalarda MPV değerinin sağ ventrikül hacmi ile korele olduğu görülmüştür(55). Kostrubiec ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada PTE hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmaz iken PTE hastaları düşük ve yüksek riskli bir grup olarak

gruplandırıldıklarında MPV indeksinin yüksek riskli grupta yüksek olduğu görülmüştür(56).

Retrospektif 32 aktif romatoid artrit(RA) ,30 aktif ankilozan spondilit(AS),26 osteoartrit ile 29 tane kontrol grubu alınarak yapılan çalışmada MPV değeri AS ve RA hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanmıştır(57).

Ülseratif kolitli 132 hasta ve 208 kontrol grubuyla yapılan trombosit sayısı ve MPV değerinin klinik önemini vurgulamak isteyen çalışmada, ÜK tanılı hasta grubunda trombosit sayısının yüksek, MPV değerinin ise anlamlı düşük saptandığı görülmüştür. Bu çalışmada ÜK tanılı hastalar hastalık aktivitesine göre remisyon, hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmış, şiddetli gruptaki MPV değeri diğer 3 gruptan daha düşük, trombosit sayısı yüksek saptanmıştır(58).

Diğer araştırmalardaki MPV değerindeki yükselmeye ilişkin bazı romatolojik hastalardaki MPV değerindeki düşüklükle ilgili çeşitli hipotezler ortaya konmuştur. Trombositlerin agregat oluşturmak için yoğun bir şekilde aktive olduklarını ve bunun daha büyük trombositlerin tükenmesine sebep olduğunu, bu durumun sonucunda trombosit üretiminde çok fazla artış, artışında MPV düşüşüyle alakalı olduğunu söylemişlerdir. Genel hasta grubunda MPV değeri ortalama 10.6 geriatric popülasyonda 10.7 olarak saptanmış olup, bu durum daha genç popülasyonda romatolojik problemlerle yatan çok hasta grubumuz olmadığını öngörebilir. Romatolojik tanıları olan hastaları da kayıt altına alabilseydik literatüre bu konuda katkı sağlayabilirdik.

MPV değerinin erken başlangıçlı preeklampsi, sedef , şizofreni gibi hastalıkların aktivasyonu ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

PDW trombositlerin boyutlarındaki heterojeniteyi yansıtır ve trombosit aktivasyonunun bir belirteçidir. Trombosit yıkımı arttığında PDW artar ve yeni oluşan immatür trombositlerin boyutlarında farklılıklar oluşur.

Artmış PDW düzeylerinin ateroskleroz, KAH, SVH ve sistemik inflamatuvar hastalıkla ilişkili olduğu varsayılmaktadır. MPV ile KVH hastalıkları öngörebilecek bir belirteç olduğuna dair pek çok yayın olmasına rağmen PDW ile yapılan yayınlar daha azdır.

Retrospektif olarak primer perkütan koroner girişim uygulanan AKS li 679 hastada yapılan bir çalışmada hastane içi stent trombozu, uzun dönem stent re-trombozu ve majör kardiyak advers olaylarda PDW değerinin anlamlı yüksek saptandığı görülmüştür.(59).

Yoğun bakımda yatan 1300 hastalık bir çalışmada RDW ve PDW nin yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventil gereksinimi, taburculuk /ölüm gibi parametrelerle ilişkisi incelenmiştir. RDW nin ex olan grupta anlamlı yüksekliği görülüp, yatış süresindeki her birim artış için RDW de 0.09 birim artış, RDW deki her birim artış için yoğun bakımda kalış süresinde 0.25 birim artış olduğu görülmüştür. Mekanik ventil gereksinimin de RDW yüksek olduğu grupta anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. PDW ile de benzer sonuçlar bulunmuş olup hastanın yoğun bakımda kaldığı her gün için PDW değerinde 0.16 birim artış, PDW deki her birim artış için 0.71 birim artış görülmüştür(60). Sonuçlar bizim çalışmamızla benzerdir. Genel hasta grubunda ex olan grupta PDW değeri 15.7 ± 2.0 taburcu olan grupta 14.2 ± 2.3 olarak bulunmuş $p < 0.001$ istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Yatış süresi ile hematolojik parametre arasında ilişkiye bakılmamıştır ancak, taburcu olan grup ile ex olan grup arasındaki yatış sürelerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Rutin hemodiyaliz ve maligniteli hastalar dışlandıktan sonra 1746 akut dekompanse KY nedenli hastaneye yatırılan ve taburcu edilen 1746 kişi ile yapılan prospektif bir çalışmada PDW değerleri düşük, orta ve yüksek olmak üzere 3 kategoriye ayrılmıştır. 1.grup $PDW < 15.9$ fL, 2. grup $PDW 15.9-16.8$, 3. grup $PDW \geq 16.9$ olarak düzenlenip, PDW değerleri stabil bir durumda taburcu edilmeden 1 hafta önceki antikoagüle edilmiş kandan çalışılmıştır. Taburculuk sonrası takipte ortalama 1352. gün de tüm nedenlere bağlı ve kardiyak nedenlere bağlı ölümler 3. grupta anlamlı

yüksek saptanırken 1. ve 2. grupta anlamlı bir fark saptanmamıştır(61). Bu durum eşik bir PDW değerinin üstündeki değerlerin mortalite ile anlamlı ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bizim çalışmamızda hem geriatrik hem de tüm hasta popülasyonunda PDW ortalama değerlerinin birbirine yakın(sırası ile 15.7, 15.8) ve mortalite ile anlamlı saptanması bu düşünce ile ters düşmektedir. Bu anlamda yapılacak daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

109 stabil KOAH hastası ve 95 kontrol grubu olmak üzere toplam 204 kişiyi içeren retrospektif trombosit indekslerinin karşılaştırılması için yapılan çalışmada kontrol deneklerine kıyasla trombosit sayısında artış; MPV ve PDW değerlerinde düşük sonuç elde edildi. Bu çalışmaya 40 yaş üstü komorbid hastalığı olmayan ve en az 3 ay boyunca takiplerinde KOAH atak öyküsü olmayan hastalar dahil edilip, inhaler tedavi sonrası MCV ve PDW değerinde artış görülmüştür(62). Bu durum KOAH da altta yatan bir inflamasyonun kemik iliğini trombosit sentezi için uyarmış olabileceği, ortamdaki trombositlerin az aktif olduklarını ve trombotik olaylar açısından düşük risk altında olduğunu düşündürür. Bizim çalışmamızda taburcu olan grupta PDW ve MPV değerinin anlamlı düşük saptanması taburcu olan grupta daha az solunum problemi olabileceğini gösterebilir.

Trombositler hemostazda görev aldıkları gibi inflamatuvar süreçte de görev alırlar. Trombosit sayısı kanama ve inflamatuvar sürecin bir göstergesi olabilir. Yoğun kanama ve inflamatuvar süreçte pıhtılaşma sisteminin aktivasyonuna sekonder trombosit tüketimi artacaktır. Sepsis, hemoraji ve dissemine intravasküler koagülasyon(DİC) durumunda trombositopeni sıklıkla gözlenir. Trombositopeni yoğun bakımlarda karşılaşılan en yaygın hematolojik problemlerden biridir. Farklı çalışmalarda %13 ile %60 arasında değişen insidansa sahiptir. Ayrıca birçok olguda YBÜ ne yatış anında gözükmez iken takip süresince trombositopeni gelişebilir. Son yapılan çalışmalarda yüksek trombosit sayısının çeşitli malignitelerde sağ kalımın azalmasıyla, trombositopeninde azalmış metastatik potansiyel ile ilişkili olduğu görülmüştür. Primer trombositoz MI, mezenterik ven trombozu ve pulmoner emboli gibi trombotik olaylara sebep olabilir.

Sekonder trombositoz iyi huylu olmasına rağmen altta yatan etiyojolojiye bağı mortalite üzerinde pozitif etkisi varmış gibi gözükabilir.

Bizim çalışmamızda ex olan grupta ortalama trombosit sayısı $179,6 \pm 69,0$ bin taburcu olan grupta ise $186,2 \pm 62,3$ saptanmış olup p değeri 0,448 bulunmuştur. Buna göre ex olan grup ile taburcu olan grup arasında trombosit sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı.

Dawei Zhou ve arkadaşlarının yapmış olduğu retrospektif çalışmada 17 hastaneden nöroloji yoğun bakımda yatan toplam 7450 hastanın verileri toplanmış. Bu hastaların %20 sinde hastane başvurusunda ,%13.2 sinde yoğun bakımda kalış süresince gerçekleşen trombositopenileri olduğu görülmüştür. Karıştırıcı faktörler için düzeltme yapıldıktan sonra başvuru sırasındaki trombositopeninin mortalite ile ilişkili olmadığı, yoğun bakımda kalışı esnasında gelişen trombositopeninin mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür(63). Bizim verilerimizde ilk 24 saat içinde çalışılan hemogram parametreleri olduğundan trombosit sayısının mortalite üzerine etkisi anlamsız çıkmış olabilir.

Vanderschueren ve arkadaşlarının çalışmasında yoğun bakım ünitesinde yatan 329 sepsisli hasta incelenmiş. Yoğun bakım yatışında 150000 altı ve takibinde trombosit sayısında %50 den fazla düşüş gösteren hastalarda mortalite oranının yüksek olduğu görülmüştür. Bu çalışma sepsisli hastalarda mortalitenin değerlendirilmesinde trombosit sayısının anlamlı olduğunu göstermiştir(64). Bizim çalışmamızda trombosit sayısı yeterince düşük hasta olmaması ve hastaların takiplerindeki trombosit değerlerindeki düşüş incelenmediğinden trombosit sayısının mortalite üzerine etkisi anlamsız saptanmış olabilir.

ABD genelinde yapılan bir çalışmada yoğun bakımda takip edilen 2628 maligniteli kritik hastada, trombosit sayısı ile mortalite arasında eğrisel bir ilişki olduğu saptanmıştır. 184 binin altında ve 445 binin üstündeki trombosit sayısının mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bilgi ile malignite tanılı hastalarda trombosit sayısını belirli bir aralıkta tutarak olumsuz sonuçlar azaltılabilir(65). Bizim çalışmamızdaki taburcu

edilen grubun trombosit sayısının bu aralığa daha yakın olması, yoğun bakımda takip ettiğimiz geriatrik popülasyonda maligniteli kritik hastaların bulunmasına bağlı olabilir.

Çinde yapılan bir araştırmada 1369 HD hastasında trombositopeni oranı %11.2 saptanmış, bu grupta daha uzun HD süresi ve daha düşük rezidüel böbrek fonksiyonu, düşük albümin değeri, karaciğer sirozunun ve hepatitin daha fazla olduğu görülmüştür. Trombositopenili hastalarda KVH lara bağlı ölümlerde artış var gibi gözükse de anlamlı saptanmamıştır. Bu çalışmada ki ortalama yaş grubu 60 olarak bulunmuştur(66). E. Thaulow ve arkadaşlarının yaptığı 13.5 sene süren prospektif çalışmada yüksek trombosit sayısının sağlıklı orta yaş erkeklerde koroner hastalıklar ile ilgisi olduğu gözlenmiştir(67). Geriatrik popülasyonlar ilgili literatürde bu konuyu baz alan prospektif ve retrospektif az çalışma olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ex olan ve taburcu olan grupta trombosit sayısının mortalite ile ilişkisinin anlamsız çıkmasında çalışmamızın geriatrik popülasyonla olması olabilir. Tüm popülasyonda daha genç popülasyonu da hesaba katarak hesapladığımız p değeri 0.241 saptanmış olup, trombosit sayısının mortalite ile ilişkisinin genç popülasyonda anlamlı çıkacağının bir göstergesi olabilir.

Türkiye de yapılan acil servis başvurusunda pnömoni tanısı alan 18 yaş üstü 405 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada başvuru sırasında %14.1 trombositoz, %4.2 trombositopeni ,yaş ortalaması 75 olarak kaydedilmiş. Başvuru ve takipteki trombosit sayısına göre 30 günlük mortalitede fark saptanmamış, ancak izlem sırasında gelişen trombositopeninin yoğun bakım yatışlarına, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacına, vazopressör tedaviye ihtiyacı olduğu görülmüştür(68). Bizim çalışmamızda da trombosit sayısının mortalite üzerinde etkisi anlamsız saptanmıştır.

Toplumda yaşayan yaşlıların yaklaşık %10 unda anemi mevcuttur. Vakaların üçte biri beslenme yetersizliğinden, üçte biri KBY dahil olmak üzere kronik hastalıklardan, üçte biri de açıklanamayan sebeplerden

oluşmaktadır. Anemi prevalansı ileri yaş ve erkek cinsiyetle yakından ilişkili olup mortalite ve morbidite üzerinde etkisi vardır. Yayınlar aneminin KVS, KBY ,KY gibi durumlarda mortaliteyi etkilediğini göstermektedir.

Bizim çalışmamızda geriatrik hastalarda ex olan grupta hemoglobinin düzeyi $9,7 \pm 1,9$, taburcu olan grupta $10,4 \pm 1,7$ olup p değeri 0,004 saptanmıştır. Mortalite üzerine anlamlı olduğu görülmüştür.

65 yaş ve üstü kişilerden oluşan 77.532 hastayı içeren geniş bir araştırmada DSÖ kriterleri baz alınarak anemi tanımlaması yapılmış ,anemik hastalarda tüm nedenlere bağlı ölümler ve maligniteye sekonder ölümlerin önemli ölçüde arttığı görülmüştür(69).

Desheng Qi ve arkadaşları yoğun bakıma kabul edilen septik hastaların ilk 48 saatteki hemoglobin düzeylerini 70 g/L, 80 g/L veya 90 g/L ile sınırlayarak 4 gruba ayırmış, erken hemoglobin düzeyi 80g/L veya altında olan septik hastaların, hemoglobin düzeyi 80g/L üzerinde olanlara göre daha düşük oranlarda hayatta kaldığı görülmüştür(70).

6969 KOAH tanılı hastaların hastaneye başvuru anından itibaren ilk 48 saat içindeki hemogram parametreleri ölçülüp anemi, normal hemoglobin düzeyi ve polisitemi olarak gruplandırılmış. Anemi, normal hemoglobin, polisitemi ile hastane içi mortalite sırası ile %11.6, %5.2 ve %7 idi . Taburculuk sonrası mortalite 30 günde %7.8, %3 ve %1.8 ve 1 yılda %31.4, %15.6 ve %15.3 olarak görülmüştür(71). Literatürde aneminin mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren bu şekilde pek çok yayın mevcuttur.

Sarah Hemauer'in arkadaşları ile yapmış olduğu bir çalışmada yoğun bakımda takip edilen 821 hasta çalışmaya dahil edilmiş,30 günlük takipteki en düşük hemoglobin düzeyinin ertesi günkü solunum SOFA skoru ile yakından ilişkili olduğu ve daha uzun mekanik ventil ihtiyacına sebep olduğu, ertesi günkü bilişsel fonksiyonlar ve böbrek fonksiyonları ile ilişkisi olmadığı görülmüştür. Artan her hemoglobin birimi için ertesi gün solunum SOFA skorunun kötüleşme olasılığının %36 azaldığı görülüp, yoğun bakımda kalış süresinin kısaldığı fakat mortalite üzerinde etkisinin olmadığı

görülmüştür(72). Diğer yayınlarla bu anlamda çelişmektedir. Yapılan çalışmada solunum sıkıntısı olan hastaların çok olmaması bu şekilde bir sonucun ortaya çıkmasına sebep olmuş olabilir. Bizim çalışmamızdaki geriatrik popülasyonda solunum rezervinin az olması ve çoklu solunum hastalıklarına sahip olmaları hemoglobin düzeyinin mortalite üzerine anlamlı çıkmasına katkı sağlamış olabilir.

1763 sistolik KY tanılı GFR si korunmuş hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada 30 aylık takip süresi boyunca tüm nedenlere bağlı ölümlerin anemik popülasyonda %78 , anemik olmayanların ise %64ünde meydana geldiği; kardiyovasküler olaylara bağlı mortalitenin %67 e %54 olduğu görülmüştür(73). Herzog ve arkadaşları HDe girmeyen hastalarda yaptıkları bir çalışmada KBY, KKY ve anemisi olmayan hastalarda yıllık ölüm oranı %4 , aynı popülasyonda anemi veya KBH için %8; KKY için %13; bu üç koşulun tümü için %23 saptanmıştır(74). Yaşlı popülasyonda hem kemik iliği hem de böbrek fonksiyonunda yaşlanmaya bağlı düşüş, hastane yatışını hızlandıran ve mortaliteye katkıda bulunan kardiyak olaylara sebep olabilir.

Literatürü taradığımızda genel görüş aneminin mortaliteyi arttıracığı yönünde olup bazı çalışmalarda anemik KBH hastalarında eritropoez uyarıcı ajan kullanımı sonrası hemoglobin düzeyinin 13-13.5 üzerine çıkartıldığında mortaliteyi artıracığına dair yayınlar olduğu görülmüştür.

Literatürde RDW, MPV, PDW nin inflamasyon belirteci olduklarını, kronik ve kritik hastalıklarda yükselip mortaliteyi öngördürebileceğini gösteren pek çok yayın mevcuttur. Aneminin mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olduğu kabul edilmiş olup, aksini iddaa eden nadir yayın bulunmaktadır. Trombosit sayısı ile farklı çalışmalar ortaya konmuş olup, genel görüş başvuru anındaki trombosit sayısının mortalite üzerine etkisinin olmadığı, takipte gelişen trombositopeninin mortalite üzerine anlamlı etkisinin olduğu yönündedir. Çalışmamız çoğu literatürü destekler niteliktedir.

Çalışmamızın geriye dönük ve tek merkezli olması, ko-morbiditelerin mortalite üzerine karıştırıcı etkisinin araştırılamaması çalışmamızın kısıtlı taraflarıydı. Ayrıca çalışma saatleri dışında alınan ve laboratuvara kısa sürede ulaşmayan numuneler verilerimizi saptırmış olabilir. Antikoagülan ve antitrombotik ilaçların hemogram parametreleri üzerine etkisi bilinmediğinden, bu ilaçları kullanan hastalarla sınırlı veri nedeniyle analiz yapamamış olmamız çalışmamızın kısıtlılıklarındandı.

Hemogram parametreleri cinsiyet, etnik köken, yaş vs gibi faktörlerden etkilendiğinden dolayı bu parametrelerin takibini yapıp, hastaların kullandığı ilaçlar ve komorbidlerini detaylandırıp, primer yatış sebeplerini analiz edebilseydik literatüre daha fazla katkı sağlayabilirdik.

Çalışmamızın güçlü yönü ise pek çok hemogram parametresinin aynı anda değerlendirilmesi ve geriatrik popülasyonda hemogram parametrelerinin mortalite ile ilişkisini araştıran az çalışma olmasıdır.

SONUÇ

Yapılan çalışmalar RDW'nin HT, DM, PAH, iskemik hastalıklarda mortaliteyi öngörebileceğini göstermiş, inflamatuvar belirteçlerinde RDW ile yakından ilişkisi olduğunu ortaya koymuştur. Pek çok çalışmada MPV'nin proinflamatuvar ve protrombotik koşulların yansıması olduğu görülmüştür. KVH, SVH, KOAH, KBY, DM ve çeşitli kanserlerde MPV değerinde artış; Tbc, ÜK ve farklı malignansilerde MPV değerinde düşüş görülmüştür. Yüksek inflamatuvar durumlardaki tüketime bağlı MPV değerinde azalma olduğu düşünülmüştür. Yine artmış PDW düzeyinin KAH, SVH ve sistemik inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğu görülmüştür. Trombositoz ve trombositopeninin pek çok inflamatuvar durumda görülebileceği gözlenmiş olup, aneminin demir eksikliği ve kronik hastalık ile ilişkisi olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda 65 yaş ve üstü yoğun bakımda takip edilen 238 hastanın hemogram parametrelerinin mortalite üzerine etkilerini inceledik.

RDW, MPV, PDW düzeyindeki yükseklikler; hemogram düzeyindeki düşüklükler mortalite üzerinde anlamlı bulunmuştur. Trombosit sayısı ise mortaliteyi öngörmeye anlamlı çıkmamıştır. Literatürü taradığımızda hemogram parametrelerinin çeşitli hastalıklarda mortaliteyi öngörmeye çok faydalı olacağına dair yayınlar görülmüş, bazı araştırmalarda morbidite üzerine de çok faydalı olacağına dair görüşler ortaya konmuştur, ancak geriatrik hasta grubunda yapılan yayınlar kısıtlıdır. Literatürde bu parametrelerin mortalite ile ilişkisini ortaya koyan az çalışma olup, primer hastalıkla ilişkisini ortaya koyan pek çok çalışma mevcuttur.

Hemogram parametreleri kolay ulaşılabilir, ucuz ve evrensel testler olduğundan yoğun bakıma kabul edilen geriatrik hastalarda mortaliteyi öngörmeye kullanılabilir, bu parametrelere dayanarak hastaya bazı müdahaleler daha erken planlanabilir. Hatta bazı parametrelerin yoğun bakım skorlamalarına eklenmesi düşünülebilir.

Hemogram parametreleri cinsiyet, etnik köken, yaş vb gibi faktörlerden etkilendiğinden dolayı bu parametrelerin takibini yapıp, hastaların kullandığı ilaçlar ve komorbidlerini detaylandırıp, primer yatış sebeplerini analiz edebilseydik literatüre daha fazla katkı sağlayabilirdik.

Çalışmamızda değerlendirilen veriler arasındaki ilişkiyi daha iyi değerlendirebilmek adına hasta gruplarının homojenize edilmesi, hasta sayısının artırılması ve daha kapsamlı prospektif çalışmaların gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Safar P, Grenvik A. Organization and physician education in critical care medicine. *Anesthesiology* 1977;47:82-95.
2. Fischer MM. Critical care, a specialty without frontiers. *Crit Care Clin* 1997;13:235-43.
3. Kesecioğlu J. 2000 Focus on: The history of anesthesia from intensive care to treatment of the critically ill. *Curr Anest and Crit Care* 11;150-158
- 4,5. Ahronheim JC: Special problems in the geriatric patient. Bennet JC, Plum F (Ed.): *Cecil Textbook of Medicine*. Saunders. Philadelphia, 1996: 21-25.
6. Well MH, Plan ta MV, Rackow FC. *Critical care medicine: Introduction and historical perspective: Textbook of Critical Care*. 2nd ed. Philadelphia W.B. Saunders Co.
- 7-9. Shum et al, *Crit Care Resusc*, 2010. Garrouste-Orgeas et al, *Intensive Care Med*, 2003. Garrouste-Orgeas et al, *Intensive Care Med*, 2005.
10. Türk yoğun bakım dergisi
11. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999;25(7):686-96. ,
12. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26(11):1793-1800
13. Chelluri L, Grenvik A, Silverman M: Intensive care for critically ill elderly: mortality, costs and quality of life.
14. Fedullo AJ. Swinburne AG: Relationship of patient age to cost and survival in a medical ICU. *Crit Care Med* 1983; 11:155- 159.
15. Fifty facts from the World Health Report 1998: www.who.org/whr/1998/facts-htm
16. Hamel MR, Lynn J, Teno JM, Covinsky K E, Wu AW. Galanos A, Desbiens NA, Phillips RS: Age-related differences in care preferences, treatment decisions, and clinical outcomes of seriously ill hospitalized adults: lessons from SUPPORT. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48:176-182.
17. <https://www.brandingturkiye.com/tuikten-istatistiklerle-yaslilar-raporu-2018>

18. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert OM, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:756-762.
19. Peters R. Ageing and the brain. *Postgraduate medical journal*. 2006; 82:84–8
20. Rosso AL, Studenski SA, Chen WG, et al. Aging, the central nervous system, and mobility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68:1379–1386
21. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth* 2000;85(5):763-78
22. Sprung J, Gajic O, Warner DO. Review article: age related alterations in respiratory function anesthetic considerations. 2006; 53:1244–57
23. McFadden DW, Zinner MJ. Gastrointestinal disease in the elderly. *Surg Clin N Amer* 1994;74(1); 113-126
24. The aging kidney: a review--part II. *International urology and nephrology*. 2005; 37:419–32
25. Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically ill old patients in intensive care: Short and long term outcomes. *Intensive Care Med* 2003;29:2137-43.
26. Rockwood K, Noseworthy TW, Gibney RT, et al. One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. *Crit Care Med* 1993;21:687-91.
27. Patel PA, Grant BJB. Application of mortality prediction systems to individual intensive care units. *Intensive Care Med*. 1999;25:977-82.
28. 3. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. *Hematology*. 6th ed. McGraw Hill; 2001.p.1471. 4.
29. Jacobs DS, DeMott WR, Oxley DK. *Laboratory Test Handbook*. 5th ed. Lexi-Comp; 2001.p.326–58.
30. Wysocka J, Turowski D. Nowe wskaźniki retikulocytarne i ich wykorzystanie w diagnostyce hematologicznej [New reticulocyte indices and their utility in hematologic diagnosis]. *Pol Merkur Lekarski*. 2000 Jul;8(49):498-502. Polish. PMID: 11070726.
31. Rodak BF. *Diagnostic hematology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Company Pennsylvania; 1996.

32. Buttarello M. Quality specification in haematology: the automated blood cell count. *Clin Chim Acta* 2004; 346: 45–54.
33. Mahmoodi M, Hajizadeh M, Rashidinejad H, et al. Survey of changes in complete blood count and red cell indices of whole blood incubated in vitro at different temperatures up to 48 hours. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2006; 18: 14–6
34. Hoffmann JJML, Urrechaga E. Role of RDW in mathematical formulas aiding the differential diagnosis of microcytic anemia. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020 Oct;80(6):464-469. doi: 10.1080/00365513.2020.1774800. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530320.
35. D’Onofrio G, Chirillo R, Zini G, Caenaro G, Tommasi M, Micciulli G. Simultaneous measurement of reticulocyte and red blood cell indices in healthy subjects and patients with microcytic and macrocytic anemia. *Blood* 1995; 85: 818–23.
36. Cellular and Molecular Immunology. Abbas AK, Lichtman AH. 6th ed. 2007
37. 20. Segal HC, Briggs C, Kunka S, et al. Accuracy of platelet counting haematology analysers in severe thrombocytopenia and potential impact on platelet transfusion. *Br J Haematol* 2005; 128: 520–5
38. Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch JJ. Mean trombosit volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. *Trombosis* 2000;11(7):379-87
39. 87Senaran H, Ileri M, Altinbaş A, Koşar A, Yetkin E, Oztürk M, et al. Thrombopoietin and mean trombosit volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2001;24(5):405-8.
40. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015;52:86-105.
41. Lippi G, Plebani M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:1247-9.
42. Montagnana M, Danese E. Red cell distribution width and cancer. *Ann Transl Med* 2016;4:399.
43. Lippi G, Turcato G, Cervellin G, et al. Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review. *World J Cardiol* 2018;10:6-14.

44. Li ZZ, Chen L, Yuan H, et al. Relationship between red blood cell distribution width and early-stage renal function damage in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2014;32:2450-5.
45. Skjelbakken T, Lappegård J, Ellingsen TS, et al. Red cell distribution width is associated with incident myocardial infarction in a general population: the tromsø study. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001109.
46. Weymann A, Ali-Hasan-Al-Saegh S, Sabashnikov A, et al. Prediction of new-onset and recurrent atrial fibrillation by complete blood count tests: a comprehensive systematic review with meta-analysis. *Med Sci Monit Basic Res* 2017;23:179-222.
47. Krishna V, Pillai G, Velickakathu Sukumaran S. Red Cell Distribution Width As a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis. *Cureus*. 2021 Jan 25;13(1):e12912. doi: 10.7759/cureus.12912. PMID: 33654597; PMCID: PMC7906276.
48. Loveday S, Sinclair L, Badrick T. Does the addition of RDW improve current ICU scoring systems? *Clin Biochem*. 2015 Jun;48(9):569-74. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.04.002. Epub 2015 Apr 11. PMID: 25869493.
49. Yolcu S, Beceren GN, Tomruk Ö, et al. Can mean platelet volume levels of trauma patients predict severity of trauma? *Platelets*. 2014;25(4):279-284.
50. Shah B., Valdes V., Nardi M.A. Mean platelet volume reproducibility and association with platelet activity and anti-platelet therapy. *Platelets*. 2014;25:188–192.
51. Dehghani MR, Taghipour-Sani L, Rezaei Y, Rostami R. Diagnostic importance of admission platelet volume indices in patients with acute chest pain suggesting acute coronary syndrome. *Indian Heart J*. 2014 Nov-Dec;66(6):622-8. doi: 10.1016/j.ihj.2014.10.415. Epub 2014 Nov 10. PMID: 25634396; PMCID: PMC4310955.
52. 21. Martin J.F., Bath P.M., Burr M.L. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet*. 1991;338:1409–1411.
53. M. Kurt, I. K. Onal, A. Y. Sayilir et al., “The role of mean platelet volume in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease,” *Hepato-Gastroenterology*, vol. 59, no. 117, pp. 1580–1582, 2012.
54. N. Li, Z. Yu, X. Zhang et al., “Elevated mean platelet volume predicts poor prognosis in colorectal cancer,” *Scientific Reports*, vol. 7, no. 1, p. 10261, 2017.
55. Varol E, Icli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2011 Apr 5;71(2):163–7.
56. 172Kostrubiec M, Labyk A, Pedowska-Wloszek J, Hryniewicz-Szymanska A, Pacheco S, Jankowski K, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute

pulmonary embolism. *Heart* [Internet]. 2010 Mar 1;96(6):460–5. Available from: <https://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/hrt.2009.180489>

57. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, Kiraz S, Ertenli I, Calguneri M. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2008 May;75(3):291-4. doi: 10.1016/j.jbspin.2007.06.016. Epub 2008 Apr 9. PMID: 18403245.

58. Chen Z, Lu Y, Wu J, Zhang H. Clinical significance of blood platelets and mean platelet volume in patients with ulcerative colitis. *J Int Med Res*. 2021 Apr;49(4):3000605211009715. doi: 10.1177/03000605211009715. PMID: 33884913; PMCID: PMC8072101.

59. Ulucan Ş, Keser A, Kaya Z, Katlandur H, Özdil H, Bilgi M, Ateş et al. Association between PDW and Long Term Major Adverse Cardiac Events in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Heart Lung Circ*. 2016 Jan;25(1):29-34. doi: 10.1016/j.hlc.2015.05.017. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26166174.

60. Dubey A, Kumar S, Acharya S, Wanjari AK, Bawankule S, Agrawal S, Shukla A. Impact of Red Cell and Platelet Distribution Width in Patients of Medical Intensive Care Unit. *J Lab Physicians*. 2021 Jun 26;13(4):309-316. doi: 10.1055/s-0041-1730883. PMID: 34975248; PMCID: PMC8714314.

61. Sato Y, Yoshihisa A, Watanabe K, Hotsuki Y, Kimishima Y, Yokokawa T et al. Association between platelet distribution width and prognosis in patients with heart failure. *PLoS One*. 2020 Dec 29;15(12):e0244608. doi: 10.1371/journal.pone.0244608. PMID: 33373413; PMCID: PMC7771660.

62. Hlapčić I, Somborac-Baćura A, Popović-Grle S, Vukić Dugac A, Rogić D, Rako I et al. Platelet indices in stable chronic obstructive pulmonary disease - association with inflammatory markers, comorbidities and therapy. *Biochem Med (Zagreb)*. 2020 Feb 15;30(1):010701. doi: 10.11613/BM.2020.010701. Epub 2019 Dec 15. PMID: 31839721; PMCID: PMC6904969.

63. Zhou D, Li Z, Wu L, Shi G, Zhou J. Thrombocytopenia and platelet course on hospital mortality in neurological intensive care unit: a retrospective observational study from large database. *BMC Neurol*. 2020 May 30;20(1):220. doi: 10.1186/s12883-020-01794-1. PMID: 32473647; PMCID: PMC7260747.

64. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Yoğun Bakımda Trombositopeni ve Prognoz. *Crit Care Med* 2000;28:1871-6.

65. Zhao C, Qin Z, Tang Y, Liu L, Li Y, He Q et al. Association between platelets and in-hospital mortality in critically ill patients with tumours: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2022 Apr 27;12(4):e053691. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053691. PMID: 35477886; PMCID: PMC9047744.
66. Zhao X, Niu Q, Gan L, Hou FF, Liang X, Ni Z et al. Thrombocytopenia predicts mortality in Chinese hemodialysis patients- an analysis of the China DOPPS. *BMC Nephrol*. 2022 Jan 3;23(1):11. doi: 10.1186/s12882-021-02579-5. PMID: 34979949; PMCID: PMC8722075.
67. Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L, Stormorken H, Cohn PF. Blood platelet count and function are related to total and cardiovascular death in apparently healthy men. *Circulation*. 1991 Aug;84(2):613-7. doi: 10.1161/01.cir.84.2.613. PMID: 1860204.
68. Mısıroğlu RS, Aksay E, Şancı E, Tertemiz KC. Can thrombocytosis or thrombocytopenia predict complicated clinical course and 30-days mortality in patients with pneumonia? *Turk J Med Sci*. 2021 Dec 13;51(6):2903-2907. doi: 10.3906/sag-2010-333. PMID: 34118803.
69. Wu CY, Hu HY, Chou YJ, Huang N, Chou YC, Li CP. What Constitutes Normal Hemoglobin Concentrations in Community-Dwelling Older Adults? *J Am Geriatr Soc*. 2016 Jun;64(6):1233-41. doi: 10.1111/jgs.14170. PMID: 27321601.
70. Qi D, Peng M. Early Hemoglobin Status as a Predictor of Long-Term Mortality for Sepsis Patients in Intensive Care Units. *Shock*. 2021 Feb 1;55(2):215-223. doi: 10.1097/SHK.0000000000001612. PMID: 33433167.
71. Toft-Petersen AP, Torp-Pedersen C, Weinreich UM, Rasmussen BS. Association between hemoglobin and prognosis in patients admitted to hospital for COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016 Nov 10;11:2813-2820. doi: 10.2147/COPD.S116269. PMID: 27877035; PMCID: PMC5108499.
72. Hemaue SJ, Kingeter AJ, Han X, Shotwell MS, Pandharipande PP, Weavind LM. Daily Lowest Hemoglobin and Risk of Organ Dysfunctions in Critically Ill Patients. *Crit Care Med*. 2017 May;45(5):e479-e484. doi: 10.1097/CCM.0000000000002288. PMID: 28252537; PMCID: PMC5398896.
73. McCullough PA, Barnard D, Clare R, Ellis SJ, Fleg JL, Fonarow GC et al; HF-ACTION Investigators. Anemia and associated clinical outcomes in patients with heart failure due to reduced left ventricular systolic function. *Clin Cardiol*. 2013 Oct;36(10):611-20. doi: 10.1002/clc.22181. Epub 2013 Aug 8. PMID: 23929781; PMCID: PMC4008125.

74. Herzog CA, Muster HA, Li S, Collins AJ. Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease, and anemia on survival in the Medicare population. *J Card Fail.* 2004 Dec;10(6):467-72. doi: 10.1016/j.cardfail.2004.03.003. PMID: 15599836.

