

T.C.  
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN YAŞLI  
HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTE  
İLE ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW)  
ARASINDAKİ KORELASYON

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL

İZMİR

AĞUSTOS-2018



T.C.  
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN YAŞLI  
HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTE  
İLE ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW)  
ARASINDAKİ KORELASYON

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL

İZMİR  
AĞUSTOS-2018

## TEŞEKKÜR

Çalıőmam süresince, kendisinin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, benden desteğini esirgemeyen değerli hocam ve danıőmanım İzmır Kâtip Çelebi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı Baőkanı ve Eğitim Sorumlusu Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL'a;

Çalıőmamın her aőamasında her türlü destek ve katkılarından dolayı Sayın Uzm. Dr. Zeynep KARAKAYA'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca biz asistan doktorların daha donanımlı bir Şekilde yetiőmesi için bilgilerini bizlerden esirgemeyen değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Umut PAYZA ve Uzm. Dr. Pınar Yeőim AKYOL'a;

Birlikte görev yapmaktan mutluluk duyduğum eğitimim süresince rotasyonlarında bulunduğum tüm klinik Őef ve Őef yardımcıları, baő asistanları, uzmanları, asistanları ve her birini tanımaktan mutluluk duyduğum sevgili ACİL TIP asistanı arkadaşlarıma;

Her zaman yanımda olan özellikle eğitimim boyunca karőılaőtıđım her türlü zorluklara benimle birlikte göğüs geren hayatımda sahip olduğum en değerli varlığım sevgili eőim Yağmur ŞAHİN ve değerli kızım Leyla Duru ŞAHİN'e bana olan güvenlerinden ve katkılarından dolayı sonsuz teőekkürler ediyorum.

Dr. Yusuf ŞAHİN

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>iv</b>
<b>1.GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1.Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği (RDW) .....	3
2.1.1.Normal Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği (RDW) .....	8
2.1.2.Artmış Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği (RDW).....	8
<b>3.GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	<b>31</b>
3.1.Çalışmanın Tasarımı .....	31
3.2. Çalışma Grupları .....	31
3.2.1.Çalışmaya dahil olma kriterleri .....	32
3.2.2.Çalışmaya dahil olmama kriterleri .....	32
3.3.İstatistiksel Yöntem ve Analiz .....	32
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>34</b>
4.1. Hastaların Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular .....	34
4.2. Hastaların Klinik Özelliklerine İlişkin Bulgular .....	37
4.3. Komorbid Hastalıklar ve RDW'ye İlişkin Bulgular .....	38
<b>5.TARTIŞMA</b> .....	<b>46</b>
<b>6.SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>61</b>
<b>7.ÖZET</b> .....	<b>62</b>
<b>8.SUMMARY</b> .....	<b>64</b>
<b>9.KAYNAKLAR</b> .....	<b>66</b>
<b>10.EKLER</b> .....	<b>86</b>
<b>EK-1: Tez Onay Formu</b> .....	<b>86</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AKS	:Akut Koroner Sendrom
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü
RDW	:Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği
MCV	:Ortalama Eritrosit Hacmi
NHANES	:Ulusal Sağlık Ve Beslenme Araştırması
ICSH	:Hematoloji Standardizasyon Konseyi
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
BNP	:B Tipi Natriüretik Peptid
AKS	:Akut Koroner Sendrom
NSTEMİ	:ST Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü
STEMİ	:ST Eleve Miyokard Enfarktüsü
KAG	:Koroner Anjiyografi
AMI	:Akut Miyokard Enfarktüsü
PCI	:Perkütan Koroner Girişim
CABG	:Koroner Arter Bypass Grefti
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
SVH	:Serebrovasküler Hastalık
AF	:Atriyal Fibrilasyon
DVT	:Derin Ven Trombozu
ICARIA	:İbermutuamur Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi
GFR	:Glomeruler Filtrasyon Hızı
KOAH	:Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
TKP	:Toplum Kökenli Pnömoni
NLO	:Nötrofil -Lenfosit Oranı
PLO	:Platelet-Lenfosit Oranı

## TABLÖLAR

Tablo 1 Anemilerin MCV Ve RDW Değerlerine G6re Sınıflandırılması .....	9
Tablo 2 alışma Grubu Dışlama Kriterleri .....	34
Tablo 3 Kontrol Grubu Dışlama Kriterleri .....	35
Tablo 4 Kontrol ve alışma Grubu Cinsiyet Bilgileri .....	35
Tablo 5 alışma ve Kontrol Grubu Yaş Dağılımı .....	36
Tablo 6 alışma ve Kontrol Grubu Hastalık Dağılımı .....	37
Tablo 7 alışma ve kontrol grubunda RDW ortalamalarına ilişkin Sonuçlar .....	38
Tablo 8 alışma ve kontrol grubunda en yüksek ve en düşük RDW grubunda yer alan hastalar .....	38
Tablo 9 alışma ve kontrol grubunda yaş dağılımlarına g6re RDW ortalamalarına ilişkin Sonuçlar .....	39
Tablo 10 alışma ve kontrol grubundaki hastalıklara g6re RDW ortalamalarına ilişkin sonuçlar .....	40
Tablo 11 alışma Ve Kontrol Grubu Kan Değerleri Ortalamalarına İlişkin Sonuçlar .....	42
Tablo 12 alışma ve Kontrol Grubunda N6trofil /Lenfosit ve Platelet /Lenfosit Ortalamalarına İlişkin Sonuçlar .....	44
Tablo 13 alışma ve Kontrol Grubunda N6trofil /Lenfosit ve Platelet /Lenfosit ve RDW ortalamalarının Karşılaştırılması .....	44

## 1.GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinin yaygınlaşması ve yaşam standartlarının iyileştirilmesi ile birlikte insan ömrünün uzamasına bağlı olarak toplumdaki yaşlı bireylerin sayısında artış olduğu görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1970-2025 yılları arasındaki öngörülerine göre beklenen yaşlı insan oranı %22,3 ile 624 milyon olarak belirlendiği; 2025 yılında yaklaşık 1,2 milyar insanın 60 yaş ve üzerinde olacağı ve 2050 yılında ise 2 milyara ulaşacak yaşlı nüfusunun %80'inin gelişmekte olan ülkelerde yaşayacağı ifade edilmektedir (1). Ülkemiz de yaşlanma sürecine giren, gelişmekte olan ülkeler arasında yer almakta olup 1955 nüfus sayımında yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı %3,4 iken bu oran 2010 yılında %7,1'e yükselmiştir. Mevcut eğilimin devam etmesi üzerine yapılan hesaplamalar 21. yüzyılın tüm dünyadaki gibi ülkemizde de yaşlı yüzyılı olacağına işaret etmektedir. Yaşla birlikte birçok organ ve sistemde fonksiyonel rezervin azalmasına bağlı olarak kronik hastalıkların sıklığında artış görülmekte olup yaşlıların gençlere göre acil servise başvuruları daha fazladır (2-5). Yaşlı hastalar hastaneye sıklıkla atipik belirti ve semptomlar ile başvururlar, ayrıca birden fazla eşlik eden kronik hastalıkları da olduğu için doğru tanının konması ve tedavi süreci oldukça meşakkatlidir (6). Bu hastaların hastaneye yatış riski ve yoğun bakıma kabul oranları daha yüksektir (7-10). Bu yüzden acil servise başvuran yaşlı hastalarda risk faktörleri ile hastane içi mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinin önemi büyüktür, ancak bu konuda yapılmış çalışma sayısı henüz yeterli düzeyde değildir.

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), rutin olarak tam kan sayımı incelemesinde bakılan ve dolaşımdaki eritrositlerin hacim değişkenliğinin bir ölçütü olarak kullanılan bir parametredir. RDW, eritrosit hacminin standart sapmasının ortalama eritrosit hacmine oranının 100 ile çarpılması ile hesaplanmaktadır. RDW, farklı anemi türlerinin teşhis edilmesine yardımcı olmak için yardımcı bir test olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ise RDW'nin klinik olarak anlamlı kardiyovasküler hastalık, inme, septik şok, bakteriyemi ve toplum kökenli pnömoni gibi farklı klinik durumlarda artan mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (11-16). Yine son yapılan çalışmalarda RDW'nin kalp yetmezliği olan hasta popülasyonunda prognostik öneme sahip olduğu ayrıca Patel ve arkadaşlarının



yaptığı çalışmada da orta yaşlı ve yaşlı populasyonlarda da mortalite ile ilişkili olduğu hatta aynı çalışmada beslenme bozukluğu ve anemisi olmayan hasta grubunda da RDW yüksekliğinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17,18).

RDW ile mortalite arasındaki ilişkinin altta yatan mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte yüksek RDW değerinin enflamasyon, doku hipoperfüzyonu, oksidatif stres veya böbrek yetmezliği gibi devam eden bir hastalık sürecinin varlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (19). Yapılan çalışmalarda RDW'nin mortalite açısından önemli prediktif değere sahip olduğu gösterilmiş olsa da acil servise başvuran yaşlı hastalarda RDW'nin prognostik değeri üzerine yapılan çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Muhtemel bir çok ek hastalığı olan yaşlı bireylerde acil servise başvurup taburcu olanların RDW değerleri ile acil servise başvurup hastane içerisinde exitus olanların RDW düzeylerini karşılaştırarak, RDW değerinin hastane içi mortalite ile ilişkili olup olmadığını araştırdık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği (RDW)

Geleneksel olarak eritrosit olarak bilinen kırmızı kan hücreleri, en yaygın kan hücresi türüdür. Omurgalı organizmalarda bu elementlerin ana işlevi, dolaşım sistemi yoluyla akciğerden periferik dokulara oksijeni iletmektir (20). Memeli canlılarda eritrositlerin çekirdeği yoktur. Tipik olarak şekli merkezden düzleşmiş ve basık bikonkav bir disk şeklindedir. Eritrosit hacmi farklı omurgalı türleri arasında farklılık arz etmektedir. Kırmızı kan hücreleri, insanlarda 6 ila 8 mm arasında bir çapa ve 2 mm kalınlığa sahiptirler. Bir kırmızı kan hücresinin genel olarak fizyolojik hacmi yaklaşık olarak 80 mm ve 100 fL arasında olup yine yaklaşık olarak 136 mm<sup>2</sup> lik bir yüzey alanına sahiptirler (21). Belirli koşullar altında kırmızı kan hücrelerinin kendine has hacimlerinde plazma membranının intrinsek elastikiyeti ve hücre içi moleküllerin sade içeriği sayesinde kayda değer artışlar ve düşüşler görülebilmektedir. Kırmızı kan hücreleri bu şekilde hacimleri 150 fL olacak kadar şişebilir (makrositoz) veya membran devamlılığını koruyarak ve hücre hasarı olmadan hacimlerini 60 fl ve daha altına (mikrositoz) kadar küçültebilirler (21). Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), kırmızı kan hücresinin hacminin heterojenlik derecesinin (anizositoz) büyüklüğünün değerlendirilmesinin kantitatif olarak değerlendirilmesidir. Rutin tam kan sayımında bakılmaktadır. Bir varyasyon katsayısı olarak ifade edilmektedir. Kırmızı kan hücrelerinin değişkenliğini ve heterojenitelerini yansıtan Price Jones eğrisinde çizilmektedir. RDW değeri, eritrosit hacminin standart sapmasının ortalama eritrosit hacmine (MCV) oranının 100 ile çarpılması formülü ile hesaplanmaktadır. RDW, matematiksel olarak MCV den değeri ortalama eritrosit hacminden (MCV) önemli ölçüde etkilenebilmektedir. Laboratuvar olarak referans değerinin altında bir RDW değerinin görülmesi çok nadir olmakla beraber klinik olarak da anlamsız kabul edilmektedir. RDW, normal fizyolojide genel popülasyonda %11-16 arasında yer almaktadır (22). RDW değerindeki bir artış, kırmızı kan hücrelerinin birbirleri ile boyutsal olarak benzerlik farklılığının çok fazla olduğunu göstermektedir. Bir başka deyişle normalden daha küçük veya normalden daha büyük kırmızı kan hücresi oranının yüksek olduğunu göstermektedir.

Kırmızı kan hücresi boyutunun heterojenliği birçok patolojik nedenin yanı sıra yaşlanma, siyah ırk, fiziksel egzersiz, gebelik durumu ve eritropoietin hormonunun eksikliği gibi bazı fizyolojik koşullarda da değişebilmektedir. Eritropoietin, kırmızı kan hücrelerinin kemik iliğinden üretimini, olgunlaşmasını ve sağ kalımını düzenleyen en önemli hormondur; dolayısıyla RDW değerinin de en önemli belirleyicilerinden birisidir (23). Doğrusu anormal eritropoietin üretiminin ve eritropoietin yanıtında azalmanın RDW değerlerinde kademeli bir artışa neden olduğu kanıtlanmıştır(24,25). Yaşlanma ile birlikte RDW değerinin artması bilimsel literatürde inandırıcı bir şekilde bildirilmiştir. Yaklaşık olarak 10 yıl önce Cheng ve arkadaşları, RDW değerinin yaşla paralel bir şekilde arttığını ABD’de 25 bin sivil üzerinde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması III (NHANES III) çalışmasında göstermişlerdir (26). Patel ve arkadaşları da NHANES III çalışmasının başka bir alt analizinde 45 ve üzeri yaştaki 8175 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada yaşlıların daha yüksek RDW değerlerine sahip olma olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (18). RDW değerlerinde cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Chen ve arkadaşları 3226 kişiden oluşan, 35 yaşında, herhangi bir kardiyovasküler hastalık ve kanser hastalığı öyküsü olmayan katılımcı grubunu incelemişler ve en yüksek RDW değerine sahip olan çeyreklik dilim ile en düşük RDW düzeyine sahip olan çeyreklik dilimi karşılaştırmışlardır. En yüksek RDW değerine sahip olan çeyreklik dilimde yer alan katılımcıların en düşük RDW değerine sahip olan çeyreklik dilimde yer alanlara göre daha yaşlı olduğunu bildirmişlerdir (27). Borne ve arkadaşları, Malmö diyet ve kanser çalışması kapsamında miyokard enfarküsü ve inme öyküsü olmayan 45 yaş ve daha büyük 26820 katılımcıda RDW düzeylerini ölçmüşlerdir (28). En yüksek RDW değerine sahip olan çeyreklik dilimdeki katılımcıların, en düşük RDW değerine sahip çeyreklik dilimdekilerden önemli ölçüde daha yaşlı olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte RDW değerlerinde cinsiyetler arasında önemli bir farklılık görülmemiştir. Qiao ve arkadaşları 1259 sağlıklı gönüllüde (584 erkek, 675 kadın ) yaptıkları bir çalışmada RDW değerinin cinsiyet farkı olmaksızın yaşla birlikte artma eğiliminde olduğunu göstermişlerdir (29). Lippi ve arkadaşlarının 1907 sağlıklı kan donörü üzerinde yaptıkları çalışmada RDW değerinin farklı yaş gruplarında tutarlı bir şekilde arttığını göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada 60 yaş ve daha yaşlı

katılımcıların ortalama RDW değerinin 60 yaş altındaki katılımcı grubu ile kıyaslandığında %11 daha fazla olduğunu, 90 yaş üzerindeki katılımcılar (>90 yaş ; RDW: %15,7) ile 41 yaşın altındaki katılımcılar (<41 yaş ; RDW : %13,1) kıyaslandığında ise 90 yaş üzerindeki katılımcıların ortalama RDW değerinin %20 daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (30). Farklı etnik gruplar arasında RDW değerlerinin potansiyel farklılıkları hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Saxena ve Wong yaptıkları çalışmada 663 beyaz, 697 siyah, 535 Latin Amerikalı ve 247 asyalı üzerinde çalışmışlar ve RDW değerinin diğer etnik gruplara göre siyahlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (31). Ayrıca NHANES III çalışmasının yapılan bir alt analizinde de ortalama RDW değerinin beyazlar ve diğer etnik gruplara kıyasla siyah ırkta anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (32). Fiziksel egzersizden sonra RDW değerlerinde ılımlı bir artış olduğu yapılan 3 ayrı araştırma ile gösterilmiştir (33-35). Shehata ve arkadaşlarının gebeler üzerinde yaptıkları boylamsal çalışmada, 16 haftalık gebelikten postpartum 7 güne kadar 121 gebeyi izlemişler ve RDW değerlerinin gebeliğin 16. ve 34. haftaları arasında neredeyse hiç değişmeden kaldığını ve gebeliği 34. haftasından sonra doğuma kadar olan süre içerisinde RDW değerinin anlamlı bir artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte RDW değerleri postpartum dönemde 7 gün içerisinde bazal değerlerine yeniden dönmüşlerdir (36). Lurie tarafından yapılan ayrı bir çalışmada ise bir grup sağlıklı gebe izleme alınmış, hamileliklerinin 12. ve 36. Haftaları ve doğumun latent fazı boyunca RDW değerleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ise önceki çalışmanın aksine gebeliğin 20. ve 32. haftaları arasında RDW değerlerinde anlamlı bir artış izlenmiştir (37). Tüm bu parametreler eldeki veriler ışığında birlikte ele alındığında eritropoietin stimülasyonu, yaşlanma, siyah etnisite, fiziksel egzersiz ve gebelik RDW değerlerinde gösterilen artışta belirleyici rol oynamaktadırlar. Bununla birlikte anizositoz ve cinsiyet ilişkisi yapılan çeşitli epidemiyolojik araştırmalarda farklı ve birbiri ile çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur.

Tam kan sayımı, çoğu kurumda rutin kontroller sırasında en yaygın laboratuvar testlerinden birisidir. RDW ise tam kan sayımının bir parçası olup laboratuvar sonuçlarında standart bir istatistiksel değer olarak yer almaktadır (38,39).

RDW öncelikle diğer laboratuvar ölçümleri ile birlikte anemi durumunun mevcut olup olmadığını doğrulamak için kullanılmaktadır (22). Modern otomatik hematolojik analizörler, spesifik kanallardan geçen her bir hücreden elde edilen sinyalleri çizerek geniş bir histogram dizisi üretmektedirler. Eritrosit hacimlerinin dağılım eğrisi, kırmızı kan hücrelerinin otomatik hematoloji analizinin ayrılmaz bir parçasıdır ve bu nedenle piyasada hali hazırda mevcut olan tüm aletler tarafından sağlanmaktadır. Bununla birlikte kırmızı kan hücrelerinin ve RDW değerinin hesaplanması için kullanılan tüm yöntemler en yaygın kullanılan hematolojik analizörler arasında bile büyük farklılıklar göstermektedirler.

Beckman Coulter (Beckman Coulter Inc., Brea, CA) tarafından üretilen cihazlarda kan hücresi sayımı ve boyutlandırma, 60 yıl kadar önce Wallace H. Coulter tarafından geliştirilen yöntemeye dayanmaktadır (yani "Coulter Prensibi"). (41). Bir kan hücresi süspansiyonu, bir elektrik akımı ile birlikte küçük bir delikten geçirilmektedir. Bireysel kan elemanı, hücre boyutuna doğru orantılı olan bir empedans değişikliği yaratmaktadır. Sistem bireysel hücreleri sayar ve ayrıca bir boyut dağılımı sağlamaktadır. RDW daha sonra kırmızı kan hücresi histogramının taban çizgisinin üstündeki % 20 yükseklik seviyesinden hesaplanmaktadır. Abbott hematolojik analizörlerinde (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL), kırmızı kan hücresi hacmi, izovolumetrik küreden sonra empedans teknolojisi ile ölçülür ve RDW, histogramın başlangıç çizgisinin üzerindeki % 50 yükseklik seviyesinden kırmızı kan hücresi histogramından hesaplanır. Kırmızı kan hücreleri, Siemens (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY) tarafından üretilen cihazlarda akış sitometrisi ve 2-açı lazer ışığı saçılımı ile analiz edilmektedir. Eritrositler izovolumetrik olarak yayılmaktadırlar, böylece optik dağılım artık empedans bazlı analizörlerde olduğu gibi hücre şekline bağlı kalmamaktadır. Buna göre, hücreler lazer ışını içinden geçtikçe, nihai ölçüm dağılıma derecesine dayanır. RDW daha sonra kırmızı kan hücresi histogramından 60 ila 120 fL arasında değişen sınırlı bir pencerede hesaplanmaktadır. Sysmex (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) ve Mindray (Shenzhen, Çin) tarafından üretilen hematolojik analizörlerde, eritrosit büyüklüğü doğrudan ölçülmez, ancak hematokritin kırmızı kan hücresi sayımı için bölünmesiyle elde edilmektedir. Her iki durumda da RDW değeri daha sonra kırmızı

kan hücresi histogramının taban çizgisinin % 20'sinden daha yüksek bir nispi yükseklikten hesaplanmaktadır (42). Farklı analizörlerde mevcut olan bu uyumsuzluktan dolayı hem kırmızı kan hücrelerinin boyutlandırılmasında hem de RDW değerinin hesaplamasındaki bu geniş heterojenlik, laboratuvar değerlerine de yansımaktadır. Buttarello ve Plebani, RDW değerini beş farklı hematolojik analizörle 220 sağlıklı gönüllü üzerinde değerlendirmiş olup hem medyan RDW değerinde hem de referans aralığında % 1 ile % 24 arasında değişen yüzdelerde büyük bir sapma gözlemlemiştir (43). Takip eden bir çalışmada, Lippi ve arkadaşları, dört farklı hematolojik analiz cihazı ile elde edilen RDW değerinin analitik performansını ve karşılaştırılabilirliğini araştırmışlardır (44), doğruluğun (yani, varyasyon katsayısının) mükemmel olduğu ve % 0.3 ile 1.2 arasında olduğu bulunsa da, yüzdelik sapma % 2.1'den % 6.8'e kadar değişmiştir, dolayısıyla bu parametre için her zaman istenen kalite şartlarını (yani,  $\pm\% 1.7$ ) aşmaktadır (45).

Qiao ve arkadaşları tarafından da benzer veriler (%3 ile %7 arasında yüzdelik sapma) 3 farklı hemositometreli 1259 kan örneğinden RDW değeri ölçülerek yayınlanmıştır. (29). Bu ayrı araştırmaların sonuçları, kırmızı kan hücrelerinin boyutlandırılması ve hacimlerinin standart sapmasını hesaplamak için teknolojik heterojenlik ile uyum içinde, Sysmex, Mindray ve Beckman Coulter hemositometreleri ile elde edilen RDW değerlerinin global olarak karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir, ancak temel olarak Siemens ile elde edilen değerlerden daha yüksek olduğu görülmüş olup Abbott tarafından üretilen hematolojik analizörlerle elde edilen değerlerin ise en düşük olduğu gösterilmiştir (29,43,44). Bu çalışmaların öngörülebilir sonucu, mevcut uyumsuzluğun, farklı hematolojik analizörlerle elde edilen RDW değerlerinin karşılaştırılabilirliği açısından ciddi bir sınırlama olarak görülmesi ve böylece klinik laboratuvarlar ve epidemiyolojik araştırmalar boyunca evrensel referans aralıklarının ve tekdüze karar eşiklerinin kullanılmasını engelliyor olmasıdır. Aynı zamanda, Hematoloji Standardizasyon Konseyi'nin (ICSH), yaklaşık 25 yıl önce, RBC dağılım eğrisi analizinin standardizasyonunu teşvik etmeyi amaçlayan resmi bir öneri yayınladığı da dikkate değerdir, ancak bu öneri üreticiler tarafından çoğunlukla göz ardı edilmiştir (46).

RDW yüksekliği ile mortalite ve morbidite yüksekliği arasındaki fizyolojik mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber klinik çalışmalar göstermektedir ki çeşitli hasta populasyonlarında artmış RDW ile patofizyolojik süreçler arasında ilişki bulunmaktadır (38-40). Yüksek RDW değerleri; kardiyovaskuler hastalık, diyabet, karaciğer hastalığı ve pankreatit gibi kronik hastalığı olan hastalarda morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (47-55).

### **2.1.1.Normal Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği (RDW)**

Normal sınırlardaki RDW, kırmızı kan hücrelerinin boyutlarının düzenli bir şekilde dağılım gösterdiğini bize göstermektedir. Aynı zamanda bu bize kırmızı kan hücresi populasyonunun homojen şekilde hacimlere sahip olduğunu göstermektedir. Kırmızı kan hücrelerinin hepsi ya normaldir ya da bütün hücreler myelodisplastik sendrom veya aplastik aneminin bazı formları gibi kalıtsal veya sonradan kazanılmış bir hastalığın etkisi altında olabilmektedir. Bu bilgilere ek olarak RDW değerinin normal olmasının, normal hücre populasyonundan çok daha büyük ve çok daha kk hücrelerin olmadığı ihtimalini ekarte ettirmediğini ve kırmızı hücre populasyonunun kendisinin normal olduğu anlamına gelmediğini bilmek gerekmektedir.

### **2.1.2.Artmış Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği (RDW)**

Son yıllarda RDW ve insana dair hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların ve makalelerin sayısı katlanarak artmıştır. Scopus veritabanında anahtar kelimeler olarak “RDW” veya “kırmızı kan hücresi dağılım genişliği” kullanıldığında bulunabilen çalışma sayısı 1970 li yıllarda sadece 5 iken, bu sayı 1980 li yıllarda 86 ya, 1990 lı yıllarda 206 ya ve 2000 li yıllarda 418 e kadar yükseldiği dikkat çekmektedir. 2010-2014 seneleri arasında, sadece 4 sene içerisinde yayınlanan makale sayısı 461 olup bu rakam son on yıl içerisinde yayınlanan makale sayısından daha fazla bir değere tekabül etmektedir (56). Bu basit fakat klinik olarak anlamlı parametreye olan artan ilgi ve alaka, RDW’ nin insanlarda sık görülen bazı hastalıklardaki önemini araştırmak amacıyla sistematik bir literatür taraması yapmamızı gerekli kılmaktadır. Bilimsel literatür taraması için en yaygın olarak kullanılan Medline, Scopus, Web of Science gibi veritabanlarında (57) “RDW” veya

“kırmızı kan hücresi dağılım genişliği”, ve “kardiyovasküler hastalık” veya “akut koroner sendrom” , “enafarktüs”, “tromboz”, “kanser”, “diyabet “, “böbrek”, “karaciğer”, “kronik obstruktif akciğer hastalığı”, “toplum kökenli pnömoni”, “ölüm” veya “mortalite” anahtar kelimeleri kullanılarak özel bir elektronik arama gerçekleştirildi ve RDW nin insanlarda sık görülen hastalıklarla olan ilişkisi ortaya konulmuştur.

#### a. Anemi ve RDW

Yıllar boyunca RDW neredeyse sadece anemilerin ayırıcı tanısında kullanılmıştır. Kırmızı kan hücresine ait bozuklukların spesifik olarak tarif edilmesinde klinik olarak kullanışlı bir parametredir. Genel bir bakış sağlamak gerekirse, çeşitli anemi formları MCV değerine göre mikrositik (azalmış MCV), normositik (normal MCV) ve makrositik (artmış MCV) olarak sınıflandırılmaktadır. Tablo 1 de görüldüğü gibi MCV ve RDW kombinasyonu ise daha ileri bir alt sınıflandırma sağlamaktadır (22,58).

**Tablo 1 Anemilerin MCV Ve RDW Değerlerine Göre Sınıflandırılması**

RDW Değeri	Azalmış MCV	Normal MCV	Artmış MCV
Normal RDW	-Kronik hastalık anemisi	-kronik hastalık anemisi	-aplastik anemi
	-hemoglobin E taşıyıcılığı	-akut kan kaybı veya hemoliz	-kronik karaciğer hastalıkları
	-heterozigot talasemi	-renal hastalık anemisi	-kemoterapi
			-alkol
Artmış RDW	-demir eksikliği	-demir eksikliği	-antiviraller
	-hemolitik anemi	-B12 vitamini ve folat eksikliği	-immun hemolitik anemi
	-beta talasemi	-transfüzyonlar	-B12 vitamini ve folat eksikliği
		-orak hücreli anemi	-herediter sferositoz
		-kronik safra ve karaciğer	



Genel bir kural olarak; demir, folat veya B12 vitamini gibi beslenme eksikliklerinin neden olduğu anemiler, genetik bozuklukların veya primer kemik iliği bozukluklarının neden olduğu anemilere göre daha yüksek oranda anizositoz ile ilişkili olma eğilimindedir. Tablo1 de yer alan sınıflandırma her ne kadar aneminin altında yatan nedenini araştırmak için yararlı olsa da, özellikle kronik hastalıkların anemisi ile ilgili olarak farklı durumlar arasında olası üst üste binmeler, örtüşmeler ortaya çıkabilmektedir.

#### **b. Kardiyovasküler Hastalıklar ve RDW**

RDW, bir dizi kardiyovasküler bozuklukta araştırılmıştır ve son zamanlarda bu duruma sahip hastalarda meydana gelen olumsuz sonuçlanımlarda öngördürücü bir biyomarker olarak önerilmektedir.

Fukuta ve arkadaşları, 2009 yılında RDW'nin koroner arter hastalığı (KAH) içindeki rolünü değerlendiren ilk çalışmalardan birisini yayınlamışlardır. KAH nedeniyle kardiyak kateterizasyon uygulanan 226 ardışık hastada RDW ve B tipi natriüretik peptid (BNP) plazma seviyeleri ölçülmüştür (59). Aşamalı multivaryant lineer regresyonda, RDW değerleri anlamlı ölçüde BNP ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle KAH hastalarında görülen kronik iltihaplanma durumunun ve nörohumoral aktivasyonun KAH hastalarında anizositoz derecesinin arttırılmasında rol oynayabileceği varsayılmıştır.

Lippi ve arkadaşları, aynı yıl içerisinde 1 yıl boyunca göğüs ağrısı ve akut koroner sendrom (AKS) yakınması ile acil servise başvuran 456 ardışık hastada RDW değerini ölçmüşlerdir (60). Nihai olarak AKS tanısı alan hastalarda RDW değeri, tanı almayanlara göre daha yüksek saptanmıştır.

Nabais ve arkadaşları, koroner yoğun bakım ünitesine kabul edilen 1796 hastada RDW değerini ölçmüşlerdir (61). Yüksek RDW değerleri, 6 aylık genel mortalite ve AKS hastalarında 6 aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur .

Azab ve arkadaşları, ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü olan (NSTEMİ) 619 hasta üzerinde prospektif olarak yaptıkları çalışmada yüksek ve düşük RDW değerlerine sahip grupları kıyaslamışlardır (62) ve yüksek RDW değerine sahip grupta 4 yıllık mortalite artmış olarak bulunmuştur.

Lappe ve arkadaşları, KAH tanısı olan 1489 hasta üzerinde çalışmışlar ve hastalar 8,4-15,2 yıllık süre boyunca takip edilmişlerdir (63). Kademeli analizde RDW'nin tüm nedenlere bağlı mortalitenin anlamlı bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.

Cemin ve arkadaşları, kardiyak kaynaklı olduğundan şüphelenilen göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ardışık 1971 hasta üzerinde çalışmışlardır (64). Bu çalışmada RDW, erkeklerde AKS nin anlamlı bir öngördürücüsü olarak bulunmamıştır. Kadın popülasyonunda ise AKS li kadınlarda, olmayanlara göre RDW anlamlı yüksek bulunmuştur. RDW, tüm çalışma popülasyonunda AKS nin anlamlı bir öngördürücüsü olarak bulunmuştur.

Çavuşoğlu ve arkadaşları, AKS den şüphelenilen ve koroner anjiyografisi (KAG) yapılan 389 erkek hastadan oluşan bir grup üzerinde çalışmışlar (65) ve RDW değerlerini ölçmüşlerdir. En yüksek RDW değerine sahip 3 te 1 lik dilimde yer alan hastalar, diğer hastalar ile kıyaslandığında sağ kalımlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Dabbah ve arkadaşları, akut miyokard enfarktüsü (AMI) ile takip edilen 1709 hasta üzerinde ortalama 27 ay boyunca RDW değerlerindeki değişiklik üzerine çalışmışlardır (66). Hastane takibinde RDW artışının ölümlerle ve kalp yetmezliği sonlanımı ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış açısından da ilişkili olduğu değerlendirilmiştir.

Uyarel ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada primer perkütan koroner girişim yapılan (PCI) 2506 tane ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ) hastasını incelemişlerdir (67). Hastaneye kabul sırasında RDW değeri yüksek olan hastalarda uzun dönem takibinde kardiyovasküler prognozu daha kötü olup mortalite de daha yüksek tespit edilmiştir. Uzun dönemde de kalp yetmezliği gelişmesinin bir öngördürücüsü olarak kabul edilmiştir.

Wang ve arkadaşları, hastaneye kabulünde AKS tanısı alan 1654 ardışık hastada RDW değerini ölçmüşlerdir (68). RDW değerlerindeki artış, rekürren enfarktüs, 1 aylık kalp yetmezliği ve 1 aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Gul ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada 3 yıl boyunca 310 hastayı içeren NSTEMİ tanılı hasta grubunu takip etmişlerdir (69). Hastaneye kabulünde artmış RDW değerinin ciddi oranda kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Uysal ve arkadaşları, 198 genç AMI hastası ( $41 \pm 4$  yıl), 172 yaşlı AMI hastası ( $64 \pm 10$  yıl) ve 91 genç ve 65 yaşlı kontrol hastası üzerinde çalışarak RDW ve STEMI arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (70). Genç AMI hastalarında genç kontrol grubuna göre daha yüksek RDW değerleri bulunmuştur. Yaşlı AMI hastalarında ise RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmamıştır.

Çetin ve arkadaşları, KAH şüphesi olan ve KAG uygulanan 296 hasta üzerinde kesitsel ve gözlemsel bir çalışma gerçekleştirmişlerdir (71). RDW değerleri KAH tanısı kesin olan bireylerde KAH olmayanlara göre anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Ayrıca ağır KAH (stenoz  $>50\%$ ) olarak düşünülen hasta grubunda da RDW değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Vaya ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada ortalama 21 ay takip edilen ardışık 119 AMI hastasında hastane taburculuğu öncesinde RDW değerlerini ölçmüşlerdir (72). RDW değerlerindeki artış, tekrarlayan kardiyovasküler olay riski ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

Ephrem ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada KAG yapılan 503 erişkin hastanın hastane kabulünde RDW değerlerini ölçmüşlerdir (73). RDW değerlerindeki artışın, cerrahi olmayan yaklaşımla kıyaslandığında koroner arter bypass grefti (CABG) ile daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Işık ve arkadaşları, prospektif olarak yaptıkları çalışmada STEMI tanısı ile PCI yapılan ardışık 100 hastayı incelemişlerdir (74). PCI sonrası yeniden akım sağlanamayan hastalarda, PCI sonrası yeniden akım sağlananlara göre RDW

değerleri daha yüksek saptanmıştır. RDW değerlerindeki artış ayrıca 6 aylık mortalitede artış ile de ilişkili bulunmuştur.

Karabulut ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 556 STEMI hastasının RDW değerlerini retrospektif olarak incelemişlerdir (75). RDW değerlerinde artış, MI da post girişimsel tromboliz ile ilişkili bulunmuştur.

Akın ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada KAG uygulanan KAH tanılı 580 ardışık hastayı incelemişlerdir (76). RDW değerleri, KAH hastalarında yüksek saptanmış olup KAH şiddetinin belirlenmesinde de anlamlı bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir.

Osadnik ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada stabil KAH tanısı ile PCI uygulanan ardışık 2550 hastada RDW değerlerini ölçmüşler ve bu hastaları ortalama 2,5 yıl takip etmişlerdir (40). Tüm hasta gruplarında RDW değeri mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

Ma ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada anjina benzeri göğüs ağrısı ve efor testi pozitif olduğu için KAG uygulanan ardışık 677 hasta üzerinde çalışmışlardır (77). KAG sonrası KAH kanıtı bulunan hastalarda RDW değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. RDW değeri ayrıca Gensini skoru ile de pozitif korelasyon göstermiştir. Anjiyografik olarak KAH tanısı alan hastalarda yüksek Gensini skoru ile birlikte RDW değerinin de bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir.

Lee ve arkadaşları, AMI nedeniyle 12 ay boyunca takip edilen ardışık 1596 hasta üzerinde çalışmışlardır (78). RDW değerleri, 12 aylık süreçte majör kardiyak olay gelişen hastalarda daha yüksek bulunmuştur.

Ephrem, retrospektif olarak yaptığı bir kohort çalışmasında anstabil anjina veya NSTEMI tanısıyla ortalama 3,8 senelik bir periyotta takip edilen 503 olguda RDW değerlerini analiz etmiştir (79). RDW değeri yüksek olan hastalarda hastaneye yeniden başvuru riski daha yüksek olarak bulunmuştur.

Fatemi ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada PCI uygulanmış 6689 hastayı incelemişlerdir (80). Bu çalışmada PCI sonrası majör kanaması olan, vasküler

komplikasyon gelişen ve kan transfüzyonu ihtiyacı doğan hastalarda RDW değerleri daha yüksek ölçülmüştür.

Demirkol ve arkadaşları, yaptıkları kesitsel çalışmada 81 KAH tanılı hasta ile 85 kişiden oluşan kontrol grubunu karşılaştırmışlardır (81). Bu çalışmada RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Ren ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada hastaneden taburcu olduktan sonra 1 yıl boyunca 1442 kişiden oluşan stabil anjina pektoris hastasını takip etmişler (82) ve RDW değerlerinin klinik sonlanım ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Borne ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 4 yıl boyunca AMI ve inme öyküsü olmayan 26.820 kişiyi izlemişlerdir (28). Çoklu risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra çıkan sonuçta başlangıçta bakılan RDW değerinin yüksekliği ölümcül koroner olayların insidansı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

Kurtul ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada koroner stent öyküsü olan 251 hastayı kontrol KAG (128 hastada stent restenozu) ile değerlendirmişlerdir (83). Stent restenozu olan hastalarda olmayanlara göre RDW değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Arbel ve arkadaşları, KAG uygulanan 3222 hastada RDW nin 3 yıllık sonuçlarla ilişkisini araştırmışlardır (84). Bu çalışmada RDW 3 yıllık süreçte majör kardiyak olay görülmesi riskinin bağımsız ve anlamlı bir öngördürücüsüdür.

Yao ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada KAH tanısı olan, başarılı KAG uygulandıktan sonra ilaç salınımlı en az bir adet stent yerleştirilen 2169 hastada RDW düzeylerini ölçmüşlerdir (85). RDW değerindeki artışın tüm nedenlere bağlı mortalitenin, majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.

Doğdu ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada önemli darlık saptanmayan koroner arter ektazisi olan 54 kişide ve 40 kişilik kontrol grubunda RDW değerlerini ölçmüşlerdir (86). Koroner arter ektazisi hasta grubunda kontrol grubuna göre değerleri daha yüksek saptanmıştır.

Işık ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada RDW değerinde yükselme ile koroner arter ektazisi arasındaki ilişki üzerinde çalışmışlardır (87). İzole koroner arter ektazisi olan 75 hasta ile koronerleri normal olan 96 hastayı dahil ettikleri çalışmada RDW değerinin bağımsız olarak izole koroner arter ektazisinin varlığını ve ciddiyetini öngördüğünü göstermişlerdir.

Guo ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada izole koroner ektazisi olan 84 hastada ve anjiyografik olarak normal koronerlere sahip 60 kişilik kontrol grubunda RDW değerlerini çalışmışlardır (88). İzole koroner arter ektazisi olan grupta RDW değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Li ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada koroner arter ektazisi olan 113 hastada, KAH olan 144 hastada ve anjiyografik olarak normal olan 157 kişilik kontrol grubunda RDW değerlerini ölçmüşlerdir (89). Koroner arter ektazisi ve KAH olan hastalarda kontrol grubuna göre RDW değerleri daha yüksek ölçülmüştür. Bununla birlikte koroner ektazisi veya KAH olan hastalar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Kronik kalp yetmezliği durumunda RDW değerindeki yüksekliğin mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Kalp yetmezliği hastalarında daha yüksek RDW görülmesinin ardında yatan mekanizma enflamasyona bağlı olabilir. Bu konuda yapılan çalışmalar da kronik kalp yetmezliğinin gelişmesinde ve ilerlemesinde enflamatuvar yanıtın önemli rol oynadığını göstermektedir (90).

Akut ve kronik kalp yetmezliklerinde anemi durumundan bağımsız olarak RDW düzeylerindeki artış morbidite ve mortalitenin güçlü ve bağımsız göstergelerinden birisi olarak 2012 yılında ESC nin kalp yetmezliği kılavuzunda yer almıştır(91).

Tonelli ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 4111 Mİ olgusunda RDW değerlerini ölçmüşlerdir (48). Katılımcılar ortalama 59,7 aylık bir periyotta izlenmiştir. RDW değerleri yeni başlangıçlı kalp yetmezliği de dahil olmak üzere tüm uç noktalarda yükselmiş olarak bulunmuştur.

İlhan ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada mekanik revaskularizasyon uygulanan 763 MI hastasında hastane kabulünde RDW değerlerini ölçmüşlerdir (92). Bu hastalar taburcu olduktan sonra 3 yıl boyunca takip edilmişlerdir. 30 günlük, 6 aylık ve 3 yıllık takip noktalarında kalp yetmezliği için tahmini insidans riski sırasıyla 1.56 (95% CI, 0.61–3.94; p=0.35), 1.98 (95% CI, 0.91–4.28; p=0.086), ve 2.36 (95% CI, 1.14–4.90; p=0.021) olarak bulunmuştur.

Ye ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada invaziv olmayan alt ekstremite arteriyel testi ile tanısı konulan ve ortalama 5,5 yıl takip edilen periferik arterlerinde tıkanıklık olan 13039 hasta üzerinde RDW değerlerini çalışmışlardır (93). RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alan hastalarda en düşük çeyreklik dilimde yer alanlara göre mortalite riski %66 daha yüksek bulunmuştur.

Zalawadiya ve arkadaşları, kesitsel olarak planladıkları bir çalışmada NHANES çalışmasında yer alan 6950 kişiyi araştırdılar (94). Periferik arter tıkanıklığı olan bireylerin oranı RDW değerinin her birim artışında anlamlı olarak artış göstermiştir.

### **c. İnme, Atriyal Fibrilasyon ve RDW**

RDW ile inme ve atriyal fibrilasyon arasındaki ilişki çok sınırlı sayıda yapılan çalışmalar ile araştırılmıştır.

Ertaş ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada CABG uygulanan 132 hastada RDW değerlerini ve operasyon sonrası atriyal fibrilasyon insidansını incelemişlerdir (95). Operasyon öncesi bakılan RDW değerleri yüksek olan hastalarda post op atriyal fibrilasyon gelişme riski RDW değerleri düşük olanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Ramirez - Moreno ve arkadaşları, yaptıkları kesitsel bir çalışmada (96) ilk kez iskemik inme geçiren 224 kişi üzerinde çalışmışlardır. İskemik inme tanısı ise manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile teyit edilmiştir. Serebrovasküler hastalıktan (SVH) bağımsız olarak randomize 224 kişi kontrol grubu olarak belirlenmiştir. RDW değerlerinin yüksekliği, bağımsız olarak atriyal fibrilasyon ve inme varlığı ile ilişkili bulunmuştur.

Kurt ve arkadaşları, atriyal fibrilasyonu olan 320 hastayı incelemişlerdir (97). RDW değerleri, kapağa bağlı olmayan atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında inme riskinin değerlendirilmesinde kullanılan CHA2DS2-VASC skoru ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

Güngör ve arkadaşları, non valvuler atriyal fibrilasyonu olan 117 hasta üzerinde RDW ve post operatif atriyal fibrilasyon arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (98). Bu hasta grubu 60 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında atriyal fibrilasyonu olan hastalarda RDW değerlerinin artmış olduğu gösterilmiştir (%13,4 e karşı %12,6 ; p=0,01). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde RDW değerinin %12,9 un üzerinde olması non valvuler atriyal fibrilasyon için bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir.

Adamsson ve arkadaşları, daha önce SVH öyküsü olmayan ve ortalama 13,6 yıl boyunca takip edilen 27.124 kişiyi incelemişlerdir (99). Yapılan bu çalışmada RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alanlarda, en düşük çeyreklik dilimde yer alanlara göre AMI ya da kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış sonrası hastane takibinde AF gelişmesi riski anlamlı derecede artmıştır.

#### **d. Venöz Tromboembolizm ve RDW**

RDW nin venöz tromembolizmde prognostik önemi kardiyovasküler hastalık ile olan ilişkisi gibi güçlü ve net olarak ortaya konulamamıştır, bu konuda yapılan çalışmalar ile bu konu aydınlatılmaya çalışılmaktadır.

Zorlu ve arkadaşları, akut pulmoner emboli tanısı konulan ardışık 136 hastayı prospektif olarak değerlendirmişlerdir (100). Hastaların acil servise kabullerinde RDW değerlerinin %14,6 nın üzerinde yüksek olması RDW nin akut pulmoner embolinin erken mortalite riski ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Cay ve arkadaşları, derin ven trombozu (DVT) tanısı konulan 216 hastada ve 215 kişiden oluşan kontrol grubunda RDW değerlerini ölçmüşlerdir (101). Yapılan çalışmada DVT tanısı alan hastalarda ortalama RDW değeri daha yüksek olarak ölçülmüştür.



Rezende ve arkadaşları, venöz trombozu olan 2473 hastayı ve 2935 bireyden oluşan kontrol grubunu içeren kesitsel bir çalışma gerçekleştirmişlerdir (102). Yapılan çalışmada yaş, cinsiyet, malignite ve komorbiditeler için düzeltilmeler yapıldıktan sonra venöz tromboembolizm ve RDW arasında bağımsız ve güçlü bir ilişki bulunmuştur.

Zöller ve arkadaşları, Malmö Diyet ve Kanser çalışmasında kayıtlı, daha önce venöz tromboz ve kanser öyküsü olmayan 27.042 hastanın RDW değerlerini ölçmüşlerdir (103). Bu hastalar ortalama 13,8 yıl boyunca takip edilmiş olup, RDW değerleri en alt çeyreklik birimde bulunanlara göre venöz tromboz riski artmış olarak gösterilmiştir.

Abul ve arkadaşları, 203 adet ardışık akut pulmoner emboli tanısı almış hastayı içeren retrospektif bir kohort çalışmasında kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere nazaran RDW değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (104).

Sen ve arkadaşları, akut pulmoner emboli tanısıyla hastaneye yatırılan ardışık 208 hastada RDW değerlerini ölçmüşlerdir ve RDW değerlerinin bağımsız olarak 4.1 kat artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (105).

Wang ve arkadaşları, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonu olan 56 hastada RDW değerlerini ölçmüşlerdir (106). Kontrol grubu olarak cinsiyet ve yaş olarak eşleştirilmiş 56 bireyden oluşan sağlıklı bir grup seçmişlerdir. Yapılan bu araştırmada artmış RDW değerinin, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonun varlığı ile anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir.

#### **e. Kanser ve RDW**

Yakın tarihte yapılan çalışmalar RDW değerleri ile birçok malignitenin prognozunun korelasyon içerisinde olduğunu göstermiştir.

Spell ve arkadaşları, retrospektif olarak yapılan bir olgu-kontrol çalışmasında fleksibl sigmoidoskopisi normal gelen 494 hasta üzerinde RDW değişiklikleri üzerinde çalışmışlardır. 5 yıllık periyotta takip edilen bu hastalardan 225 i ( %46) kolorektal kanser tanısı almışlardır (107). RDW değerlerinin ortalaması, kolorektal

kanseri gelişen grupta diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca hem sağ kolorektal kanser tanısı alanlarda hem de sol kolorektal kanser tanısı alanlarda RDW değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışmaya göre RDW değerlerinin, malignite olan hastaları tanımlamada sensitivitesi %69 ve spesifitesi %88 olarak hesaplanmıştır.

Özkalemkaş ve arkadaşları, hematolojik kökenli olmayan ardışık 19 malignite hastasını araştırmışlardır (108). Bunlardan 5 i mide kanseri, 3 ü gastrointestinal sistem kanseri, 3 ü prostat kanseri, 2 si akciğer kanseri, 1 tanesi sarkom ve 5 tanesinin de kökeni bilinmemektedir. Yapılan çalışmada tüm vakalarda RDW değerlerinin referans aralığının üzerinde bir değere sahip olduğu gösterilmiştir.

Baicus ve arkadaşları, 2. Basamak bir üniversite hastanesinde istem dışı kilo kaybı ile hastaneye kabul edilen 253 ardışık hasta üzerinde çalışmışlardır (109). Bu hastalardan 61 tanesi (%24) malignite tanısı almıştır. Yapılan çalışmada ortalama RDW değerlerinin kanser hastalarında daha yüksek saptandığı gösterilmiştir (%14,6 ya %15,1 p=0,022).

Seretis ve arkadaşları, fibroadenom tanısı alan 14 kadın ve meme kanseri tanısı alan 35 hasta üzerinde yürüttükleri retrospektif çalışmada RDW değerlerinin meme kanseri varlığı ve histopatolojik özellikleri ile korele olup olmadığını araştırmışlardır (110). Yapılan bu araştırmada meme kanseri olan hastalarda, fibroadenom tanısı alanlara göre RDW değerlerinin ortalamasının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca RDW değerlerindeki artış, infiltrate lenf nodlarının toplam sayısı, tümör çapı ve epidermal büyüme faktörü reseptörünün aşırı salınımı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Koma ve arkadaşları, akciğer kanseri tanısı alan 332 hastanın verilerini retrospektif olarak analiz etmişlerdir (111). Yapılan bu çalışmada, yüksek RDW değerleri komorbiditeden bağımsız olarak kanser ile ilişkili bulunmuştur. RDW değerlerindeki artışın kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. RDW değerleri artmış olan evre 1 ve evre 2 akciğer kanseri tanısı alan hastalarda sağ kalım oranları RDW değerleri normal olan hastalardan daha düşük olarak bildirilmiştir. Akciğer

kanseri tanısı alan hastalarda artmış RDW değerlerinin ölümün anlamlı ve bağımsız bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.

Lee ve arkadaşları, multiple miyelom tanısı alan semptomatik 146 hasta üzerinde çalışmışlardır (112). RDW, multiple miyelom ile ilişkili bulunmuştur. Tedaviye yanıt değerlendirilmiştir. Tedaviye tam yanıt oranı, RDW değerleri normal olanlarda RDW değerleri yüksek olanlara göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Hastalar ortalama 47 ay takip edilmiştir ve RDW değerleri normal olan hastaların sağ kalımının RDW değerleri artmış olan hastalara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. RDW değerlerindeki artış, sağ kalımın azalması ve ölüm için bir öngördürücüdür.

#### **f. Diyabet ve RDW**

RDW'nin diyabet ve komplikasyonları ile anlamlı bir şekilde ilişkili olup olmadığı doğrudan ve dolaylı olarak yapılan çalışmalar ile araştırılmaktadır. Hiperglisemi bozukluğunun eritropoez ve eritrosit sağ kalımı üzerinde bazı etkiler ortaya çıkardığı düşünülmektedir. Bu durumla ilişkili olarak Veeranna ve arkadaşları, RDW değerlerinin diyabet ile ilişkisini doğrudan değerlendiren epidemiyolojik bir araştırma olan ve 1999-2008 tarihleri arasında gerçekleştirilen NHANES de kayıtlı olan hastalar üzerinde kesitsel bir araştırma yürütmüşlerdir (113). Bu kesitsel çalışmaya NHANES de kayıtlı olan SVH ve diyabet tanısı olmayan 15.343 yetişkin dahil edilmiştir. Yapılan çalışmada RDW değerleri ile glikozile hemoglobin arasında anlamlı bir ilişki olduğu kabul edilmiştir. RDW değerleri, glikozile hemoglobin değeri yüksek olanlarda (>%5,8) glikozile hemoglobin değeri düşük (<4,8) olanlara göre karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli regresyon analizinde, RDW değerlerinin glikozile hemoglobin ile pozitif ve bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Engström ve arkadaşları, Malmö Diyet ve Kanser kohort çalışmasına kayıtlı yaşları 45 yaş ve üzerinde olan diyabet tanısı olmayan 26.709 kişide RDW değerlerini değerlendirmişlerdir (114). Bu katılımcılar ortalama 14,3 sene takip edilmişlerdir. Bu çalışmada önceki verilerden farklı olarak RDW değerleri yüksek olanlarda diyabet insidansı anlamlı olarak daha düşük olarak bulunmuştur. RDW değerleri en düşük çeyreklik dilimde yer alanlara göre RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alanlarda diyabet gelişme riski %52 daha düşük bulunmuştur.

bu çalışmadan yüksek RDW değerlerinin, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak daha düşük diyabet insidansı ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Lippi ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada yaşları 65 ve üzeri olan 2515 kişiden oluşan bir grup üzerinde RDW değerleri ile glikozile hemoglobin arasındaki ilişki araştırılmıştır (115). RDW değerleri ile glikozile hemoglobin arasında anlamlı, pozitif ve bağımsız bir ilişki bulunmuştur. RDW değerleri artmış hastalarda (i.e.  $>14\%$ ), RDW değerleri  $14\%$  eşliğinin altında yer alanlara göre glikozile hemoglobin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. benzer şekilde glikozile hemoglobin değeri yüksek olan hastalarda da RDW değerleri yüksek olanların oranı RDW değerleri düşük ( $<14\%$ ) olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

RDW değerleri ve diyabet arasındaki ilişki hakkında en kullanışlı bilgiler dolaylı olarak populasyon üzerinde yapılmakta olan kohort çalışmalarından ortaya çıkmaktadır. NHANES III çalışmasında, RDW değerleri en yüksek beştebirlik dilimde yer alan hastalarda, RDW değerleri en düşük beştebirlik dilimde yer alanlara göre diyabet insidansı daha yüksek saptanmıştır. Bu ilişki tüm çalışma populasyonunda ve 45 yaş ve üzerindeki hastalarda anlamlı düzeyde kalmıştır (116).

Arbel ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada RDW değerleri  $>17\%$  olan bireylerde RDW değerleri  $<13\%$  olan bireylere göre diyabet görülme insidansının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (117).

Chen ve arkadaşları, Tayvanlı bir populasyon üzerinde yaptıkları çalışmada zıt sonuçlar elde etmişlerdir. RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alan bireylerde, RDW değerleri en düşük çeyreklik dilimde yer alan bireylere göre diyabet prevalansı düşük saptanmıştır (18).

RDW değerlerinin artması, diyabetle ilişkili komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur. Malandrino ve arkadaşları, NHANES III çalışmasının katılımcıları arasından 20 yaş ve üzeri olan 2497 diyabetik hasta üzerinde kesitsel bir araştırma gerçekleştirmişlerdir (51). Yapılan çalışmada RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alan bireylerin, RDW değerleri en düşük çeyreklik dilimde yer alan bireylere göre en az bir tane diyabetik komplikasyona sahip olma olasılığı daha

yüksek bulunmuştur. Diyabetik komplikasyonların tipine göre yapılan spesifik alt analizlerde en yüksek RDW değerlerine sahip çeyreklik dilimde yer alan bireylerde, RDW değerleri en düşük çeyreklik dilimde yer alan bireylere göre daha fazla AMI, kalp yetmezliği, inme ve nefropati geçirme olasılığı olduğu görülmüştür. Aynı durumun retinopati için ise geçerli olmadığı belirtilmiştir.

Liu ve arkadaşları, diyabet tanısı alan 48 hasta, diyabetik ketoasidoz tanısı alan 26 hasta ve 30 kişiden oluşan kontrol grubu üzerinde kesitsel bir çalışma gerçekleştirmişlerdir (118). RDW değerleri, diyabetik ketoasidoz tanısı alan hastalarda, diğer hasta popülasyonları ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. lojistik regresyon analizinde RDW/MCV oranı bağımsız olarak diyabetik ketoasidoz varlığı ile ilişkili bulunmuştur.

Magri ve Fava, diyabeti nefropati, diyabetik nöropati ve periferik arter hastalığı açısından taramaya tabi tutulan 196 diyabet tanısı almış hasta üzerinde çalışmışlardır (119). Bu çalışmada RDW değerleri ile diyabetik nöropati ve periferik arter hastalığı arasında ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte artmış RDW değerinin, diyabetik nefropati ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Sanchez-Chaparro ve arkadaşları, İbermutuamur Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi (ICARIA) çalışmasında rutin bir sağlık kontrolünden geçirilen 217.567 çalışana metabolik sendrom açısından incelemişlerdir (120). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alan bireylerde, RDW değerleri en düşük çeyreklik birimde yer alan bireylere göre metabolik sendrom gelişmesi riski %14 daha yüksek bulunmuştur.

RDW ve diyabet arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yayınlanmış çalışmalarda ortaya çıkan veriler tartışmalıdır ve bu nedenle de RDW ve diyabet arasındaki ilişki hakkında kesin bir kaniye varmak zor görünmektedir. Yapılan büyük popülasyon çalışmalarından elde edilen dolaylı bulgular, RDW değerlerinin diyabet ve onun dolaylı belirteci olan glikozile hemoglobin gibi değerler ile spesifik korelasyonu konusunda birbirleri ile örtüşen net ve kesin bilgiler vermemektedir.

#### **g. Böbrek Hastalıkları ve RDW**

RDW değerinin böbrek hastalıklarında klinik olarak kullanılabilirliği yapılan sınırlı sayıda çalışma ile araştırılmıştır.

Lippi ve arkadaşları, yaptıkları retrospektif ve kesitsel bir çalışmada erişkin polikliniğine başvuran 8585 kişi arasından seçilen böbrek fonksiyonlarında bozulma olan ve glomeruler filtrasyon hızı (GFR) 60 mL/dk/1,73m<sup>2</sup> den düşük olan 912 (%11) hasta üzerinde RDW değerlerini ölçmüşlerdir (121). RDW ve GFR değerleri arasında güçlü ve bağımsız bir ilişki bulunmuştur. RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alanlarda, RDW değerleri en düşük çeyreklikte yer alanlara kıyasla renal fonksiyonun azalma riski artmış olarak gösterilmiştir.

Oh ve arkadaşları, akut böbrek yetmezliği nedeniyle renal replasman tedavisi almış 470 hasta üzerinde retrospektif olarak bir analiz yapmışlardır (122). Yapılan çalışmada RDW değerlerinin 28 günlük tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi ve öngördürücüsü olduğunu göstermişlerdir.

Ujszaszi ve arkadaşları, böbrek nakli yapılan 723 hastada hem RDW hem de GFR değerlerini değerlendirmişlerdir (123). Komorbidite, demir eksikliği, enflamasyon ve beslenme durumu için yapılan çok değişkenli ayarlamalardan sonra RDW ve GFR arasında oldukça anlamlı olan ters bir ilişki saptanmıştır. RDW değerleri yüksek bulunanlarda GFR değerinin azalma riskinin arttığı gösterilmiştir.

Solak ve arkadaşları, evre 1 den evre 5 e kadar sınıflandırılan 367 kronik böbrek yetmezliği hastasında RDW değerlerini çalışmışlardır (124). Yapılan çalışmada evre 1 den evre 5 e gidildikçe RDW değerlerinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca RDW değerleri ile GFR değerleri arasında anlamlı ve ters bir korelasyon olduğu görülmüştür. RDW değerlerinin, endotelyal disfonksiyonun değerlendirilmesinde de bağımsız bir belirleyici olduğu bildirilmiştir.

Mucsi ve arkadaşları, böbrek transplantasyonu yapılan ve 3 yıl boyunca takip edilen 723 hastada RDW değerlerini ölçmüşlerdir (125). Yapılan çalışmada RDW değerindeki %1 lik bir artış ile 3 yıllık mortalite riskinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir. Buna göre, RDW değerinin tüm nedenlere bağlı ölüm tahmin

modellerine dahil edilmesi, yeniden sınıflandırma adına bir iyileştirme ve gelişme sağlamıştır.

#### **h. Karaciğer Hastalıkları ve RDW**

RDW değerleri bir beslenme eksikliğini (örneğin demir, B12 vitamini veya folik asit eksikliği), kemik iliği depresyonunu veya kronik enflamasyonu temsil edebilir (126,127). Bu durumlar genellikle karaciğer hastalığı olan hastalarda da görülmekle beraber hastalığın şiddeti ve prognozu ile de ilişkilidir (22).

Beyazıt ve arkadaşları, yaptıkları retrospektif bir çalışmada obstruksiyona bağlı sarılığı olan ardışık 194 hastayı incelemişlerdir (128). Yapılan çalışmada 101 hastada altta yatan neden malign, 93 hastada ise benign olarak bildirilmiştir. Malign obstruktif sarılığı olan hastalarda, benign obstruktif sarılığı olanlara kıyasla RDW değerleri eşik değerin (%14,8) üzerinde olan hasta sayısı 2 kat daha artmıştır.

Lou ve arkadaşları, yaptıkları kesitsel bir çalışmada 16 akut Hepatit B hastasını, 61 kronik Hepatit B hastasını, 46 ciddi kronik Hepatit B hastasını ve 48 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubunu incelemişlerdir (129). Yapılan bu çalışmada karaciğer hastalıkları olan hastalarda RDW değerlerinin 3 aylık mortalite için bağımsız prognostik bir parametre olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Hepatit B hastalarında RDW değerlerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede artmış olduğu gösterilmiştir. Karaciğer hastalığı olan tüm hastalar içerisinde ciddi kronik Hepatit B tanısı alanları en yüksek RDW değerlerine sahip oldukları gözlenmiştir.

Cengiz ve arkadaşları, gerçekleştirdikleri retrospektif bir çalışmada non alkolik steatohepatit tanısı alan 62 hasta, basit steatozlu 32 hasta ve 30 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu üzerinde çalışmışlardır (130). Yapılan çalışmada non alkolik steatohepatit tanısı alan hastalarda, sağlıklı kontrol grubu ve basit steatoz tanısı alan hastalara göre RDW değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. RDW değeri, non alkolik steatohepatit için bağımsız bir öngördürücü olarak bildirilmiştir. Karaciğer biyopsisi sonucu ileri derecede fibrozisi olan hastalarda, hafif fibrozisi olanlara göre RDW değerleri daha yüksek ölçülmüştür. Bunun sonucu

olarak da RDW değerleri fibrozise bağlı skorlama için anlamlı şekilde korelasyon göstermiştir.

Chen ve arkadaşları, kronik Hepatit B ye bağlı sirozu olan 458 hasta üzerinde çalışmışlardır (131). Çok değişkenli regresyon analizinde, RDW değerleri siroz ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Karaciğer fibrozunun şiddeti ile RDW değerlerinin artışı arasında anlamlı şekilde korelasyon olduğu görülmüştür.

Hu ve arkadaşları, RDW değerlerinin non sirotik kronik hepatit, hepatit B virüs enfeksiyonu sonucu oluşan siroz, primer hepatosellüler karsinom, alkolik karaciğer sirozu, primer biliyer siroz gibi çeşitli karaciğer hastalıklarında serum bilirubin, kreatinin ve protrombin zamanı gibi faktörler ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve serum albumin konsantrasyonu ve platelet sayısı gibi faktörler ile de negatif korelasyon içerisinde olduğunu göstermişlerdir (132). Ayrıca RDW değerlerindeki artışın hastane yatışı olan hastalarda kötü sonlanım için bağımsız bir öngördürücü olduğu bildirilmiştir. RDW değerlerinin diğer iyi bilinen eritrosit, platelet, bilirubin ve albumin gibi parametrelere kıyasla daha uzun süre için karaciğer hastalığı durumunu yansıtabileceği düşünülmektedir. Bu parametreleri incelediğimizde eritrositlerin ortalama sağ kalımı 3-4 ay, plateletlerin 7-10 gün, albuminin ise 15-20 gündür. Bu bilgiler ışığında RDW değeri daha stabil bir parametredir.

Kim ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada abdominal ultrasonografi yapılarak non alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı alan 24.547 hastada RDW değerlerini incelemişlerdir (133). Karaciğer fibrozisinin derecesini BARD ve FİB-4 adı verilen iki skorlama sistemi kullanarak değerlendirmişlerdir. Her iki skorlama sistemi ile RDW değerlerindeki artış arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Yang ve arkadaşları, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan 619 hastada ve 1637 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubunda RDW değerlerini ölçmüşlerdir (134). RDW değerleri, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olanlarda anlamlı derecede artmış olarak gösterilmiştir.



Huang ve arkadaşları, 130 hasta üzerinde çalışmışlardır (135). Bu hastalardan 69 u kronik hepatit B ve 61 i hepatit B ile ilişkili karaciğer sirozu tanısı almışlardır. Yapılan çalışmada RDW değerlerinin hepatit B ilişkili siroz tanısı alanlarda kronik hepatit B tanısı alanlara ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir. RDW değeri ve siroz sınıflamasında kullanılan Child-Pugh skorlaması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

#### **i. Akciğer Hastalıkları ve RDW**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kronik olarak zayıf hava akışı ve hava yollarında daralma ile karakterize bir akciğer hastalığıdır, esas olarak tütün dumanı, hava kirliliği ve işyeri tozlarına, kimyasal maddelere veya dumanlara maruz kalmadan kaynaklanmaktadır (136). KOAH tanılı hastalarda toplum kökenli pnömoni (TKP) geliştirme riski de yüksektir ve bu nedenle daha kötü klinik sonuçlar elde edilebilir (137). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pnömoni gibi akciğer hastalıklarında akciğerlerde enflamasyon artışı ve sistemik enflamatuvar yanıt görülmektedir (138-139). Bir dizi enflamatuvar belirtecin yükseldiği bilinmektedir. Enflamatuvar belirteçlerin eritropoetin ile indüklenen eritrosit maturasyonunu inhibe ettiği bulunmuştur. Bu durum RDW değerlerindeki artışı kısmen açıklamaktadır (108). Enflamasyon, diğer kronik süreçler gibi eritropoezi bozabilir ve RDW değerlerini artırabilir.

Braun ve arkadaşları, TKP tanısı konulan 60 yaş ve daha genç ardışık 637 hastanın verilerini retrospektif olarak analiz etmişlerdir (140). Yapılan çalışmada RDW değerlerinin  $>14,5$  un üzerinde artış gösterdiği durumlarda komplike hastane yatışları ile anlamlı korelasyon ve ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastaların RDW değerleri arttıkça, hemoglobinin düzeyinden bağımsız olarak hem hastane yatışında hem de 90 günlük mortalitede artış olduğu gösterilmiştir.

Başka bir çalışmada Lee ve arkadaşları, TKP tanısı alan 744 hasta üzerinde retrospektif bir çalışma yürütmüşlerdir (141). Bu çalışmada en yüksek beştebirlik diliminde yer alan RDW değerlerine sahip hastalar, en düşük beştebirlik RDW diliminde yer alan hastalar ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksek 30 günlük mortaliteye sahip oldukları gösterilmiştir.

Seyhan ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada KOAH tanılı 270 stabil hastanın analizini yapmışlardır (142). Bu çalışmada RDW değerlerinin, sağ ventrikül disfonksiyonu ve pulmoner arteriyel hipertansiyon varlığı ile pozitif korelasyon içinde olduğunu göstermişlerdir. RDW düzeyleri, mortalitenin anlamlı belirleyici faktörü olarak bildirilmiştir.

Braun ve arkadaşları, yaptıkları bir başka çalışmada TKP tanısı alan 18 yaş ve üstü 3815 hastanın retrospektif bir analizini gerçekleştirmişlerdir (15). Bu çalışmada RDW değerlerinin  $>15\%$  olduğu durumlarda hem komplike hastane kabulü hem de 90 günlük mortalite açısından önemli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir.

Balta ve arkadaşları, 10 yıldan daha fazla süre KOAH öyküsü olan 39 ardışık hasta ve 39 kişiden oluşan kontrol grubu üzerinde RDW değerlerini çalışmışlardır (143). KOAH tanılı hastalar, kontrol grubuna göre daha yüksek RDW değerlerine sahip olarak bulunmuştur. Ayrıca artmış RDW değerleri, KOAH tanılı hastalarda sağ ventrikül yetmezliğinin tek öngördürücüsü olarak bulunmuştur.

#### **j. Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite ve RDW**

RDW değeri, tüm nedenlere bağlı hasta mortalitesi riskinin güçlü bir belirleyicisidir. Anizositoz ve insan hastalıkları arasında bulunan klinik olarak önemli ilişkilerle birlikte bazı kanıtlar da yapılan çalışmalarda RDW değerinin, SVH, kalp yetersizliği, kanser ve diğer sık görülen komorbiditeleri olan veya olmayan genel popülasyondaki mortalitenin risk katmanlaşmasını tek başına ya da diğer biyobelirteçlerle kombinasyon halinde destekleyebileceğini ileri sürmektedirler.

Bu konudaki ilk epidemiyolojik araştırma Pearlstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (116). Bu çalışma NHANES III çalışmasına kayıtlı 20 yaş ve üzerinde olan 15.852 erişkin üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmada ortalama 8,7 yıl süren takip sonucunda primer sonuç tüm nedenlere bağlı mortalite iken, sekonder olarak SVH, kanser, kronik alt solunum yolu hastalığından kaynaklanan ölümler dahil edilmiştir. RDW değerlerinde 1-SD lik artış, tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde  $23\%$ , kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite riskinde  $22\%$ , kansere

bağlı mortalite riskinde %28 ve kronik alt solunum yolu hastalıklarına bağlı mortalite riskinde %32 artışa neden olmuştur.

NHANES III' ün yayınlanan başka bir alt analizinde 45 yaş ve üzerinde olan 8175 kişiden oluşan bir populasyon üzerinde çalışılmıştır (18). Bireylerin ortalama 7,9 sene takip edildiği bu çalışmada primer sonlanım tüm nedenlere bağlı mortalite iken, sekonder sonlanıma SVH, kanser ve kronik alt solunum yolu hastalıklarından kaynaklanan ölümler dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen populasyonun RDW değerlerine göre sınıflandırılması yapılmıştır. Yapılan çalışmada RDW değerleri en yüksek beşte birlik dilimde yer alanlarda, RDW değerleri en düşük beşte birlik dilimde yer alanlara göre tüm nedenlere bağlı ölüm riski 2 kat, kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riski 2,1 kat, kansere bağlı ölüm riski ise 1,7 kat artmış olarak bulunmuştur.

NHANES III çalışması baz alınarak yapılan başka bir yayında SVH ve diyabet tanıları olmayan 20 yaş ve üzeri 15460 bireyden oluşan bir populasyon üzerinde çalışılmıştır (32). RDW değerlerinin en yüksek ve en düşük olduğu çeyreklik dilimler karşılaştırıldığında, RDW değerinin tüm nedenlere bağlı ölümlerde hem erkekler hem de kadınlar için mortalite riski açısından önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir.

Arbel ve arkadaşları, İsrail'de toplum temelli bir sağlık bakım örgütünün RDW değerlerini gözden geçirmişlerdir. 40 yaş ve üzerinde olan 225.006 hasta üzerinde yapılan çalışmada 5 yıllık bir periyod boyunca RDW değerleri ile tüm nedenlere bağlı ölüm riski ve kardiyovasküler morbidite riski arasındaki ilişki araştırılmıştır (117). Çalışma populasyonu farklı RDW eşiklerine göre sınıflandırılmıştır. RDW değerleri  $>17\%$  olan populasyonda RDW değerleri  $<13\%$  olan populasyona kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite riski erkeklerde 4,6 kat ve kadınlarda 3,3 kat daha yüksek bulunmuştur. Anemik olan ve anemik olmayan populasyonda benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Chen ve arkadaşları, Tayvan'ın Taipei şehrinin kuzey bölgesindeki bir banliyö bölgesinde ikamet eden 35 yaşında ve daha yaşlı olan 3226 hasta üzerinde RDW düzeylerini ölçmüşlerdir. Bu hastaları ortalama 15,9 senelik bir periyotta takip

etmişlerdir (27). Bu çalışmanın primer sonlanımı tüm nedelere bağlı ölümler iken, sekonder sonlanımı SVH veya diğer nedenlere bağlı ölümleri içermektedir. Çalışma popülasyonu RDW değerlerine göre sınıflandırılmıştır. Yapılan çalışmada RDW değerleri en yüksek beşte birlik dilimde yer alanlarda, RDW değerleri en düşük beşte birlik dilimde yer alanlara göre tüm nedenlere bağlı ölüm riski %46, kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riski %45, non -kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riski ise %46 daha yüksek bulunmuştur. Bu ilişki hem anemik olan hem de anemik olmayan bireylerde anlamlı olarak gösterilmiştir.

Lappe ve arkadaşları, ortalama 8,4-15,2 yıllık bir periyod boyunca KAH tanısı olmayan 449 kişiden oluşan bir popülasyon üzerinde çalışmışlardır (63). Bu çalışmada RDW değerleri en yüksek beşte birlik dilimde yer alanlarda, RDW değerleri en düşük beşte birlik dilimde yer alanlara göre tüm nedenlere bağlı ölüm riski karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Lam ve arkadaşları, 65 yaş ve üzerinde olan 36.226 poliklinik hastası üzerinde boylamsal bir çalışma yapmışlardır (144). RDW değerleri, ilk ziyaretten sonra 3 ay içerisinde ölçülmüştür ve tüm nedenlere bağlı ölümler açısından hastalar maksimum 10 yıl boyunca takip edilmişlerdir. RDW değerleri >16,6 olan hasta popülasyonunda RDW değerleri <16,6 olan hasta popülasyonuna göre tüm nedenlere bağlı ölüm riski 2,3 kat daha artmış olarak gösterilmiştir. İlginç bir şekilde, anemik olmayanlarda anemik olanlara göre mortalite riski daha yüksek bulunmuştur.

Horne ve arkadaşları, SVH tanısı olmayan 17.197 hasta üzerinde RDW değerinin tüm nedenlere bağlı mortalite için öngördürücü rolünü araştırmışlardır (145). Hastalar ortalama 1,9 sene boyunca takip edilmişlerdir. RDW değerleri tüm nedenlere bağlı ölümlerde anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Tüm nedenlere bağlı mortalite riski %46 artmış bulunurken, kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riski ile ilişki gösterilememiştir.

#### **k. Nötrofil/Lenfosit ile Platelet/Lenfosit oranları ve Mortalite**

Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), inflamatuvar yanıtın önemli bir belirleyicisidir (146). Akut iskemik inme, STEMI, akut kalp yetmezliği gibi birçok klinik durumda kısa dönem morbidite ve mortaliteyi göstermede prognostik bir marker olarak

önerilmiştir (147-149). NLO, ayrıca malignite, otoimmün hastalıklar ve metabolik sendromda uzun süreli morbidite ve mortalitenin bir göstergesi olarak da kullanılmıştır(150-153).

Platelet-lenfosit oranı (PLO), enflamasyonun bir göstergesi olarak yakın zamanda kullanıma girmiş olan bir belirteçtir.

Durmuş ve arkadaşları (154), yaptıkları çalışmada NLO ve PLO değerlerini kalp yetmezliği olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Kalp yetmezlikli hastaların takibinde ise mortalite öngördürücüsü olarak NLO nun kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Temiz ve arkadaşları (155), AMİ nedeni ile koroner yoğun bakıma kabul edilen 636 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada PLO yüksek olan grupta PLO düşük olan gruba göre hastane içi mortaliteyi artmış olarak bulmuşlardır. PLO değerinin >144 olması hastane içi kardiyovasküler mortalite için bağımsız bir öngördürücü olarak gösterilmiştir.

Zincir ve arkadaşları (156), yaptıkları çalışmada ekokardiyografik olarak enfektif endokardit tanısı almış 59 hasta ve sağlıklı bireylerden oluşan 40 kişi üzerinde çalışmışlardır. NLO değeri, enfektif endokardit tanısı alanlarda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunurken, PLO değeri için bu durum söz konusu olmamıştır. Enfektif endokardit tanısı alan hasta grubu mortalite ile sonlanan grup ve mortalite ile sonlanmayan grup olarak iki ayrı gruba bölünmüştür. Enfektif endokardit tanısı alıp mortalite ile sonlanan grupta NLO ve PLO değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

### 3.GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1.Çalışmanın Tasarımı

Bu çalışma, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servis biriminde uygulanmış retrospektif bir çalışmadır. 01/01/2017-31/12/2017 tarihleri arasında hastanemiz acil servisinden başvuran ve hastane içerisinde ex olan 65 yaş ve üstü 795 hasta çalışma grubu olarak belirlenmiştir. Hastanemiz acil servisine 2017 yılı içerisinde başvuran ve şifa ile taburcu olan 65 yaş ve üzeri ilk 800 hasta kontrol grubu olarak seçilmiştir.

Bu çalışmada hastalara ait kan örnekleri içerisinde hemogram içerisinde RDW değerleri kaydedilmiş olup RDW değerleri için referans aralığı %11-%16 olarak kabul edilmiştir. Hastaya ait tutulan medikal kayıtlardan hastanın yaş, cinsiyet, kanser, diyabet, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi komorbid hastalıkları da incelenmiştir. Laboratuvar parametrelerinden RDW, lökosit, hemoglobin, nötrofil, lenfosit, MCV, üre ve kreatin değerleri kaydedilmiştir.

Örnekleme sayısı 01/01/2017-31/12/2017 yılı içerisinde hastanemize başvuran yaklaşık 250 bin hasta sayısı evren kabul edilerek  $n = Nt \cdot p \cdot q / d^2 (N-1) + t^2 p \cdot q$  formülü üzerinden örneklem büyüklüğü 383 olarak hesaplanmıştır. Yapılan çalışmada 795 exitusdan oluşan çalışma grubu ve 800 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu değerlendirilmiştir.

Bu çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup, Etik Kurul kararı ekte sunulmuştur (EK 1).

#### 3.2. Çalışma Grupları

Olgu-kontrol tipte tasarlanan araştırma iki grup üzerinden tasarlanmış olup, olgu grubu 01/01/2017-31/12/2017 yılında hastanemize acil servisten başvurup hastane içerisinde exitus olan 65 yaş ve üzeri hastalardan oluşmaktadır. Kontrol grubu ise 2017 yılı içerisinde acil servisten hastanemize başvuran ve şifa ile taburcu olan 65 yaş ve üzeri 800 hasta grubundan oluşmaktadır.

### **3.2.1.Çalışmaya dahil olma kriterleri**

2017 yılı içerisinde acil servise başvuran ve şifa ile taburcu olup 2017 yılı içerisinde ex olmayan ilk 800 hastadan oluşan kontrol grubu;

01/01/2017-31/12/2017 tarihleri arasında herhangi bir medikal problem ile acil servise başvurup hastane içerisinde ex olan 65 yaş ve üzerindeki hastalar;

### **3.2.2.Çalışmaya dahil olmama kriterleri**

65 yaş altı hastalar,

Travma hastaları,

Lösemi, miyelodisplastik sendrom, miyeloproliferatif hastalık, miyelofibrozis veya agranulositozis gibi hematolojik bir rahatsızlığı olup hematoloji takibinde olan hastalar,

Başka bir hastaneden sevkli gelenler,

Son 10 (on) gün içerisinde hastaneden taburculuk öyküsü olanlar,

HİV + olanlar,

Hastaneye vardığında exitus olanlar,

Acil servisi tedavi sürecinin tamamlanmasını beklemeden izinsiz terk edenler,

Acil servis takibinde herhangi bir kan tetkiki yapılmadan taburcu edilenler,

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre derin anemi tanımına uyan ve kan transfüzyonu ihtiyacı olup transfüzyon gerçekleştirilmiş hastalar,

Poliklinikten başvurup hastane içerisinde ex olanlar.

### **3.3.İstatiksel Yöntem ve Analiz**

Hastalardan toplanan bilgiler MS Office Excel programına girilerek veri kümesi oluşturulmuştur. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 paket programından yararlanılmıştır. Kategorik değişkenler “n” ve “%” değerleri ile birlikte verilmiş ve tanıtıcı istatistik olarak

frekans, yüzde ve ortalama±std.sapma değerleri kullanılmıştır. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile analiz edildi. Değişkenler normal dağılım göstermediğinden, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulandı. P değerinin 0,05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.





## 4. BULGULAR

Araştırmadaki bulgular hastane veri sistemi üzerinden retrospektif olarak elde edilmiştir. Bu alışma İzmir Kâtip elebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine 01/01/2017-31/12/2017 tarihleri arasında acil servisten başvurup ex olan 795 kişiden oluşan çalışma grubu ve kontrol grubu olarak belirlenen 2017 yılı içerisinde acil servise başvuran ardışık 800 hasta üzerinde yapılmıştır.

### 4.1. Hastaların Demografik zelliklerine İlişkin Bulgular

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 435 çalışma grubu ve 408 kontrol grubu olmak üzere toplamda 843 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grubundan 360 kişi (Tablo 2) ve kontrol grubundan ise 392 kişi (Tablo 3) alışmaya dahil edilme kriterlerini taşımadığı için çalışma dışı bırakılmıştır.

**Tablo 2 alışma Grubu Dışlama Kriterleri**

Dışlama Kriterleri	n	%
Anemi	48	13,3
Arrest gelen	83	23,1
Dış merkezden sevkli gelen	87	24,2
Hematolojik malignite	10	2,8
Veri kaydı olmayan	53	14,7
Son 10 günde yatış yküsü	42	11,7
Travma	37	10,3
<b>Toplam</b>	<b>360</b>	<b>100</b>

**Tablo 3 Kontrol Grubu Dışlama Kriterleri**

<b>Dışlama Kriterleri</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Anemi	14	3,6
Arrest gelen	1	0,3
Dış merkezden sevkli gelen	17	4,3
Hematolojik malignite	7	1,8
Kliniği izinsiz terk	9	2,3
Veri kaydı olmayan	273	69,6
Son 10 günde yatış öyküsü	5	1,3
Travma	66	16,8
<b>Toplam</b>	<b>392</b>	<b>100</b>

Araştırmaya dahil edilen çalışma grubu 435 kişiden oluşmaktadır. Bunlardan 232'si erkek (%53,3) ve 203'ü kadın (%46,7) hastaydı. Kontrol grubu ise 408 kişiden oluşmaktadır. Bunlardan 183'ü erkek (%44,9) ve 225'i (%55,1) ise kadın bireylerden oluşmaktadır (Tablo 4).

**Tablo 4 Kontrol ve Çalışma Grubu Cinsiyet Bilgileri**

<b>Çalışma grubu</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Erkek	232	53,3
Kadın	203	46,7
Toplam	435	100
<b>Kontrol grubu</b>		
Erkek	183	44,9
Kadın	225	55,1
Toplam	408	100

**Tablo 5 Çalışma ve Kontrol Grubu Yaş Dağılımı**

<i>Çalışma grubu yaş dağılımı</i>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Ortalama yaş</b>
65-74 yaş	145	33,3	
75-84 yaş	186	42,8	78,64
>85 yaş	104	23,9	
Toplam	435	100	

  

<i>Kontrol grubu yaş dağılımı</i>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Ortalama yaş</b>
65-74 yaş	207	50,7	
75-84 yaş	156	38,2	75,11
>85 yaş	45	11,0	
Toplam	408	100	

Çalışma grubunda yer alan olguların yaş ortalaması 78,64 olarak hesaplanmıştır. Çalışma grubu yaş dağılımlarına göre gruplandırılmıştır. 65-74 yaş grubunda 145 kişi (%33,3), 75-84 yaş grubunda 186 kişi (%42,8) ve 85 yaş ve üzeri yaş grubunda ise 104 kişi (%23,9) yer almaktadır (Tablo 5).

Kontrol grubunda yer alan bireylerin yaş ortalaması 75,11 olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubu yaş dağılımlarına göre gruplandırılmıştır. 65-74 yaş grubunda 207 kişi (%50,7), 75-84 yaş grubunda 156 kişi (%38,2) ve 85 yaş ve üzeri yaş grubunda ise 45 kişi (%11) yer almaktadır (Tablo 5).

## 4.2. Hastaların Klinik Özelliklerine İlişkin Bulgular

**Tablo 6 Çalışma ve Kontrol Grubu Hastalık Dağılımı**

	<i>Çalışma grubu (n)</i>		<i>Kontrol grubu (n)</i>	
<b>Kanser</b>	Var	88	Var	47
	Yok	347	Yok	361
<b>DM</b>	Var	123	Var	117
	Yok	312	Yok	291
<b>HT</b>	Var	231	Var	229
	Yok	204	Yok	179
<b>KAH</b>	Var	131	Var	98
	Yok	304	Yok	310
<b>KKY</b>	Var	88	Var	57
	Yok	347	Yok	351
<b>KBY</b>	Var	73	Var	22
	Yok	362	Yok	386
<b>SVO</b>	Var	63	Var	28
	Yok	372	Yok	380
<b>KOAH</b>	Var	57	Var	55
	Yok	378	Yok	353

Çalışma grubuna dahil edilen hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 88 kişinin malignite tanısı aldığı, 123 kişinin diyabet hastası olduğu, 231 kişinin hipertansiyon tanısı olduğu, 131 kişinin KAH tanısı olduğu, 88 kişinin KKY tanısı olduğu, 73 kişinin KBY tanısı olduğu, 63 kişinin SVO öyküsü olduğu ve 57 kişinin de KOAH tanısı aldığı gösterilmiştir (Tablo 6). Çalışma grubunda en yaygın görülen komorbidite hipertansiyon olarak bulunmuştur.

Kontrol grubuna dahil edilen hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 47 kişinin malignite tanısı aldığı, 117 kişinin diyabet hastası olduğu, 229 kişinin hipertansiyon tanısı olduğu, 98 kişinin KAH tanısı olduğu, 57 kişinin KKY tanısı olduğu, 22 kişinin KBY tanısı olduğu, 28 kişinin SVO öyküsü olduğu ve 55 kişinin de KOAH tanısı aldığı gösterilmiştir (Tablo 6). Kontrol grubunda en yaygın görülen komorbidite hipertansiyon olarak bulunmuştur.

#### 4.3. Komorbid Hastalıklar ve RDW'ye İlişkin Bulgular

**Tablo 7 Çalışma ve kontrol grubunda RDW ortalamalarına ilişkin Sonuçlar**

Gruplar	n	$\bar{X}$	Mann Whitney U Testi			
			Sıra Ort.	U	z	p
<i>Çalışma grubu</i>	435	16,03	497,04	56098,5	-9,241	<b>,000</b>
<i>Kontrol grubu</i>	408	14,67	342,00			

Çalışma grubunda RDW'nin ortalama değeri 16,03 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise RDW'nin ortalama değeri 14,67 olarak bulunmuştur. Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldığında RDW değerinin çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p < 0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 8 Çalışma ve kontrol grubunda en yüksek ve en düşük RDW grubunda yer alan hastalar**

Gruplar	RDW (ilk çeyrek)	RDW (Son Çeyrek)
<i>Çalışma grubu (n)</i>	158 (%74)	62 (%29)
<i>Kontrol grubu (n)</i>	53 (%26)	150 (%71)

En yüksek çeyreklik dilimde yer alan RDW değerine sahip hastalara bakıldığında bunlardan 53 tanesinin kontrol grubunda yer aldığı ve 158 tanesinin ise çalışma grubunda yer aldığı gösterilmiştir. En düşük çeyreklik dilimde yer alan

RDW değerine sahip hastalara bakıldığında ise durumun tam tersi olduğu, bu hastaların 150 tanesinin kontrol grubundan ve 62 tanesinin ise çalışma grubundan olduğu gösterilmiştir (Tablo 8).

**Tablo 9 Çalışma ve kontrol grubunda yaş dağılımlarına göre RDW ortalamalarına ilişkin Sonuçlar**

Yaş	Gruplar	n	$\bar{X}$	Mann Whitney U Testi			
				Sıra Ort.	U	z	p
65-74 yaş arası	Çalışma	145	16,24	211,19	9977,00	-5,355	<b>,000</b>
	Kontrol	207	14,58	152,20			
75-84 yaş arası	Çalışma	186	16,04	198,65	9457,50	-5,547	<b>,000</b>
	Kontrol	156	14,78	139,13			
>85 yaş	Çalışma	104	15,71	84,61	1341,00	-4,132	<b>,000</b>
	Kontrol	45	14,73	52,80			

Çalışma ve kontrol grubunun ortalama RDW değerlerini yaş gruplarına göre sınıflandırdık ve birbirleriyle karşılaştırdık. Buna göre 65-74 yaş grubunda çalışma grubunda RDW değerinin ortalaması 16,24 bulunurken, kontrol grubunda RDW değerinin ortalaması 14,58 olarak bulunmuştur. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin anlamlı derecede arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. 75-84 yaş grubu ele alındığında çalışma grubunda ortalama RDW değeri 16,04 olarak tesbit edilirken, kontrol grubunda ise RDW değerinin ortalaması 14,78 olarak bulunmuştur. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin anlamlı derecede arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son olarak ise 85 yaş ve üzeri yaş grubu ele alındığında çalışma grubunda ortalama RDW değeri 15,71 bulunurken, kontrol grubunda ise RDW değerinin ortalaması 14,73 olarak gösterilmiştir. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin anlamlı olarak arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Tablo 9).

**Tablo 10 Çalışma ve kontrol grubundaki hastalıklara göre RDW ortalamalarına ilişkin sonuçlar**

Hastalıklar	Gruplar	n	$\bar{X}$	Mann Whitney U Testi			
				Sıra Ort.	U	z	p
<b>Kanser</b>	Çalışma	88	17,14	79,16	1085,50	-4,539	<b>,000</b>
	Kontrol	47	15,26	47,10			
<b>DM</b>	Çalışma	123	16,24	139,61	4845,50	-4,372	<b>,000</b>
	Kontrol	117	14,79	100,41			
<b>HT</b>	Çalışma	231	15,99	270,87	17124,50	-6,543	<b>,000</b>
	Kontrol	229	14,72	189,78			
<b>KAH</b>	Çalışma	131	15,58	128,77	4615,50	-3,637	<b>,000</b>
	Kontrol	98	14,58	96,60			
<b>KKY</b>	Çalışma	88	16,55	82,03	1713,00	-3,219	<b>,001</b>
	Kontrol	57	15,15	59,05			
<b>KBY</b>	Çalışma	73	16,26	50,10	649,50	-1,355	,175
	Kontrol	22	15,12	41,02			
<b>SVO</b>	Çalışma	63	15,47	47,31	799,50	-0,710	,478
	Kontrol	28	15,14	43,05			
<b>KOAH</b>	Çalışma	57	16,99	66,26	1011,00	-3,240	<b>,001</b>
	Kontrol	55	15,51	46,38			

Çalışma ve kontrol grubunda komorbid hastalıklara göre RDW değerlerinin ortalamasını hesapladık ve Mann Whitney U testi kullanarak istatistiksel olarak karşılaştırdık (Tablo 10).

Çalışma grubunda malignite tanısı alan hastalarda ortalama RDW değeri 17,14 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda malignite tanısı alan hastalarda ise ortalama RDW değeri 15,26 olarak gösterilmiştir. İstatistiksel olarak

karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda diyabet tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 16,24 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda diyabet tanısı olan hastalarda ise ortalama RDW değeri 14,79 olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda hipertansiyon tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,99 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise hipertansiyon tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 14,72 olarak gösterilmiştir. İstatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu bulunmuştur ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda KAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,58 olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise KAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 14,58 olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu bulunmuştur ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda KKY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 16,55 olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise KKY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,15 olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu bulunmuştur ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda KBY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 6,26 olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise KBY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,12 olarak ölçülmüştür. Her iki grup karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre sayısal olarak artmış olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık arz etmediği gösterilmiştir ( $p=0,175$ ).



Çalışma grubunda SVO öyküsü olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,47 olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise SVO öyküsü olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,14 olarak ölçülmüştür. Her iki grup karşılaştırıldıklarında ise çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre sayısal olarak artmış olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık arz etmediği gösterilmiştir (p=0,478).

Çalışma grubunda KOAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 16,99 olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise KOAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,51 olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir (p<0,05).

**Tablo 11 Çalışma Ve Kontrol Grubu Kan Değerleri Ortalamalarına İlişkin Sonuçlar**

Kan değerleri	Gruplar	n	$\bar{X}$	Mann Whitney U Testi			
				Sıra Ort.	U	z	p
<b>Hmg</b>	Çalışma	435	11,89	363,43	63261,00	-7,212	<b>,000</b>
	Kontrol	408	12,83	484,45			
<b>Lökosit</b>	Çalışma	435	13032,96	507,71	51454,50	-10,553	<b>,000</b>
	Kontrol	408	8950,76	330,61			
<b>Na</b>	Çalışma	435	136,91	444,44	78979,00	-2,768	<b>,006</b>
	Kontrol	408	135,72	398,08			
<b>Üre</b>	Çalışma	435	53,59	542,98	36113,50	-14,900	<b>,000</b>
	Kontrol	408	23,35	293,01			
<b>Kreatinin</b>	Çalışma	435	2,21	519,46	46343,50	-12,000	<b>,000</b>
	Kontrol	408	1,19	318,09			

Çalışma ve kontrol grubunda hemogram ve biyokimya değerlerinin ortalama değerlerini hesapladık ve Mann Whitney U testi kullanarak istatistiksel olarak karşılaştırdık (Tablo 11).

Çalışma grubunda hemoglobin değerinin ortalaması 11,89 g/dL olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda ise hemoglobin değerinin ortalaması 12,83 g/dL olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama hemoglobin değerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda lökosit değerinin ortalaması 13032,96/mm<sup>3</sup> olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda ise lökosit değerinin ortalaması 8950,76/mm<sup>3</sup> olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama lökosit değerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda Na (sodyum) değerinin ortalaması 136,91 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise Na değerinin ortalaması 135,72 olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama Na değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubunda böbrek fonksiyon testleri olan üre ve kreatinin değerlerinin ortalaması sırası ile 53,59 mg/dL ve 2,21 mg/dL olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise üre ve kreatinin değerlerinin ortalaması sırası ile 23,35 mg/dL ve 1,19 mg/dL olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama üre ve kreatinin değerlerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 12 Çalışma ve Kontrol Grubunda Nötrofil /Lenfosit ve Platelet /Lenfosit Ortalamalarına İlişkin Sonuçlar**

	Gruplar	n	$\bar{X}$	Mann Whitney U Testi			
				Sıra Ort.	U	z	p
Nötrofil /Lenfosit	Çalışma	435	13,7219	499,90	54982,50	-9,555	<b>,000</b>
	Kontrol	408	6,9638	339,26			
Platelet /Lenfosit	Çalışma	435	307,6325	441,91	80079,00	-2,451	<b>,014</b>
	Kontrol	408	223,5051	400,77			

Çalışma grubunda nötrofil/lenfosit oranı 14,7219 bulunurken, kontrol grubunda bu oran 6,9638 olarak hesaplanmıştır. İstatiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda bu oranın kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ) (Tablo 12).

Çalışma grubunda platelet/lenfosit oranı 307,6325 olarak hesaplanmıştır, kontrol grubunda ise bu oran 223,5051 olarak bulunmuştur. İstatiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda bu oranın kontrol grubuna göre anlamlı artmış olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 13 Çalışma ve Kontrol Grubunda Nötrofil /Lenfosit ve Platelet /Lenfosit ve RDW ortalamalarının Karşılaştırılması**

	Gruplar	n	Mann Whitney U Testi			
			Sıra Ort.	U	z	p
Rdw	Çalışma	435	497,04	56098,50	9,241	<b>,000*</b>
	Kontrol	408	342,00			
Nötrofil /Lenfosit	Çalışma	435	499,60	54982,50	-9,555	<b>,000**</b>
	Kontrol	408	339,26			
Platelet /Lenfosit	Çalışma	435	441,91	80079,00	-2,451	<b>,014</b>
	Kontrol	408	400,77			

\*=2,4505E-20, \*\*=1,2398E-21

Yaptığımız araştırmada RDW değerlerinin ortalaması, n6trofil-lenfosit oranı ortalamaları ve platelet-lenfosit ortalamaları çalışma grubunda kontrol grubuna g6re anlamlı olarak y6kselmiş bulunmuştur. bu 6 değer birbiri ile kıyaslandığında en anlamlı sonucun n6trofil/lenfosit oranı ile elde edildiğini g6rmekteyiz ( $p < 0,001$ ). Platelet/lenfosit oranı diğerlerine g6re daha az anlamlı sonuç vermiştir ( $p = 0,014$ ) (Tablo 13).



## 5.TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1970-2025 yılları arasındaki öngörülerine göre beklenen yaşlı insan oranı 2025 yılında yaklaşık 1,2 milyar insanın 60 yaş ve üzerinde olacağı ve 2050 yılında ise yaşlı nüfusun %80'inin gelişmekte olan ülkelerde yaşayacağı ifade edilmektedir (1). Ülkemiz de yaşlanma sürecine giren gelişmekte olan ülkeler arasında yer almakta olup mevcut eğilimin devam etmesi üzerine yapılan hesaplamalar 21. yüzyılın tüm dünyadaki gibi ülkemizde de yaşlı nüfusunun artacağına işaret etmektedir.

Yaşla birlikte birçok organ ve sistemde fonksiyonel rezervin azalmasına bağlı olarak kronik hastalıkların sıklığında artış görülmekte olup yaşlıların gençlere göre acil servise başvuruları daha fazladır (2-5). Yaşlı hastalar hastaneye sıklıkla atipik belirti ve semptomlar ile başvururlar, ayrıca birden fazla eşlik eden kronik hastalıkları da olduğu için doğru tanının konması ve tedavi süreci oldukça meşakkatlidir (6). Bu hastaların hastaneye yatış riski ve yoğun bakıma kabul oranları da daha yüksektir (7-10). Bu yüzden acil servise başvuran yaşlı hastalarda risk faktörleri ile hastane içi mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinin önemi büyüktür.

RDW, rutin olarak tam kan sayımı incelemesinde bakılan ve dolaşımdaki eritrositlerin hacim değişkenliğinin bir ölçütü olarak kullanılan bir parametredir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar RDW'nin klinik olarak anlamlı kardiyovasküler hastalık, inme, septik şok, bakteriyemi ve toplum kökenli pnömoni gibi farklı klinik durumlarda artan mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (11-16). Yine son yapılan çalışmalarda RDW'nin kalp yetmezliği olan hasta popülasyonunda prognostik öneme sahip olduğu ayrıca Patel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da orta yaşlı ve yaşlı popülasyonlarda da mortalite ile ilişkili olduğu hatta aynı çalışmada beslenme bozukluğu ve anemisi olmayan hasta grubunda da RDW yüksekliğinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17-18).

RDW ile mortalite arasındaki ilişkinin altta yatan mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte yüksek RDW değerinin enflamasyon, doku hipoperfüzyonu,

oksidatif stres veya böbrek yetmezliği gibi devam eden bir hastalık sürecinin varlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (19).

Yapılan çalışmalarda RDW'nin mortalite açısından önemli prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir.

Bizim araştırmamız 2017 yılı içerisinde acil servisten hastanemize başvurup ex olan 795 kişiden oluşan çalışma grubu ile 2017 yılı içerisinde acil servisten başvuran ardışık 800 hastadan oluşan kontrol grubu üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma grubundan 435 kişi, kontrol grubundan ise 408 kişi araştırma kriterlerini karşıladığından araştırmaya dahil edildi.

Araştırmamıza katılanlardan çalışma grubunda yer alan 48 hasta kan transfüzyonu gerektirecek derin anemisi olduğu için, 83 hasta acil servise geldiğinde arrest olduğu için, 87 hasta dış merkezden sevkli geldiği için, 10 hasta hematolojik kökenli malignitesi olduğu için, 42 hastanın son 10 (on) gün içerisinde hastane yatış öyküsü olduğu için, 37 hasta travma hastası olduğu için ve 53 hasta da hastanede herhangi bir medikal veri kaydı (laboratuar sonucu, anamnez, konsültasyon vb.) olmadığı için dışlandı ve araştırma dışı bırakıldı. Toplamda 360 hasta çalışma grubundan dışlandı.

Araştırmamıza katılanlardan kontrol grubunda yer alan 14 hasta kan transfüzyonu gerektirecek derin anemisi olduğu için, 17 hasta dış merkezden sevkli geldiği için, 1 hasta acil servise geldiğinde arrest olduğu için, 7 hasta hematolojik kökenli malignitesi olduğu için, 9 hasta acil servisi izinsiz terk ettiği ve sonlanımı bilinmediği için, 5 hasta son 10 (on) günde hastane yatış öyküsü olduğu için ve 273 hasta da hastanede herhangi bir medikal veri kaydı olmadığı için dışlandı ve araştırma dışı bırakıldı. Toplamda 392 hasta kontrol grubundan dışlandı.

Çalışma grubuna dahil edilen hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 88 kişinin malignite tanısı aldığı, 123 kişinin diyabet hastası olduğu, 231 kişinin hipertansiyon tanısı olduğu, 131 kişinin KAH tanısı olduğu, 88 kişinin KKY tanısı olduğu, 73 kişinin KBY tanısı olduğu, 63 kişinin SVO öyküsü olduğu ve 57 kişinin de KOAH tanısı aldığı gösterildi.

Kontrol grubuna dahil edilen hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 47 kişinin malignite tanısı aldığı, 117 kişinin diyabet hastası olduğu, 229 kişinin hipertansiyon tanısı olduğu, 98 kişinin KAH tanısı olduğu, 57 kişinin KKY tanısı olduğu, 22 kişinin KBY tanısı olduğu, 28 kişinin SVO öyküsü olduğu ve 55 kişinin de KOAH tanısı aldığı gösterildi. Bu sonuçlara göre çalışma ve kontrol grubunda en yaygın görülen komorbidite hipertansiyon olarak bulundu ve literatür ile de uyumludur (59,62,63).

Literatüre baktığımızda, Fukuta ve arkadaşları (59), KAH nedeni ile KAG uygulanan ardışık 226 hasta üzerinde RDW düzeyleri çalışmışlardır. Komorbid hastalıkları analiz edildiğinde hipertansiyon 113 (%50) hastada bildirilmiş olup en sık görülen komorbid hastalık olarak bulunmuştur.

Azab ve arkadaşları (62), ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü olan (NSTEMİ) 619 hasta üzerinde prospektif olarak yaptıkları çalışmada yüksek ve düşük RDW değerlerine sahip grupları kıyaslamışlardır. RDW değeri <13, RDW değeri 13 ile 14 arasında olan ve RDW değeri >14 olan üç grupta da en sık görülen komorbid hastalık hipertansiyon olarak bildirilmiştir.

Lappe ve arkadaşları (63), KAH tanısı olan 1489 hasta üzerinde RDW değeri çalışmışlardır. Bu çalışmada RDW değeri >13 ve RDW değeri <13 olan her iki grupta da en sık komorbid hastalık olarak hipertansiyon bildirilmiştir.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda RDW'nin ortalama değeri 16,03 olarak bulundu. Kontrol grubunda ise RDW'nin ortalama değeri 14,67 olarak bulundu. RDW değerinin çalışma grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ). En yüksek çeyreklik dilimde yer alan RDW değerine sahip hastalara bakıldığında bunlardan 53 tanesinin kontrol grubunda yer aldığı ve 158 tanesinin ise çalışma grubunda yer aldığı gösterildi. En düşük çeyreklik dilimde yer alan RDW değerine sahip hastalara bakıldığında ise durumun tam tersi olduğu, bu hastaların 150 tanesinin kontrol grubundan ve 62 tanesinin ise çalışma grubundan olduğu gösterildi. Literatüre bakıldığında bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (144,32,117).

Lam ve arkadaşları (144), 65 yaş ve üzerinde olan 36.226 poliklinik hastası üzerinde boylamsal bir çalışma yapmışlardır . RDW değerleri, ilk ziyaretten sonra 3 ay içerisinde ölçülmüştür ve tüm nedenlere bağlı ölümler açısından hastalar maksimum 10 yıl boyunca takip edilmişlerdir. RDW değerleri >16,6 olan hasta popülasyonunda RDW değerleri <16,6 olan hasta popülasyonuna göre tüm nedenlere bağlı ölüm riski 2,3 kat daha artmış olarak gösterilmiştir.

NHANES III çalışması baz alınarak yapılan başka bir yayında SVH ve diyabet tanıları olmayan 20 yaş ve üzeri 15460 bireyden oluşan bir popülasyon üzerinde çalışılmıştır (32). RDW değerlerinin en yüksek ve en düşük olduğu çeyreklik dilimler karşılaştırıldığında, RDW değerinin tüm nedenlere bağlı ölümlerde hem erkekler hem de kadınlar için mortalite riski açısından önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir.

Arbel ve arkadaşları, İsrail’de toplum temelli bir sağlık bakım örgütünün RDW değerlerini gözden geçirmişlerdir. 40 yaş ve üzerinde olan 225.006 hasta üzerinde yapılan çalışmada 5 yıllık bir periyod boyunca RDW değerleri ile tüm nedenlere bağlı ölüm riski ve kardiyovasküler morbidite riski arasındaki ilişki araştırılmıştır (117). Çalışma popülasyonu farklı RDW eşiklerine göre sınıflandırılmıştır. RDW değerleri >%17 olan popülasyonda RDW değerleri <%13 olan popülasyona kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite riski erkeklerde 4,6 kat ve kadınlarda 3,3 kat daha yüksek bulunmuştur. Anemik olan ve anemik olmayan popülasyonda benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda malignite tanısı alan hastalarda ortalama RDW değeri 17,14 olarak bulundu. Kontrol grubunda malignite tanısı alan hastalarda ise ortalama RDW değeri 15,26 olarak gösterildi. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ). Literatüre bakıldığında bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (107-109,111).

Spell ve arkadaşları, retrospektif olarak yapılan bir olgu-kontrol çalışmasında fleksibl sigmoidoskopisi normal gelen 494 hasta üzerinde RDW değişiklikleri



üzerinde çalışmışlardır. 5 yıllık periyotta takip edilen bu hastalardan 225 i ( %46) kolorektal kanser tanısı almışlardır (107). RDW değerlerinin ortalaması, kolorektal kanseri gelişen grupta diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca hem sağ kolorektal kanser tanısı alanlarda hem de sol kolorektal kanser tanısı alanlarda RDW değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Özkalemkaş ve arkadaşları, hematolojik kökenli olmayan ardışık 19 malignite hastasını araştırmışlardır (108). Bunlardan 5 i mide kanseri, 3 ü gastrointestinal sistem kanseri, 3 ü prostat kanseri, 2 si akciğer kanseri, 1 tanesi sarkom ve 5 tanesinin de kökeni bilinmemektedir. Yapılan çalışmada tüm vakalarda RDW değerlerinin referans aralığının üzerinde bir değere sahip olduğu gösterilmiştir.

Baicus ve arkadaşları, 2. Basamak bir üniversite hastanesinde istem dışı kilo kaybı ile hastaneye kabul edilen 253 ardışık hasta üzerinde çalışmışlardır (109). Bu hastalardan 61 tanesi (%24) malignite tanısı almıştır. Yapılan çalışmada ortalama RDW değerlerinin kanser hastalarında daha yüksek saptandığı gösterilmiştir (%14,6 ya %15,1 p=0,022).

Koma ve arkadaşları, akciğer kanseri tanısı alan 332 hastanın verilerini retrospektif olarak analiz etmişlerdir (111). Yapılan bu çalışmada, yüksek RDW değerleri komorbideden bağımsız olarak kanser ile ilişkili bulunmuştur.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda diyabet tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 16,24 olarak bulundu. Kontrol grubunda diyabet tanısı olan hastalarda ise ortalama RDW değeri 14,79 olarak hesaplandı. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (p<0,05).

Literatüre bakıldığında her ne kadar bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiş olsa da farklı sonuçlar çıkan çalışmalar da bulunmaktadır (116,117,18).

RDW değerleri ve diyabet arasındaki ilişki hakkında en kullanışlı bilgiler dolaylı olarak populasyon üzerinde yapılmakta olan kohort çalışmalarından ortaya çıkmaktadır. NHANES III çalışmasında, RDW değerleri en yüksek beştebirlik diliminde yer alan hastalarda, RDW değerleri en düşük beştebirlik diliminde yer alanlara

göre diyabet insidansı daha yüksek saptanmıştır. Bu ilişki tüm çalışma popülasyonunda ve 45 yaş ve üzerindeki hastalarda anlamlı düzeyde kalmıştır (116).

Arbel ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada RDW değerleri  $>17\%$  olan bireylerde RDW değerleri  $<13\%$  olan bireylere göre diyabet görülme insidansının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (117).

Chen ve arkadaşları, Tayvanlı bir popülasyon üzerinde yaptıkları çalışmada zıt sonuçlar elde etmişlerdir. RDW değerleri en yüksek çeyreklik dilimde yer alan bireylerde, RDW değerleri en düşük çeyreklik dilimde yer alan bireylere göre diyabet prevalansı düşük saptanmıştır (18).

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda hipertansiyon tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,99 olarak bulundu. Kontrol grubunda ise hipertansiyon tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 14,72 olarak gösterildi. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu bulundu ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ). Literatüre bakıldığında bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (157,158).

Tanindi ve arkadaşları (157), yaptıkları çalışmada ortalama RDW değerini, hipertansif hastalarda, prehipertansif ve normal gruba göre anlamlı yüksek olarak ölçmüşlerdir.

Bilal ve arkadaşları (158), 100 hasta üzerinde yaptıkları kesitsel bir çalışmada hipertansiyon hastalarında ortalama RDW değerinin arttığını ve düzenli olarak hipertansiyon hastalarında RDW değerinin bakılması gerektiğini söylemişlerdir.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda KAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,58 olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise KAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 14,58 olarak ölçüldü. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu bulundu ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ). Literatüre bakıldığında bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (60-84,28,40) .

Lippi ve arkadaşları, aynı yıl içerisinde 1 yıl boyunca göğüs ağrısı ve akut koroner sendrom (AKS) yakınması ile acil servise başvuran 456 ardışık hastada RDW değerini ölçmüşlerdir (60). Nihai olarak AKS tanısı alan hastalarda RDW değeri, tanı almayanlara göre daha yüksek saptanmıştır (%15,1 e karşı %13,5 ;  $p<0,001$  ).

Nabais ve arkadaşları, koroner yoğun bakım ünitesine kabul edilen 1796 hastada RDW değerini ölçmüşlerdir (61). Yüksek RDW değerleri, 6 aylık genel mortalite ve AKS hastalarında 6 aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Azab ve arkadaşları, ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü olan (NSTEMİ) 619 hasta üzerinde prospektif olarak yaptıkları çalışmada yüksek ve düşük RDW değerlerine sahip grupları kıyaslamışlardır (62) ve yüksek RDW değerine sahip grupta 4 yıllık mortalite artmış olarak bulunmuştur.

Lappe ve arkadaşları, KAH tanısı olan 1489 hasta üzerinde çalışmışlar ve hastalar 8,4-15,2 yıllık süre boyunca takip edilmişlerdir (63). Kademeli analizde RDW'nin tüm nedenlere bağlı mortalitenin anlamlı bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.

Cemin ve arkadaşları, kardiyak kaynaklı olduğundan şüphelenilen göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ardışık 1971 hasta üzerinde çalışmışlardır (64). Bu çalışmada RDW, erkeklerde AKS nin anlamlı bir öngördürücüsü olarak bulunmamıştır. Kadın popülasyonunda ise AKS li kadınlarda, olmayanlara göre RDW anlamlı yüksek bulunmuştur. RDW, tüm çalışma popülasyonunda AKS nin anlamlı bir öngördürücüsü olarak bulunmuştur.

Çavuşoğlu ve arkadaşları, AKS den şüphelenilen ve koroner anjiyografisi (KAG) yapılan 389 erkek hastadan oluşan bir grup üzerinde çalışmışlar (65) ve RDW değerlerini ölçmüşlerdir. En yüksek RDW değerine sahip 3 te 1 lik dilimde yer alan hastalar, diğer hastalar ile kıyaslandığında sağ kalımlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Dabbah ve arkadaşları, akut miyokard enfarktüsü (AMI) ile takip edilen 1709 hasta üzerinde ortalama 27 ay boyunca RDW değerlerindeki değişiklik üzerine

çalışmışlardır (66). Hastane takibinde RDW artışının ölümle ve kalp yetmezliği sonlanımı ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış açısından da ilişkili olduğu değerlendirilmiştir.

Uyarel ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada primer perkütan koroner girişim yapılan (PCI) 2506 tane ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ) hastasını incelemişlerdir (67). Hastaneye kabul sırasında RDW değeri yüksek olan hastalarda uzun dönem takibinde kardiyovasküler prognozu daha kötü olup mortalite de daha yüksek tespit edilmiştir. Uzun dönemde de kalp yetmezliği gelişmesinin bir öngördürücüsü olarak kabul edilmiştir.

Wang ve arkadaşları, hastaneye kabulünde AKS tanısı alan 1654 ardışık hastada RDW değerini ölçmüşlerdir (68). RDW değerlerindeki artış, rekürren enfarktüs, 1 aylık kalp yetmezliği ve 1 aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Gul ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada 3 yıl boyunca 310 hastayı içeren NSTEMİ tanılı hasta grubunu takip etmişlerdir (69). Hastaneye kabulünde artmış RDW değerinin ciddi oranda kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Uysal ve arkadaşları, 198 genç AMI hastası ( $41 \pm 4$  yıl), 172 yaşlı AMI hastası ( $64 \pm 10$  yıl) ve 91 genç ve 65 yaşlı kontrol hastası üzerinde çalışarak RDW ve STEMI arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (70). Genç AMI hastalarında genç kontrol grubuna göre daha yüksek RDW değerleri bulunmuştur. Yaşlı AMI hastalarında ise RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmamıştır.

Çetin ve arkadaşları, KAH şüphesi olan ve KAG uygulanan 296 hasta üzerinde kesitsel ve gözlemsel bir çalışma gerçekleştirmişlerdir (71). RDW değerleri KAH tanısı kesin olan bireylerde KAH olmayanlara göre anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Ayrıca ağır KAH (stenoz  $>50\%$ ) olarak düşünülen hasta grubunda da RDW değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Vaya ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada ortalama 21 ay takip edilen ardışık 119 AMI hastasında hastane taburculuğu öncesinde RDW değerlerini ölçmüşlerdir

(72). RDW değerlerindeki artış, tekrarlayan kardiyovaskuler olay riski ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

Ephrem ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada KAG yapılan 503 erişkin hastanın hastane kabulünde RDW değerlerini ölçmüşlerdir (73). RDW değerlerindeki artışın, cerrahi olmayan yaklaşımla kıyaslandığında koroner arter bypass grefti (CABG) ile daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Işık ve arkadaşları, prospektif olarak yaptıkları çalışmada STEMİ tanısı ile PCI yapılan ardışık 100 hastayı incelemişlerdir (74). PCI sonrası yeniden akım sağlanamayan hastalarda, PCI sonrası yeniden akım sağlanana göre RDW değerleri daha yüksek saptanmıştır. RDW değerlerindeki artış ayrıca 6 aylık mortalitede artış ile de ilişkili bulunmuştur.

Karabulut ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 556 STEMİ hastasının RDW değerlerini retrospektif olarak incelemişlerdir (75). RDW değerlerinde artış, Mİ da post girişimsel tromboliz ile ilişkili bulunmuştur.

Akın ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada KAG uygulanan KAH tanılı 580 ardışık hastayı incelemişlerdir (76). RDW değerleri, KAH hastalarında yüksek saptanmış olup KAH şiddetinin belirlenmesinde de anlamlı bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir.

Osadnik ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada stabil KAH tanısı ile PCI uygulanan ardışık 2550 hastada RDW değerlerini ölçmüşler ve bu hastaları ortalama 2,5 yıl takip etmişlerdir (40). Tüm hasta gruplarında RDW değeri mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

Ma ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada anjina benzeri göğüs ağrısı ve efor testi pozitif olduğu için KAG uygulanan ardışık 677 hasta üzerinde çalışmışlardır (77). KAG sonrası KAH kanıtı bulunan hastalarda RDW değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. RDW değeri ayrıca Gensini skoru ile de pozitif korelasyon göstermiştir. Anjiyografik olarak KAH tanısı alan hastalarda yüksek Gensini skoru ile birlikte RDW değerinin de bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir.

Lee ve arkadaşları, AMI nedeniyle 12 ay boyunca takip edilen ardışık 1596 hasta üzerinde çalışmışlardır (78). RDW değerleri, 12 aylık süreçte majör kardiyak olay gelişen hastalarda daha yüksek bulunmuştur.

Ephrem, retrospektif olarak yaptığı bi kohort çalışmasında anstabil anjina veya NSTEMİ tanısıyla ortalama 3,8 senelik bir periyotta takip edilen 503 olguda RDW değerlerini analiz etmiştir (79). RDW değeri yüksek olan hastalarda hastaneye yeniden başvuru riski daha yüksek olarak bulunmuştur.

Fatemi ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada PCI uygulanmış 6689 hastayı incelemişlerdir (80). Bu çalışmada PCI sonrası majör kanaması olan, vasküler komplikasyon gelişen ve kan transfüzyonu ihtiyacı doğan hastalarda RDW değerleri daha yüksek ölçülmüştür.

Demirkol ve arkadaşları, yaptıkları kesitsel çalışmada 81 KAH tanılı hasta ile 85 kişiden oluşan kontrol grubunu karşılaştırmışlardır (81). Bu çalışmada RDW değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Ren ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada hastaneden taburcu olduktan sonra 1 yıl boyunca 1442 kişiden oluşan stabil anjina pektoris hastasını takip etmişler (82) ve RDW değerlerinin klinik sonlanım ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Borne ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 4 yıl boyunca AMI ve inme öyküsü olmayan 26.820 kişiyi izlemişlerdir (28). Çoklu risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra çıkan sonuçta başlangıçta bakılan RDW değerinin yüksekliği ölümcül koroner olayların insidansı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

Kurtul ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada koroner stent öyküsü olan 251 hastayı kontrol KAG (128 hastada stent restenozu) ile değerlendirmişlerdir (83). Stent restenozu olan hastalarda olmayanlara göre RDW değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Arbel ve arkadaşları, KAG uygulanan 3222 hastada RDW nin 3 yıllık sonuçlarla ilişkisini araştırmışlardır (84). Bu çalışmada RDW 3 yıllık süreçte majör kardiyak olay görülmesi riskinin bağımsız ve anlamlı bir öngördürücüsüdür.

Yao ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada KAH tanısı olan, başarılı KAG uygulandıktan sonra ilaç salınımlı en az bir adet stent yerleştirilen 2169 hastada RDW düzeylerini ölçmüşlerdir (85). RDW değerindeki artışın tüm nedenlere bağlı mortalitenin, majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda KKY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 16,55 olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise KKY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,15 olarak ölçülmüştür. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu bulunmuştur ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ). Literatüre bakıldığında bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Akut ve kronik kalp yetmezliklerinde anemi durumundan bağımsız olarak RDW düzeylerindeki artış morbidite ve mortalitenin güçlü ve bağımsız göstergelerinden birisi olarak 2012 yılında ESC nin kalp yetmezliği kılavuzunda yer almıştır(91).

Tonelli ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 4111 Mİ olgusunda RDW değerlerini ölçmüşlerdir (48). Katılımcılar ortalama 59,7 aylık bir periyotta izlenmiştir. RDW değerleri yeni başlangıçlı kalp yetmezliği de dahil olmak üzere tüm uç noktalarda yükselmiş olarak bulunmuştur.

İlhan ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada mekanik revaskularizasyon uygulanan 763 MI hastasında hastane kabulünde RDW değerlerini ölçmüşlerdir (92). Bu hastalar taburcu olduktan sonra 3 yıl boyunca takip edilmişlerdir. 30 günlük, 6 aylık ve 3 yıllık takip noktalarında kalp yetmezliği için tahmini insidans riski sırasıyla 1.56 (95% CI, 0.61–3.94;  $p=0.35$ ), 1.98 (95% CI, 0.91–4.28;  $p=0.086$ ), ve 2.36 (95% CI, 1.14–4.90;  $p=0.021$ ) olarak bulunmuştur.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda KBY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 16,26 olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise KBY tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,12 olarak ölçüldü. Her iki grup karşılaştırıldıklarında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre sayısal olarak

artmış olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık arz etmediği gösterildi ( $p=0,175$ ). Literatüre bakıldığında bizim çalışmamıza zıt yönde sonuçlar elde edilmiştir (123-125).

Ujszaszi ve arkadaşları, böbrek nakli yapılan 723 hastada hem RDW hem de GFR değerlerini değerlendirmişlerdir (123). Komorbidite, demir eksikliği, enflamasyon ve beslenme durumu için yapılan çok değişkenli ayarlamalardan sonra RDW ve GFR arasında oldukça anlamlı olan ters bir ilişki saptanmıştır. RDW değerleri yüksek bulunanlarda GFR değerinin azalma riskinin arttığı gösterilmiştir.

Solak ve arkadaşları, evre 1 den evre 5 e kadar sınıflandırılan 367 kronik böbrek yetmezliği hastasında RDW değerlerini çalışmışlardır (124). Yapılan çalışmada evre 1 den evre 5 e gidildikçe RDW değerlerinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca RDW değerleri ile GFR değerleri arasında anlamlı ve ters bir korelasyon olduğu görülmüştür.

Mucsi ve arkadaşları, böbrek transplantasyonu yapılan ve 3 yıl boyunca takip edilen 723 hastada RDW değerlerini ölçmüşlerdir (125). Yapılan çalışmada RDW değerindeki %1 lik bir artış ile 3 yıllık mortalite riskinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda SVO öyküsü olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,47 olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise SVO öyküsü olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,14 olarak ölçüldü. Her iki grup karşılaştırıldıklarında ise çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre sayısal olarak artmış olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık arz etmediği gösterilmiştir ( $p=0,478$ ).

Ramirez - Moreno ve arkadaşları, yaptıkları kesitsel bir çalışmada (96) ilk kez iskemik inme geçiren 224 kişi üzerinde çalışmışlardır. İskemik inme tanısı ise manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile teyit edilmiştir. Serebrovasküler hastalıktan (SVH) bağımsız olarak randomize 224 kişi kontrol grubu olarak belirlenmiştir. RDW değerlerinin yüksekliği, bağımsız olarak atriyal fibrilasyon ve inme varlığı ile ilişkili bulunmuştur.



Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda KOAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 16,99 olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise KOAH tanısı olan hastalarda ortalama RDW değeri 15,51 olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir ( $p<0,05$ ).

Seyhan ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada KOAH tanılı 270 stabil hastanın analizini yapmışlardır (142). Bu alışmada RDW değerlerinin, sağ ventrikül disfonksiyonu ve pulmoner arteryel hipertansiyon varlığı ile pozitif korelasyon içinde olduğunu göstermişlerdir. RDW düzeyleri, mortalitenin anlamlı belirleyici faktörü olarak bildirilmiştir.

Balta ve arkadaşları, 10 yıldan daha fazla süre KOAH öyküsü olan 39 ardışık hasta ve 39 kişiden oluşan kontrol grubu üzerinde RDW değerlerini çalışmışlardır (143). KOAH tanılı hastalar, kontrol grubuna göre daha yüksek RDW değerlerine sahip olarak bulunmuştur. Ayrıca artmış RDW değerleri, KOAH tanılı hastalarda sağ ventrikül yetmezliğinin tek öngördürücüsü olarak bulunmuştur.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda hemoglobin değerinin ortalaması 11,89 g/dL olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise hemoglobin değerinin ortalaması 12,83 g/dL olarak hesaplandı. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama hemoglobin değerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ). Çalışma grubunda lökosit değerinin ortalaması 13032,96/mm<sup>3</sup> olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise lökosit değerinin ortalaması 8950,76/mm<sup>3</sup> olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama lökosit değerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu ( $p<0,05$ ). Çalışma grubunda Na (sodyum) değerinin ortalaması 136,91 olarak bulundu. Kontrol grubunda ise Na değerinin ortalaması 135,72 olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama Na değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu ( $p<0,05$ ). Çalışma grubunda böbrek fonksiyon testleri olan üre ve kreatinin değerlerinin ortalaması sırası ile 53,59 mg/dL ve 2,21 mg/dL olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise üre ve kreatinin değerlerinin ortalaması sırası ile 23,35 mg/dL ve 1,19 mg/dL olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak her

iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama üre ve kreatinin değerlerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak artmış olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ).

Litaratüre bakıldığında bizim çalışmamızı destekler mahiyette sonuçlar elde edildiğini görmekteyiz (18,159,66,73).

Patel ve arkadaşları (18), yaptıkları çalışmada yüksek RDW değerlerinde düşük RDW değerlerine göre lökosit sayısının anlamlı olarak arttığını ve hemoglobin değerinde anlamlı olarak düşüş olduğunu göstermişlerdir.

Kim ve arkadaşları (159), 65 yaş üzeri hastalarda yaptıkları araştırmada RDW değerlerini araştırmışlardır. Ex olarak sonlanan grupta hayatta kalan gruba göre üre, kreatinin ve sodyum değerlerinde anlamlı olarak artış göstermişlerdir ( $p<0,05$ ). Bu çalışmada bizim çalışmamıza zıt olarak ex olan grupta, hayatta kalanlara göre lökosit değerleri azalmış olarak bulunmuştur.

Dabbah ve arkadaşları (66), yaptıkları araştırmada yüksek RDW değerlerinde düşük RDW değerlerine göre bazal hemoglobin değerlerinde azalma ve kreatinin değerlerinde yükselme olduğunu göstermişlerdir ( $p<0,05$ ).

Ephrem ve arkadaşları (73), yaptıkları araştırmada yüksek RDW değerlerinde normal RDW değerlerine göre hemoglobin düzeyinde anlamlı azalma ve kreatinin düzeyinde anlamlı bir artış olduğunu göstermişlerdir ( $p<0,05$ ). Lökosit düzeyleri arasında ise farklılık görülmemiştir.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunda nötrofil/lenfosit oranı 14,7219 bulunurken, kontrol grubunda bu oran 6,9638 olarak hesaplandı. İstatiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda bu oranın kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Çalışma grubunda platelet/lenfosit oranı 307,6325 olarak hesaplandı, kontrol grubunda ise bu oran 223,5051 olarak bulundu. İstatiksel olarak her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda bu oranın kontrol grubuna göre anlamlı artmış olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ). Yaptığımız araştırmada RDW değerlerinin ortalaması, nötrofil-lenfosit oranı ortalamaları ve platelet-lenfosit ortalamaları çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükselmiş bulundu. Bu üç değer birbiri ile kıyaslandığında ise en anlamlı yükselmenin

nötrofil/lenfosit oranı ile elde edildiğini görmekteyiz ( $p<0,001$ ). Platelet/lenfosit oranı diğerlerine göre daha az anlamlı yüksek sonuç verdi ( $p=0,014$ ).

Literatüre baktığımızda çoğunlukla bulduğumuz sonuçları destekler mahiyette sonuçlar elde edildiğini görmekteyiz (160-163).

Demircan ve arkadaşları (160), yaptıkları araştırmada majör depresyon tanısında RDW ve NLO'nun etkisini araştırmışlardır. Majör depresyon tanısı alan hastalarda, kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında RDW ve NLO nun düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Çelik ve arkadaşları (161), hematolojik parametrelerin pulmoner emboli tanısında kullanılabilirliğini araştırdıkları çalışmada pulmoner emboli tanısı alan hastalarda pulmoner emboli olmayanlara göre RDW, NLO ve PLO değerlerinin artmış olduğunu göstermişlerdir.

Kalemci ve arkadaşları (162), KOAH hastalığının ciddiyeti ve hematolojik parametreler arasındaki ilişki üzerine yaptıkları bir çalışmada ciddi KOAH hastalarında, orta-hafif KOAH'lı olgulara göre RDW, NLO ve PLO değerlerinin anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir.

Kara ve arkadaşları (163), larenks kanseri tanısı alan hastalarda NLO, PLO ve RDW gibi hematolojik parametrelerin prognostik rollerini belirlemek için yaptıkları çalışmada ex olarak sonlanan hastalarda RDW ve PLO düzeylerinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür. NLO düzeyinde ise anlamlı bir artış gösterilememiştir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Araştırmamızda hastane içinde ex olan olgularda, kontrol grubuna göre RDW düzeylerinin ortalaması anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

2- RDW değerinin yüksekliğinin mortalite için prediktif bir değer olduğu gösterilmiştir.

3-RDW değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığından, en yüksek çeyreklik dilimdeki RDW'ye sahip olanların % 74'ünün ex olgulardan oluştuğu, en düşük çeyreklik dilimdeki RDW değerine sahip olanların ise yalnızca %29'unun ex olgulardan meydana geldiği görülmüştür.

4-RDW değerlerinin ortalaması, tüm yaş gruplarında ex olan olgularda kontrol gruplarına göre anlamlı yüksek bulunmuştur.

5-RDW değerlerinin ortalaması, kanser, DM, HT, KAH, KKY, KOAH gibi komorbid hastalıkların varlığında ex olgularda kontrol gruplarına göre anlamlı yüksek bulunmuştur.

6-RDW değerlerinin ortalaması, yeni kullanıma giren diğer hematolojik parametreler ile kıyaslandı. Ex olgularda, kontrol grubu ile kıyaslandığında RDW değeri, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı ortalamalarının anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. En anlamlı artış NLO da gösterilirken, PLO diğer iki belirtece göre daha az anlamlı sonuç vermiştir.

7-RDW değerinin mortalite üzerine etkisini diğer hematolojik belirteçler ile kıyaslayan yayınlar sınırlıdır, daha fazla araştırmaya gerek duyulmaktadır.

## 7.ÖZET

Dünyada yaşlı nüfus hızla artmaktadır. Dünyadaki bu eğilim ülkemizi de etkilemektedir. Bu durumun devam etmesi halinde 21. yy tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de yaşlı yüzyılı olacaktır. Yaş ile birlikte birçok organ ve sistemdeki fonksiyonel rezervin azalmasına bağlı olarak kronik hastalık sıklığında ve dolayısıyla acil servise başvuru sıklığında artış yaşanmaktadır. Yaşlı hasta grubunda hastane içi yatış, yoğun bakım ve hastane içi mortalite oranları daha yüksektir. Bu yüzden acil servise başvuran yaşlı hastalarda risk faktörleri ile hastane içi mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde yardımcı biyobelirteçlerin önemi büyüktür. Biz araştırmamızda RDW'nin yaşlı hasta grubunda mortalite için prediktif değer taşıyan bir biyobelirteç olduğunu gösterdik.

Çalışmamız İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran 65 yaş ve üzeri araştırmaya katılma koşullarını sağlayan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Veriler, SPSS 22.0 programı ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov - Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılımı olmayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U-testi kullanılarak analiz edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda; hastane içi ex olgularda ortalama RDW değeri 16,03, kontrol grubunda ise 14,67 olarak hesaplanmıştır. İstatiksel olarak karşılaştırıldıklarında ex olgularda RDW değerinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir ( $p<0,001$ ). Ex olan hastalar ve kontrol grubu komorbid hastalıklarına göre incelendiğinde ise malignite, DM, HT, KAH, KKY ve KOAH tanısı olanlarda kontrol grubuna göre RDW değerlerinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir ( $p<0,001$ ). Yine bu araştırmada lökosit, sodyum, üre ve kreatinin değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı, hemoglobin değerinin ise anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir ( $p<0,001$ ). Nötrofil-lenfosit ve platelet-lenfosit oranları ile karşılaştırıldığında RDW ile birlikte diğer iki hematolojik belirtecin de mortalitede

anlamly arttığı grlmŖtr. En anlamly artıŖ NLO da izlenmiŖtir. PLO değerindeki artıŖ ise RDW ve NLO dan daha dŖk düzeyde anlamly olarak gerekleŖmiŖtir.

Bizim alıŖmamızda RDW değerı, yaŖlı hastalarda tüm nedenlere bağlı ölümlerde mortalite için önemli bir prediktif değer olarak bulunmuŖtur ve bu iliŖkinin altında yatan biyolojik neden daha fazla araŖtırmayı hak etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** YaŖlılık, lm, RDW, Risk Faktrleri.



## 8.SUMMARY

The elderly population in the world is increasing rapidly. This trend in the world affects our country as well. If this continues, the 21st century will be in the whole world as well as the old age in our country. Due to the decrease in age and functional organs in many organs and systems, there is an increase in the frequency of chronic diseases and therefore the frequency of emergent hospital admissions. In the elderly patient group, rates of hospitalization, intensive care and in-hospital mortality are higher. Thus, the importance of biomarkers that help in assessing the association between risk factors and in-hospital mortality in elderly patients presenting to emergency services is great. In our study, we showed that RDW is a biomarker with predictive value for mortality in the elderly patient group.

Our study was conducted on patients who attended to the emergency department of İzmir Kâtip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital and attended to the research aged 65 years and over. Data were analyzed with the SPSS 22.0. Categorical variables were presented as frequency and percentage. The Kolmogorov– Smirnov test was used to assess the distribution of continuous variables. Continuous variables without normal distribution were analyzed using Mann–Whitney U-test.

In patients participating in the study; the mean RDW value was 16.03 in cases with in-hospital mortality and 14.67 in control group. Statistically, RDW values were significantly increased in cases with in-hospital mortality ( $p < 0.001$ ). When the cases with end-of-hospital mortality and control group were compared according to the comorbid diseases, it was shown that RDW values were significantly increased in patients with malignancy, DM, HT, CAD, CHF and COPD according to the control group ( $p < 0,001$ ). Also in this study, leucocyte, sodium, urea and creatinine values were found to be significantly increased compared to the control group and hemoglobin value was found to decrease significantly ( $p < 0.001$ ). Compared with the neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios, the other two hematologic markers with RDW were found to significantly increase mortality. The most

significant increase was also observed in NLO. The increase in PLO value was significantly lower than that of RDW and NLO.

In our study, the RDW value was found to be an important predictive value for mortality in all-cause mortality in elderly patients, and the underlying biological cause of this association deserves further investigation.

**Key words:** Aging, mortality, RDW, Risk Factors.





## 9.KAYNAKLAR

1. akmur H, Erem MT, Ko M, Ertekin V, Karşlıoğlu İ, Kıradı D. Ca Tanısı Almış Geriatrik Olguların Demografik İncelemesi, *Turkish Journal Of Geriatrics*, 2000;3(1): 11-14.
2. Mion, L. C., Palmer, R. M., Anetzberger, G. J., & Meldon, S. W. (2001). Establishing a case-finding and referral system for at-risk older individuals in the emergency department setting: the SIGNET model. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(10), 1379-1386.
3. Pitts, S. R., Niska, R. W., Xu, J., & Burt, C. W. (2008). National hospital ambulatory medical care survey: 2006 emergency department summary. *Natl Health Stat Report*, 7(7), 1-38.
4. Roberts, D. C., McKay, M. P., & Shaffer, A. (2008). Increasing rates of emergency department visits for elderly patients in the United States, 1993 to 2003. *Annals of emergency medicine*, 51(6), 769-774.
5. Samaras, N., Chevalley, T., Samaras, D., & Gold, G. (2010). Older patients in the emergency department: a review. *Annals of emergency medicine*, 56(3), 261-269.
6. Aminzadeh, F., & Dalziel, W. B. (2002). Older adults in the emergency department: a systematic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. *Annals of emergency medicine*, 39(3), 238-247.
7. Ettinger, W. H., Casan, J. A., Coon, P. J., Muller, D. C., & Appel, K. P. (1987). Patterns of use of the emergency department by elderly patients. *Journal of gerontology*, 42(6), 638-642.
8. Singal, B. M., Hedges, J. R., Rousseau, E. W., Sanders, A. B., Berstein, E., McNamara, R. M., & Hogan, T. M. (1992). Geriatric patient emergency visits part I: comparison of visits by geriatric and younger patients. *Annals of emergency medicine*, 21(7), 802-807.

9. Baum, S. A., & Rubenstein, L. Z. (1987). Old People in the Emergency Room: Age-Related Differences in Emergency Department Use and Care. *Journal of the American Geriatrics Society*, 35(5), 398-404.
10. Strange, G. R., & Chen, E. H. (1998). Use of Emergency Departments by Elder Patients: A Five-year Follow-up Study. *Academic Emergency Medicine*, 5(12), 1157-1163.
11. Aung, N., Ling, H.Z., Cheng, A.S. et al, Expansion of the red cell distribution width and evolving iron deficiency as predictors of poor outcome in chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2013;168:1997–2002.
12. Ani, C., & Ovbiagele, B. (2009). Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *Journal of the neurological sciences*, 277(1), 103-108.
13. Jo, Y. H., Kim, K., Lee, J. H., Kang, C., Kim, T., Park, H. M., ... & Rhee, J. E. (2013). Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *The American journal of emergency medicine*, 31(3), 545-548.
14. Ku, N. S., Kim, H. W., Oh, H. J., Kim, Y. C., Kim, M. H., Song, J. E., ... & Han, S. H. (2012). Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock*, 38(2), 123-127.
15. Braun, E., Kheir, J., Mashiach, T., Naffaa, M., & Azzam, Z. S. (2014). Is elevated red cell distribution width a prognostic predictor in adult patients with community acquired pneumonia?. *BMC infectious diseases*, 14(1), 129.
16. Wang, F., Pan, W., Pan, S., Ge, J., Wang, S., & Chen, M. (2011). Red cell distribution width as a novel predictor of mortality in ICU patients. *Annals of medicine*, 43(1), 40-46.
17. Felker, G. M., Allen, L. A., Pocock, S. J., Shaw, L. K., McMurray, J. J., Pfeffer, M. A., ... & Granger, C. B. (2007). Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(1), 40-47.

18. Patel, K. V., Ferrucci, L., Ershler, W. B., Longo, D. L., & Guralnik, J. M. (2009). Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Archives of internal medicine*, *169*(5), 515-523.
19. Patel, K. V., Semba, R. D., Ferrucci, L., Newman, A. B., Fried, L. P., Wallace, R. B., ... & Shlipak, M. G. (2009). Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, *65*(3), 258-265.
20. Franco, R. S. (2009). The measurement and importance of red cell survival. *American journal of hematology*, *84*(2), 109-114.
21. Lippi, G., Cervellin, G., Favalaro, E. J., & Plebani, M. (2012). *In vitro and in vivo hemolysis: an unresolved dispute in laboratory medicine* (Vol. 4). Walter de Gruyter.
22. Evans, T. C., & Jehle, D. (1991). The red blood cell distribution width. *The Journal of emergency medicine*, *9*, 71-74.
23. Lippi, G., Franchini, M., Salvagno, G. L., & Guidi, G. C. (2006). Biochemistry, physiology, and complications of blood doping: facts and speculation. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, *43*(4), 349-391.
24. Kario, K., Matsuo, T., Nakao, K., & Yamaguchi, N. (1991). The correlation between red cell distribution width and serum erythropoietin titres. *Clinical & Laboratory Haematology*, *13*(2), 222-223.
25. Afsar, B., Saglam, M., Yuceturk, C., & Agca, E. (2013). The relationship between red cell distribution width with erythropoietin resistance in iron replete hemodialysis patients. *European journal of internal medicine*, *24*(3), e25-e29.
26. Cheng, C. K., Chan, J., Cembrowski, G. S., & Van Assendelft, O. W. (2004). Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Laboratory hematology: official publication of the International Society for Laboratory Hematology*, *10*(1), 42-53.

27. Chen, P. C., Sung, F. C., Chien, K. L., Hsu, H. C., Su, T. C., & Lee, Y. T. (2009). Red blood cell distribution width and risk of cardiovascular events and mortality in a community cohort in Taiwan. *American journal of epidemiology*, *171*(2), 214-220.
28. Borné, Y., Smith, J. G., Melander, O., & Engström, G. (2014). Red cell distribution width in relation to incidence of coronary events and case fatality rates: a population-based cohort study. *Heart*, *100*(14), 1119-1124.
29. Qiao, R., Yang, S., Yao, B., Wang, H., Zhang, J., & Shang, H. (2014). Complete blood count reference intervals and age-and sex-related trends of North China Han population. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, *52*(7), 1025-1032.
30. Lippi, G., Salvagno, G. L., & Guidi, G. C. (2014). Red blood cell distribution width is significantly associated with aging and gender. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, *52*(9), e197-e199.
31. Saxena, S., & Wong, E. T. (1990). Heterogeneity of common hematologic parameters among racial, ethnic, and gender subgroups. *Archives of pathology & laboratory medicine*, *114*(7), 715-719.
32. Zalawadiya, S. K., Veeranna, V., Panaich, S. S., Afonso, L., & Ghali, J. K. (2012). Gender and ethnic differences in red cell distribution width and its association with mortality among low risk healthy United State adults. *American Journal of Cardiology*, *109*(11), 1664-1670.
33. Lippi, G., Salvagno, G. L., Danese, E., Tarperi, C., Guidi, G. C., & Schena, F. (2014). Variation of red blood cell distribution width and mean platelet volume after moderate endurance exercise. *Advances in hematology*, *2014*.
34. Lippi, G., Schena, F., Salvagno, G. L., Aloe, R., Banfi, G., & Guidi, G. C. (2012). Foot-strike haemolysis after a 60-km ultramarathon. *Blood Transfusion*, *10*(3), 377.
35. Alis, R., Romagnoli, M., Primo-Carrau, C., Pareja-Galeano, H., Blesa, J. R., & Sanchis-Gomar, F. (2015). Effect of exhaustive running exercise on red blood cell

distribution width. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 53(2), e29-e31.

36. Shehata, H. A., Ali, M. M., Evans-Jones, J. C., Upton, G. J. G., & Manyonda, I. T. (1998). Red cell distribution width (RDW) changes in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 62(1), 43-46.

37. Lurie, S. (1993). Changes in age distribution of erythrocytes during pregnancy: a longitudinal study. *Gynecologic and obstetric investigation*, 36(3), 141-144.

38. National Heart, Lung, and Blood Institute: Types of blood tests. Austin (TX): National Institutes of Health: 6 Jan 2012. Accessed August 3, 2013. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/bdt/types.html>.

39. Nagurney, J. T., Brown, D. F., Chang, Y., Sane, S., Wang, A. C., & Weiner, J. B. (2003). Use of diagnostic testing in the emergency department for patients presenting with non-traumatic abdominal pain. *Journal of Emergency Medicine*, 25(4), 363-371.

40. Osadnik T, Strzelczyk J, Hawranek M, et al. Red cell distribution width is associated with long-term prognosis in patients with stable coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013; 13: 113-21.

41. Coulter, W. H. (1956). High-speed automatic blood cell counter and size analyzer. In *Preliminary draft of a talk presented before the National Electronics Conference, Chicago*.

42. Salvagno, G. L., Sanchis-Gomar, F., Picanza, A., & Lippi, G. (2015). Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 52(2), 86-105.

43. Buttarello, M., & Plebani, M. (2008). Automated blood cell counts: state of the art. *American journal of clinical pathology*, 130(1), 104-116.

44. Lippi, G., Pavesi, F., Bardi, M., & Pipitone, S. (2014). Lack of harmonization of red blood cell distribution width (RDW). Evaluation of four hematological analyzers. *Clinical biochemistry*, 47(12), 1100-1103.

45. Ricós, C., Alvarez, V., Cava, F., Garcia-Lario, J. V., Hernandez, A., Jimenez, C. V., ... & Simon, M. (1999). Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 59(7), 491-500.
46. England, J. M., Rowan, R. M., Bull, B. S., Coulter, W. H., Groner, W., Jones, A. R., ... & Assendelft, O. W. (1990). ICSH recommendations for the analysis of red cell, white cell and platelet size distribution curves. Methods for fitting a single reference distribution and assessing its goodness of fit. *International Journal of Laboratory Hematology*, 12(4), 417-431.
47. Nishizaki, Y., Yamagami, S., Suzuki, H., Joki, Y., Takahashi, S., Sesoko, M., ... & Daida, H. (2012). Red blood cell distribution width as an effective tool for detecting fatal heart failure in super-elderly patients. *Internal Medicine*, 51(17), 2271-2276.
48. Tonelli, M., Sacks, F., Arnold, M., Moye, L., Davis, B., & Pfeffer, M. (2008). Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation*, 117(2), 163-168.
49. Cakal, B., Akoz, A. G., Ustundag, Y., Yalinkilic, M., Ulker, A., & Ankarali, H. (2009). Red cell distribution width for assessment of activity of inflammatory bowel disease. *Digestive diseases and sciences*, 54(4), 842-847.
50. Clarke, K., Sagunathy, R., & Kansal, S. (2008). RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Digestive diseases and sciences*, 53(9), 2521-2523.
51. Malandrino, N., Wu, W. C., Taveira, T. H., Whitlatch, H. B., & Smith, R. J. (2012). Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*, 55(1), 226-235.
52. Maruyama, S., Hirayama, C., Yamamoto, S., Koda, M., Udagawa, A., Kadowaki, Y., ... & Umeki, K. (2001). Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease. *The Journal of laboratory and clinical medicine*, 138(5), 332-337.

53. Şenol, K., Saylam, B., Kocaay, F., & Tez, M. (2013). Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *The American journal of emergency medicine*, 31(4), 687-689.
54. Sičaja, M., Pehar, M., Đerek, L., Starčević, B., Vuletić, V., Romić, Ž., & Božikov, V. (2013). Red blood cell distribution width as a prognostic marker of mortality in patients on chronic dialysis: a single center, prospective longitudinal study. *Croatian medical journal*, 54(1), 25-32.
55. Weiss, G., & Goodnough, L. T. (2005). Anemia of chronic disease. *New England Journal of Medicine*, 352(10), 1011-1023.
56. Lippi, G., & Plebani, M. (2014). Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 52(9), 1247-1249.
57. Lippi, G., Favaloro, E. J., & Simundic, A. M. (2012). Biomedical research platforms and their influence on article submissions and journal rankings: an update. *Biochemia medica: Biochemia medica*, 22(1), 7-14.
58. Tefferi, A., Hanson, C. A., & Inwards, D. J. (2005, July). How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 80, No. 7, pp. 923-936). Elsevier.
59. Fukuta, H., Ohte, N., Mukai, S., Saeki, T., Asada, K., Wakami, K., & Kimura, G. (2009). Elevated plasma levels of B-type natriuretic peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease. *International heart journal*, 50(3), 301-312.
60. Lippi, G., Filippozzi, L., Montagnana, M., Salvagno, G. L., Franchini, M., Guidi, G. C., & Targher, G. (2009). Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 47(3), 353-357.
61. Nabais, S., Losa, N., Gaspar, A., Rocha, S., Costa, J., Azevedo, P., ... & Correia, A. (2009). Association between red blood cell distribution width and outcomes at six

months in patients with acute coronary syndromes. *Revista portuguesa de cardiologia: orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia= Portuguese journal of cardiology: an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 28(9), 905-924.

62. Azab, B., Torbey, E., Hatoum, H., Singh, J., Khoueiry, G., Bachir, R., ... & Lafferty, J. (2011). Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology*, 119(2), 72-80.

63. Lappé, J. M., Horne, B. D., Shah, S. H., May, H. T., Muhlestein, J. B., Lappé, D. L., ... & Bair, T. L. (2011). Red cell distribution width, C-reactive protein, the complete blood count, and mortality in patients with coronary disease and a normal comparison population. *Clinica chimica acta*, 412(23-24), 2094-2099.

64. Cemin, R., Donazzan, L., Lippi, G., Clari, F., & Daves, M. (2011). Blood cells characteristics as determinants of acute myocardial infarction. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 49(7), 1231-1236.

65. Cavusoglu, E., Chopra, V., Gupta, A., Battala, V. R., Poludasu, S., Eng, C., & Marmur, J. D. (2010). Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. *International journal of cardiology*, 141(2), 141-146.

66. Dabbah, S., Hammerman, H., Markiewicz, W., & Aronson, D. (2010). Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 105(3), 312-317.

67. Uyarel, H., Ergelen, M., Cicek, G., Kaya, M. G., Ayhan, E., Turkkan, C., ... & Yesilcimen, K. (2011). Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coronary artery disease*, 22(3), 138-144.

68. Wang, Y. L., Hua, Q., Bai, C. R., & Tang, Q. (2011). Relationship between red cell distribution width and short-term outcomes in acute coronary syndrome in a Chinese population. *Internal Medicine*, 50(24), 2941-2945.



69. Gul, M., Uyarel, H., Ergelen, M., Karacimen, D., Ugur, M., Turer, A., ... & Uslu, N. (2012). The relationship between red blood cell distribution width and the clinical outcomes in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 3-year follow-up. *Coronary artery disease*, 23(5), 330-336.
70. Uysal OK, Duran M, Ozkan B, et al. Red cell distribution width is associated with acute myocardial infarction in young patients. *Cardiol J* 2012;19:597–602.
71. Çetin, M., Kocaman, S. A., Bostan, M., Çanga, A., Çiçek, Y., Erdoğan, T., ... & Uğurlu, Y. (2012). Red blood cell distribution width (RDW) and its association with coronary atherosclerotic burden in patients with stable angina pectoris. *European Journal of General Medicine*, 9(1).
72. Vaya, A., Hernández, J. L., Zorio, E., & Bautista, D. (2012). Association between red blood cell distribution width and the risk of future cardiovascular events. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 50(3), 221-225.
73. Ephrem, G., & Kanei, Y. (2012). Elevated red blood cell distribution width is associated with higher recourse to coronary artery bypass graft. *Cardiology*, 123(3), 135-141.
74. Isik, T., Kurt, M., Ayhan, E., Tanboga, I. H., Ergelen, M., & Uyarel, H. (2012). The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. *Atherosclerosis*, 224(1), 143-149.
75. Karabulut, A., Uyarel, H., Uzunlar, B., & Çakmak, M. (2012). Elevated red cell distribution width level predicts worse postinterventional thrombolysis in myocardial infarction flow reflecting abnormal reperfusion in acute myocardial infarction treated with a primary coronary intervention. *Coronary artery disease*, 23(1), 68-72.
76. Akın, F., Köse, N., Ayça, B., Katkat, F., Duran, M., Uysal, O. K., & Arinc, H. (2013). Relation between red cell distribution width and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. *Angiology*, 64(8), 592-596.

77. Ma, F. L., Li, S., Li, X. L., Liu, J., Qing, P., Guo, Y. L., ... & Dong, Q. (2013). Correlation of red cell distribution width with the severity of coronary artery disease: a large Chinese cohort study from a single center. *Chinese medical journal*, *126*(6), 1053-1057.
78. Lee, J. H., Yang, D. H., Jang, S. Y., Choi, W. S., Kim, K. H., Lee, W. K., ... & Chae, S. C. (2013). Incremental predictive value of red cell distribution width for 12-month clinical outcome after acute myocardial infarction. *Clinical cardiology*, *36*(6), 336-341.
79. Ephrem, G. (2013). Red blood cell distribution width is a predictor of readmission in cardiac patients. *Clinical cardiology*, *36*(5), 293-299.
80. Fatemi, O., Torguson, R., Chen, F., Ahmad, S., Badr, S., Satler, L. F., ... & Waksman, R. (2013). Red cell distribution width as a bleeding predictor after percutaneous coronary intervention. *American heart journal*, *166*(1), 104-109.
81. Demirkol, S., Balta, S., Celik, T., Arslan, Z., Unlu, M., Cakar, M., ... & Yokusoglu, M. (2013). Assessment of the relationship between red cell distribution width and cardiac syndrome X. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, *71*(5), 480-484.
82. Ren, H., Hua, Q., Quan, M., Chen, H., Hou, H., Wang, L., ... & Yang, Z. (2013). Relationship between the red cell distribution width and the one-year outcomes in Chinese patients with stable angina pectoris. *Internal medicine*, *52*(16), 1769-1774.
83. Kurtul, A., Murat, S. N., Yarlioglu, M., Duran, M., Karadeniz, M., Ergun, G., & Oksuz, F. (2015). The association of red cell distribution width with in-stent restenosis in patients with stable coronary artery disease. *Platelets*, *26*(1), 48-52.
84. Arbel, Y., Birati, E. Y., Finkelstein, A., Halkin, A., Berliner, S., Katz, B. Z., ... & Banai, S. (2014). Red blood cell distribution width and 3-year outcome in patients undergoing cardiac catheterization. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, *37*(4), 469-474.

85. Yao, H. M., Sun, T. W., Zhang, X. J., Shen, D. L., Du, Y. Y., Wan, Y. D., ... & Zhao, L. S. (2014). Red blood cell distribution width and long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stenting era: a two-year cohort study. *PLoS One*, 9(4), e94887.
86. Dogdu, O., Koc, F., Kalay, N., Yarlioglu, M., Elcik, D., Karayakali, M., ... & Kaya, M. G. (2012). Assessment of red cell distribution width (RDW) in patients with coronary artery ectasia. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 18(2), 211-214.
87. Isik, T., Kurt, M., Ayhan, E., Uyarel, H., Tanboga, I. H., Korkmaz, A. F., ... & Sevimli, S. (2012). Relation of red cell distribution width with presence and severity of coronary artery ectasia. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 18(5), 441-447.
88. Guo, Y. L., Luo, S. H., Tang, Y., & Li, J. J. (2014). Association of red cell distribution width with the presence of coronary artery ectasia. *Clinical laboratory*, 60(2), 199-205.
89. Li, X. L., Hong, L. F., Jia, Y. J., Nie, S. P., Guo, Y. L., Xu, R. X., ... & Li, J. J. (2014). Significance of red cell distribution width measurement for the patients with isolated coronary artery ectasia. *Journal of translational medicine*, 12(1), 62.
90. Chen, W., & Frangogiannis, N. G. (2010). The role of inflammatory and fibrogenic pathways in heart failure associated with aging. *Heart failure reviews*, 15(5), 415-422.
91. Authors/Task Force Members, McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., ... & Gomez-Sanchez, M. A. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*, 33(14), 1787-1847.
92. İlhan, E., Güvenç, T. S., Altay, S., Çagdas, M., Çalik, A. N., Karaca, M., ... & Tayyareci, G. (2012). Predictive value of red cell distribution width in intrahospital

mortality and postintervention thrombolysis in myocardial infarction flow in patients with acute anterior myocardial infarction. *Coronary artery disease*, 23(7), 450-454.

93. Ye, Z., Smith, C., & Kullo, I. J. (2011). Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *American Journal of Cardiology*, 107(8), 1241-1245.

94. Zalawadiya, S. K., Veeranna, V., Panaich, S. S., & Afonso, L. (2012). Red cell distribution width and risk of peripheral artery disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Vascular medicine*, 17(3), 155-163.

95. Ertaş, G., Aydin, C., Sönmez, O., Erdoğan, E., Turfan, M., Tasal, A., ... & Zeybek, R. (2013). Red cell distribution width predicts new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 47(3), 132-135.

96. Ramírez-Moreno, J. M., Gonzalez-Gomez, M., Ollero-Ortiz, A., Roa-Montero, A. M., Gómez-Baquero, M. J., & Constantino-Silva, A. B. (2013). Relation between red blood cell distribution width and ischemic stroke: a case-control study. *International Journal of Stroke*, 8(6).

97. Kurt, M., Tanboga, I. H., Buyukkaya, E., Karakas, M. F., Akçay, A. B., & Sen, N. (2014). Relation of red cell distribution width with CHA2DS2-VASc score in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 20(7), 687-692.

98. Güngör, B., Özcan, K. S., Erdinler, İ., Ekmekçi, A., Alper, A. T., Osmonov, D., & Yıldırım, A. (2014). Elevated levels of RDW is associated with non-valvular atrial fibrillation. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 37(4), 404-410.

99. Adamsson Eryd, S., Borné, Y., Melander, O., Persson, M., Smith, J. G., Hedblad, B., & Engström, G. (2014). Red blood cell distribution width is associated with incidence of atrial fibrillation. *Journal of internal medicine*, 275(1), 84-92.

100. Zorlu, A., Bektasoglu, G., Guven, F. M. K., Dogan, O. T., Gucuk, E., Ege, M. R., & Yilmaz, M. B. (2012). Usefulness of admission red cell distribution width as a

predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *American Journal of Cardiology*, 109(1), 128-134.

101. Cay, N., Unal, O., Kartal, M. G., Ozdemir, M., & Tola, M. (2013). Increased level of red blood cell distribution width is associated with deep venous thrombosis. *Blood coagulation & fibrinolysis*, 24(7), 727-731.

102. Rezende, S. M., Lijfering, W. M., Rosendaal, F. R., & Cannegieter, S. C. (2014). Hematologic variables and venous thrombosis: red cell distribution width and blood monocyte count are associated with an increased risk. *Haematologica*, 99(1), 194-200.

103. Zöller, B., Melander, O., Svensson, P., & Engström, G. (2014). Red cell distribution width and risk for venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Thrombosis research*, 133(3), 334-339.

104. Abul, Y., Ozsu, S., Korkmaz, A., Bulbul, Y., Orem, A., & Ozlu, T. (2014). Red cell distribution width: a new predictor for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *Chronic respiratory disease*, 11(2), 73-81.

105. Sen, H. S., Abakay, O., Tanrikulu, A. C., Sezgi, C., Taylan, M., Abakay, A., ... & Senyigit, A. (2014). Is a complete blood cell count useful in determining the prognosis of pulmonary embolism? Ist ein komplettes Blutbild bei der Beurteilung der Prognose einer Pulmonalembolie nützlich?. *Wiener klinische Wochenschrift*, 126(11-12), 347-354.

106. Wang, W., Liu, J., Yang, Y. H., Zhai, Z. G., Wang, C., & Wang, J. (2016). Red cell distribution width is increased in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *The clinical respiratory journal*, 10(1), 54-60.

107. Spell, D. W., Jones, D. V., Harper, W. F., & Bessman, J. D. (2004). The value of a complete blood count in predicting cancer of the colon. *Cancer detection and prevention*, 28(1), 37-42.

108. Ozkalemkas, F., Ali, R., Ozkocaman, V., Ozcelik, T., Ozan, U., Ozturk, H., ... & Tunali, A. (2005). The bone marrow aspirate and biopsy in the diagnosis of

unsuspected nonhematologic malignancy: a clinical study of 19 cases. *BMC cancer*, 5(1), 144.

109. Baicus, C., Caraiola, S., Rimbasi, M., Patrascu, R., & Baicus, A. (2011). Utility of routine hematological and inflammation parameters for the diagnosis of cancer in involuntary weight loss. *Journal of Investigative Medicine*, 59(6), 951-955.

110. Seretis, C., Seretis, F., Lagoudianakis, E., Gemenetzis, G., & Salemis, N. S. (2013). Is red cell distribution width a novel biomarker of breast cancer activity? Data from a pilot study. *Journal of clinical medicine research*, 5(2), 121.

111. Koma, Y., Onishi, A., Matsuoka, H., Oda, N., Yokota, N., Matsumoto, Y., ... & Yoshimatsu, H. (2013). Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PloS one*, 8(11), e80240.

112. Lee, H., Kong, S. Y., Sohn, J. Y., Shim, H., Youn, H. S., Lee, S., ... & Eom, H. S. (2014). Elevated red blood cell distribution width as a simple prognostic factor in patients with symptomatic multiple myeloma. *BioMed research international*, 2014.

113. Veeranna, V., Zalawadiya, S. K., Panaich, S. S., Ramesh, K., & Afonso, L. (2012). The association of red cell distribution width with glycated hemoglobin among healthy adults without diabetes mellitus. *Cardiology*, 122(2), 129-132.

114. Engström, G., Smith, J. G., Persson, M., Nilsson, P. M., Melander, O., & Hedblad, B. (2014). Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus. *Journal of internal medicine*, 276(2), 174-183.

115. Lippi, G. I. U. S. E. P. P. E., Targher, G., Salvagno, G. L., & Guidi, G. C. (2014). Increased red blood cell distribution width (RDW) is associated with higher glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the elderly. *Clin Lab*, 60(12), 2095-2098.

116. Perlstein, T. S., Weuve, J., Pfeffer, M. A., & Beckman, J. A. (2009). Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Archives of internal medicine*, 169(6), 588-594.

117. Arbel, Y., Weitzman, D., Raz, R., Steinvil, A., Zeltser, D., Berliner, S., ... & Shalev, V. (2014). Red blood cell distribution width and the risk of cardiovascular morbidity and all-cause mortality. *Thrombosis and haemostasis*, 112(02), 300-307.
118. Liu, D. S., Jin, Y., Ma, S. G., Bai, F., & Xu, W. (2013). The ratio of red cell distribution width to mean corpuscular volume in patients with diabetic ketoacidosis. *Clin Lab*, 59(9-10), 1099-1104.
119. Magri, C. J., & Fava, S. (2014). Red blood cell distribution width and diabetes-associated complications. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 8(1), 13-17.
120. Sánchez-Chaparro, M. A., Calvo-Bonacho, E., González-Quintela, A., Cabrera, M., Sáinz, J. C., Fernández-Labandera, C., ... & Ibermutuamur Cardiovascular Risk Assessment Study Group. (2010). Higher red blood cell distribution width is associated with the metabolic syndrome: results of the Ibermutuamur Cardiovascular Risk assessment study. *Diabetes Care*, 33(3), e40-e40.
121. Lippi, G., Targher, G., Montagnana, M., Salvagno, G. L., Zoppini, G., & Guidi, G. C. (2008). Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 68(8), 745-748.
122. Oh, H. J., Park, J. T., Kim, J. K., Yoo, D. E., Kim, S. J., Han, S. H., ... & Yoo, T. H. (2011). Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(2), 589-594.
123. Ujszaszi, A., Molnar, M. Z., Czira, M. E., Novak, M., & Mucsi, I. (2013). Renal function is independently associated with red cell distribution width in kidney transplant recipients: a potential new auxiliary parameter for the clinical evaluation of patients with chronic kidney disease. *British journal of haematology*, 161(5), 715-725.
124. Solak, Y., Gaipov, A., Turk, S., Kayrak, M., Yilmaz, M. I., Caglar, K., ... & Cetinkaya, H. (2014). Red cell distribution width is independently related to

endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease. *The American journal of the medical sciences*, 347(2), 118-124.

125. Mucsi, I., Ujszaszi, A., Czira, M. E., Novak, M., & Molnar, M. Z. (2014). Red cell distribution width is associated with mortality in kidney transplant recipients. *International urology and nephrology*, 46(3), 641-651.

126. Huo, T. I., Lin, H. C., Wu, J. C., Lee, F. Y., Hou, M. C., Lee, P. C., ... & Lee, S. D. (2006). Proposal of a modified Child-Turcotte-Pugh scoring system and comparison with the model for end-stage liver disease for outcome prediction in patients with cirrhosis. *Liver transplantation*, 12(1), 65-71.

127. Thompson, W. G., Meola, T., Lipkin, M., & Freedman, M. L. (1988). Red cell distribution width, mean corpuscular volume, and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency. *Archives of internal medicine*, 148(10), 2128-2130.

128. Beyazit, Y., Kekilli, M., Ibis, M., Kurt, M., Sayilir, A., Onal, I. K., ... & Arhan, M. (2012). Can red cell distribution width help to discriminate benign from malignant biliary obstruction? A retrospective single center analysis. *Hepato-gastroenterology*, 59(117), 1469-1473.

129. Lou, Y., Wang, M., & Mao, W. (2012). Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width in patients with hepatitis B. *PloS one*, 7(5), e37644.

130. Cengiz, M., Candır, B. A., Yılmaz, G., Akyol, G., & Ozenirler, S. (2013). Is increased red cell distribution width an indicating marker of nonalcoholic steatohepatitis and fibrotic stage?. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 19(42), 7412.

131. Chen, B., Ye, B., Zhang, J., Ying, L., & Chen, Y. (2013). RDW to platelet ratio: a novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B. *PloS one*, 8(7), e68780.

132. Hu, Z., Sun, Y., Wang, Q., Han, Z., Huang, Y., Liu, X., ... & Deng, A. (2013). Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 51(7), 1403-1408.



133. Kim, H. M., Kim, B. S., Cho, Y. K., Kim, B. I., Sohn, C. I., Jeon, W. K., ... & Kim, C. J. (2013). Elevated red cell distribution width is associated with advanced fibrosis in NAFLD. *Clinical and molecular hepatology*, *19*(3), 258.
134. Yang, W., Huang, H., Wang, Y., Yu, X., & Yang, Z. (2014). High red blood cell distribution width is closely associated with nonalcoholic fatty liver disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*, *26*(2), 174-178.
135. Huang, R., Yang, C., Wu, K., Cao, S., Liu, Y., Su, R., ... & Wu, C. (2014). Red cell distribution width as a potential index to assess the severity of hepatitis B virus-related liver diseases. *Hepatology Research*, *44*(14).
136. Decramer, M., & Janssens, W. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *The Lancet Respiratory Medicine*, *1*(1), 73-83.
137. Lippi, G., Meschi, T., & Cervellin, G. (2011). Inflammatory biomarkers for the diagnosis, monitoring and follow-up of community-acquired pneumonia: clinical evidence and perspectives. *European journal of internal medicine*, *22*(5), 460-465.
138. Oudijk, E. D., Lammers, J. J., & Koenderman, L. (2003). Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, *22*(46 suppl), 5s-13s.
139. Gan, W. Q., Man, S. F. P., Senthilselvan, A., & Sin, D. D. (2004). Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*, *59*(7), 574-580.
140. Braun, E., Domany, E., Kenig, Y., Mazor, Y., Makhoul, B. F., & Azzam, Z. S. (2011). Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. *Critical care*, *15*(4), R194.
141. Lee, J. H., Chung, H. J., Kim, K., Jo, Y. H., Rhee, J. E., Kim, Y. J., & Kang, K. W. (2013). Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia. *The American journal of emergency medicine*, *31*(1), 72-79.

142. Seyhan, E. C., Özgül, M. A., Tutar, N., Ömür, I. M., Uysal, A., & Altın, S. (2013). Red blood cell distribution and survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 10(4), 416-424.
143. Sincer, I., Zorlu, A., Yilmaz, M. B., Dogan, O. T., Ege, M. R., Amioglu, G., ... & Tandogan, I. (2012). Relationship between red cell distribution width and right ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 41(3), 238-243.
144. Lam, A. P., Gundabolu, K., Sridharan, A., Jain, R., Msaouel, P., Chrysofakis, G., ... & Verma, A. K. (2013). Multiplicative interaction between mean corpuscular volume and red cell distribution width in predicting mortality of elderly patients with and without anemia. *American journal of hematology*, 88(11).
145. Horne, B. D., Anderson, J. L., Muhlestein, J. B., Ridker, P. M., & Paynter, N. P. (2015). Complete blood count risk score and its components, including RDW, are associated with mortality in the JUPITER trial. *European journal of preventive cardiology*, 22(4), 519-526.
146. Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*, 102(1), 5-14.
147. Xue, J., Huang, W., Chen, X., Li, Q., Cai, Z., Yu, T., & Shao, B. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a prognostic marker in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(3), 650-657.
148. Sawant, A. C., Adhikari, P., Narra, S. R., Srivatsa, S. S., Mills, P. K., & Srivatsa, S. S. (2014). Neutrophil to lymphocyte ratio predicts short-and long-term mortality following revascularization therapy for ST elevation myocardial infarction. *Cardiology journal*, 21(5), 500-508.
149. Turfan, M., Erdoğan, E., Tasal, A., Vatankulu, M. A., Jafarov, P., Sönmez, O., ... & Göktekin, Ö. (2014). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and in-hospital mortality in patients with acute heart failure. *Clinics*, 69(3), 190-193.

150. Wang, J., Kalhor, N., Hu, J., Wang, B., Chu, H., Zhang, B., ... & Wu, Y. (2016). Pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio is associated with poor survival in patients with stage I-III non-small cell lung cancer. *PloS one*, *11*(10), e0163397.
151. Uslu, A. U., Küçük, A., Şahin, A., Ugan, Y., Yılmaz, R., Güngör, T., ... & Küçükşen, S. (2015). Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *International journal of rheumatic diseases*, *18*(7), 731-735.
152. Kaya, H., Ertaş, F., İslamoğlu, Y., Kaya, Z., Atılgan, Z. A., Çil, H., ... & Soyduñç, M. S. (2014). Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, *20*(1), 50-54.
153. Buyukkaya, E., Karakaş, M. F., Karakaş, E., Akçay, A. B., Tanboga, I. H., Kurt, M., & Sen, N. (2014). Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*, *20*(2), 159-163.
154. Durmus, E., Kivrak, T., Gerin, F., Sunbul, M., Sari, I., & Erdogan, O. (2015). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, *105*(6), 606-613.
155. Temiz, A., Gazi, E., Güngör, Ö., Barutçu, A., Altun, B., Bekler, A., ... & Gazi, S. (2014). Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, *20*, 660.
156. Zencir, C., Akpek, M., Senol, S., Selvi, M., Onay, S., Cetin, M., ... & Gungor, H. (2015). Association between hematologic parameters and in-hospital mortality in patients with infective endocarditis. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, *31*(12), 632-638.

157. Tanindi, A., Topal, F. E., Topal, F., & Celik, B. (2012). Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. *Blood pressure*, 21(3), 177-181.
158. Bilal, A., Farooq, J. H., Kiani, I., Assad, S., Ghazanfar, H., & Ahmed, I. (2016). Importance of mean red cell distribution width in hypertensive patients. *Cureus*, 8(11).
159. Kim, S., Lee, K., Kim, I., Jung, S., & Kim, M. J. (2015). Red cell distribution width and early mortality in elderly patients with severe sepsis and septic shock. *Clinical and experimental emergency medicine*, 2(3), 155.
160. Demircan, F., Gözel, N., Kılınç, F., Ulu, R., & Atmaca, M. (2016). The impact of red blood cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the diagnosis of major depressive disorder. *Neurology and therapy*, 5(1), 27-33.
161. Celik, A., Ozcan, I. T., Gündes, A., Topuz, M., Pektas, I., Yesil, E., ... & Cin, V. G. (2015). Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute
162. Kalemci, S., Akin, F., Sarihan, A., Sahin, C., Zeybek, A., & Yilmaz, N. (2018). The relationship between hematological parameters and the severity level of chronic obstructive lung disease. *Polish archives of internal medicine*, 128(3), 171-177.
163. Kara, M., Uysal, S., Altinişik, U., Cevizci, S., Güçlü, O., & Dereköy, F. S. (2017). The pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and red cell distribution width predict prognosis in patients with laryngeal carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(1), 535-542.

## 10.EKLER

### EK-1: Tez Onay Formu



İZMİR KATİP ÇELEBİ  
ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU  
(İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR  
Tel:0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta [ikcetik2@gmail.com](mailto:ikcetik2@gmail.com))

**Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL**  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi  
Acil Tıp Kliniği

Karar No: 193  
Tarih : 16.06.2016

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği hekimlerinden **Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL** sorumluluğunda yapılması planlanan “**Acil servise başvuran yaşlı hastalarda hastane içi mortalite ile eritrosit dağılım genişliği (RDW) arasındaki ilişki**” adlı araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca **bulunmadığına** toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir.

Uzm. Dr. D. Barış KILIÇÇIOĞLU  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Raportörü