

**DERLEME**

**Esra Yıldızhan<sup>1</sup>**  
**Yusuf Aydın<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Düzce

**Yazışma Adresi**

Dr. Esra Yıldızhan  
Şerefiye mah. Cumhuriyet sok.  
Hacışakir apt. A blok D:9, Düzce  
Tel: 05054098726  
Email: esra3yildizhan@hotmail.com

**Konuralp Tıp Dergisi**

e-ISSN1309-3878  
konuralptipdergi@duzce.edu.tr  
konuralpgeneltip@gmail.com  
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

## Yaşlılarda Anemi ve Klinik Etkileri

### ÖZET

Anemi tüm yaş gruplarında olduğu gibi yaşlılarda da önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemiz nüfusunun %7.2 si 65 yaş ve üzerindedir. Yaşam standartları ve sağlık hizmetlerinin gelişmesi ile birlikte yaşlı nüfus artmaktadır ve 2025 yılında her 10 kişiden birinin 'yaşlı' olacağı öngörülmektedir. Yaşlı nüfus üzerinde yapılan çalışmalarda %3-61 arasında değişen oranlarda anemi bildirilmiştir. Yaşlılarda anemi semptomları diğer yaş gruplarından farklı değildir ancak gençler ve çocuklar semptomları daha iyi tolere ederken yaşlılarda yetersiz kompensasyon nedeni ile tolerans azalmıştır. Anemi pek çok hastalık durumunun belirtisi olmanın yanında bazı istenmeyen sonuçları da beraberinde getirir. Yaşlılarda anemi varlığının artmış mortalite, kardiyovasküler hastalıkların seyrinde kötüleşme, kognitif ve fiziksel fonksiyonlarda bozulma, artmış düşme ve kırık riski ile de ilişkili olduğuna dair çalışmalar vardır.

**Anahtar kelimeler:** Anemi, Yaşlılık, Aneminin Etkileri

## The Anemia in the Elderly and Its Clinical Outcomes

### ABSTRACT

Anemia is an important health problem in all age groups as well as in the elderly. Of the Turkish population, people over 65 years and over account for 7.2%. It is predicted that by 2025 one out of every ten people will be "aged" with the improvement of life standards and health care services. Studies carried out on the elderly population have shown anemia cases ranging between 3-61%. The symptoms of anemia are not different in the elderly from any other age groups but while the young and children can tolerate much better, tolerability is decreased in the elderly because of poor compensation. Being the symptom of many diseases, anemia also brings about some undesirable consequences. There are also studies demonstrating the connection between the existence of anemia in the elderly and increased rate of mortality, deteriorated cardiovascular disease progression, declined cognitive and physical functions, and increased risk of falling down and fractures.

**Key words:** Anemia, Elderly, Impact of Anemia

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) belirlediği değerlere göre erişkin erkekler için 13 g/dl ve erişkin kadınlar için 12 g/dl'nin altındaki hemoglobin değerlerine sahip bireyler anemik kabul edilir (1). Üzerinde tartışmalar devam etmekle birlikte yaşlılar için de aynı sınır değerleri geçerlidir, ancak çocuklar ve gebeler gibi yaşlılar da korunma, tanı ve tedavi açısından özel ilgi gerektirir. Anemi yaşlılığın bir getirisi değildir ancak deneysel ve klinik veriler yaşlanma ile birlikte hematopoetik rezervin azaldığını ve bunun da anemi gelişmesine yatkınlık oluşturduğunu göstermektedir. Yaşlanma sürecinde hematopoetik hücrelerde maturasyon azalır ve myelodisplaziye neden olabilir. Yaşlanma ile artan inflamatuvar sitokinlerin de katkısı ile hematopoetik kök hücrelerin yoğunluğunda ve büyüme faktörlerine -örneğin eritropoietin- duyarlılığında azalma görülür. Bunun yanında yaşlanma ile ilişkili olarak 2,3-difosfogliserat düzeyinde azalma, eritrosit fragilitesinde artma, eritrosit ömründe azalma, demir-emiliminde değil ama- yararlanımında azalma da yaşlılarda anemiye yatkınlığı açıklayabilir (2,3). Diğer yaşlılıkla ilişkili hastalıkların aksine genel yaşlı nüfusundaki anemi ile telomer uzunluğu arasında ilişki bulunamamıştır (4). Yaşla birlikte malignite sıklığının artması, beslenme eksikliği gibi birçok etken de yaşlılarda aneminin daha fazla görülmesine neden olur (2). Bununla birlikte halsizlik, güçsüzlük, dispne gibi anemi belirtilerinin yaşlılığın doğal getirileri olarak algılanması erken tanıya giden yolda engel oluşturmaktadır.

Anemi beslenme ve sağlık durumundaki zafiyetin bir göstergesidir ve prevalansı beslenme düzeyi, ekonomik durum, bazal sağlık hizmetleri, çevresel etmenler, ırk gibi değişkenlerden etkilenmektedir (1). DSÖ'nün 1993-2005 yıllarını kapsayan verilerinde tüm dünyada anemi sıklığı ortalama %24.8 ve yaşlılarda %23.9 olarak tespit edilmiştir(1). Farklı çalışmalarda 65 yaş üstü kişilerde anemi sıklığı %3 ile %61 arasında değişen oranlarda geniş bir aralıkta bildirilmektedir. Bu oranlar anemi tanımındaki ve çalışma gruplarının özelliklerindeki farklılıklara (ırk, yaş, coğrafya, yaşam ve sağlık şartları vb) bağlı olarak değişmektedir (5,6).

Amerika'da toplumda yaşayan kişiler üzerinde yapılmış olan Ulusal Sağlık ve Beslenme inceleme anketlerine göre (NHANES III: National Health and Nutrition Examination Survey) 65 yaş üstü kişilerde anemi prevalansı erkeklerde %11 ve kadınlarda %10.2 bulunmuştur ve 85 yaş üstünde bu oranlar sırası ile %26.1 ve %20.1'e yükselmiştir (6). Framingham çalışmasında ise daha ılımlı sonuçlar elde edilmiş, buna göre; Amerika'da yaşayan 67-96 yaş arasındaki kişilerde anemi prevalansı erkeklerde %6.1 ve kadınlarda %10.5 olarak bulunmuştur (7). Huzur evinde yaşayan yaşlılarda yapılan çalışmalarda çok daha çarpıcı

oranlar görülmektedir. 900 huzurevi sakini üzerinde yapılan bir çalışmada yaşlıların %48'i anemik bulunmuştur (8). Türkiye'den yaşlılarda anemi üzerine yapılmış fazla çalışma olmamakla birlikte Çoban ve ark. 2004'de Antalya'da iç hastalıkları polikliniğine gelen 2100 yaşlıda anemi sıklığını %30 bulmuştur (9). Adana'da iç hastalıkları polikliniğine başvuran 501 yaşlı üzerinde yapılan bir diğer çalışmada %32.5 oranında anemi tespit edilmiştir (kronik inflamasyon anemisi %37.4, vitamin B12 eksikliği anemisi %26.4, demir eksikliği anemisi %22.1 ve açıklanamayan anemi %12.9) (10). Bu çalışmalardaki katılımcılar hastaneye başvuran hastalar olduğu için kronik hastalıklar ve komorbiditeler açısından yüksek bir orana sahip oldukları ön görülebilir.

DSÖ prevalansının %5'in üzerinde görüldüğü toplumlarda anemiyi bir 'halk sağlığı problemi' olarak tanımlamaktadır (1). Gelişmiş ülkelerde yapılmış çalışmalarda bile bu yüksek oranların görülmesi aslında tüm dünyada yaşlılarda aneminin bir halk sağlığı problemi olduğunu ortaya koymaktadır.

## YAŞLILIK

Yaşlanma yaşın ilerlemesi ile birlikte kişinin fonksiyonel rezervinde ilerleyici ve heterojen azalma ile seyreden bir süreçtir. Bu süreçte dokuların biyokimyasal yapısında değişiklikler, organların fizyolojik kapasitesinde azalma, iç ve dış etkenlere karşı hassasiyetin arttığı görülür (11).

DSÖ 1989 yılından beri yaşlılığın 64 yaşın bitimi ile başladığını kabul etmekte, ancak bazı verilerde 60 yaş sınırı da kullanılmaktadır (12). Bunun gibi pek çok farklı kurumda bu çelişki yaşanmakta ve yaşlılıkla ilgili çalışmalarda her iki yaş sınırı da sık kullanılmaktadır. Eklemek gerekir ki kronolojik yaş gerçek 'yaşlı' kavramını tam karşılamamaktadır ve aslında fonksiyonel yetersizlik ve hayata aktif katılımın sürdürülemediği nokta yaşlılığın başlangıcı olarak özetlenebilir (12).

Dünya giderek yaşlanmaktadır ve gelişmekte olan ülkelerdeki yaşlı nüfus oranı hızla artmaktadır. Eğitim ve beslenme alanındaki gelişmeler, infeksiyon hastalıkları insidansının düşürülmesi, çocuk ve anne ölümlerinin azaltılması ile doğumda beklenen yaşam süresi artmıştır. DSÖ'nün son verilerinde Türkiye için doğumda beklenen yaşam süresi 75 yıldır ve artma eğilimindedir (13). Ancak beklenen yaşam süresinin artması kadar önemli olan, bu yıllardaki yaşam kalitesinin korunmasıdır. Dünya nüfusunun yaşlanmasının global sağlık durumunun gelişmesi olarak yorumlandığı DSÖ raporunda 2011 yılı itibarı ile dünyada 65 yaş üzeri nüfusun 650 milyon olduğu belirtilmekte ve önümüzdeki 50 yıl içinde yaşlı nüfusun oranının %21 civarına yükseleceği tahmin edilmektedir (14). Ülkemiz nüfusunun %7.2 si 65 yaş ve üzerindedir ve 2025 yılında her 10 kişiden 1'inin 'yaşlı' olacağı öngörülmektedir (15).

Yaşlılarda anemi semptomları diğer yaş gruplarından farklı değildir ancak gençler ve çocuklar semptomları daha iyi tolere ederken yaşlılar kardiyovasküler kompensasyonun yetersizliği nedeni ile daha az tolerans gösterir (16). Kardiyovasküler bulgular hipoksinin miyokard üzerine olumsuz etkisi, önceden mevcut kalp hastalığının durumu ve yüksek atım hacmi ile kompensasyon çabası nedeniyle yaşlılarda ön plana çıkar. Efor dispnesi ve çarpıntı daha sık rastlanan semptomlardır. Yaşlı hastalarda anemi miyokard iskemisi ve anjinayı tetikleyebilir, var olan kardiyak hastalığa da bağlı olarak kalp yetmezliği gelişmesi veya kötüleşmesi olasıdır; çünkü anoksik miyokardiyum kardiyak atım hacminin artması ile beliren ek iş yükünü karşılayabilecek durumda değildir. Ağır anemili yaşlılarda merkezi sinir sistemine yönelik yakınmalar da belirgindir. Baş ağrısı, baş dönmesi, huzursuzluk, kulak çınlaması, konsantrasyon yeteneğinde azalma gibi semptomlar gelişebilir (16).

Anemi altta yatan önemli bir hastalığın bulgusu olarak ya da aneminin kendisine bağlı kronik hipokseminin neden olduğu organ disfonksiyonu olarak ortaya çıkabilir. Yaşlılarda anemi nadiren yatarak tedavi gerektirecek kadar ciddidir ancak hafif bile olsa tedavi edilmeyen anemi, artmış mortalite, kognitif ve fonksiyonel kısıtlılık, kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonlar, artmış düşme ve kırık riski gibi ciddi sorunlarla ilişkilidir (17,18).

### **ANEMİ MORTALİTE İLİŞKİSİ**

Optimal yaşam süresi ile ilişkili hemoglobin düzeyini araştırmak için Denny ve ark. 71 yaş ve üzerindeki 1744 kadın ve erkekte oluşan bir gruba sekiz yıl boyunca takip etmiştir. Sonuçta anemik hastalarda mortalite oranı 1.7 kat daha fazla bulunmuş ve bu oran cinsiyet ve ırk farkından etkilenmemiştir. Bu çalışmada kadınlarda en yüksek yaşam süresi hemoglobin düzeyi 13-14 g/dl, erkeklerde ise 14-15 g/dl olduğunda tespit edilmiştir (17).

WHAS (Women's health and aging study) çalışmasında 65 yaş ve üzeri kadınlarda hemoglobin konsantrasyonu ile 5 yıllık tüm nedenlerden ölümlerin ilişkisi incelenmiş ve hemoglobin seviyeleri 13.4 g/dl altına indikçe mortalitenin arttığı görülmüştür (19). 1156 yaşlının değerlendirildiği Chanti çalışmasında hemoglobin değeri DSÖ'nün anemi için kesim değerlerinin 1-3 g/dL üzerine çıktığında fiziksel performansın artış gösterdiği görülmüştür (20). Yaşlılarda anemi ile hastaneye yatış ve mortalite bağlantısının araştırıldığı diğer bir çalışmada 66 yaş ve üzerinde olan 17030 hasta üç yıl boyunca takip edilmiş, normal böbrek fonksiyonuna sahip anemik hastalarda mortalite, bütün sebeplerden hastaneye yatış ve kardiyovasküler olaylardan dolayı hastaneye ilk yatış daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada en düşük mortalite kadınlarda

hemoglobin 13-15 g/dl, erkeklerde 14-17 g/dl arasında gözlenmiştir (21). Seksen beş yaş ve üzeri başka bir toplum çalışmasında da anemiklerde mortalitenin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada infeksiyonlu ve maligniteli anemik hastalarda mortalitenin yüksek olduğu tespit edilmiş, aneminin bağımsız olarak mortaliteyi artırdığı ispatlanmıştır. Aneminin nedeni ile mortalite arasında ilişki bulunamamıştır (22).

Bu ve benzer çalışmalar da desteklemektedir ki anemi yaşlılarda mortaliteyi artıran bağımsız bir risk faktörüdür (23). Ancak hangi hemoglobin değeri optimal yaşam ile ilişkilidir? Anemi ne oranda mortaliteyi arttıran bir durum, ne oranda mortaliteye neden olan hastalıkların getiricidir? Halen net değildir.

Willems ve ark. (24) Leiden 85 plus çalışmasındaki 491 yaşlı katılımcı üzerinden 2012 yılında bir çalışma yayınlamış ve anemisi olmayan yaşlılarla kıyaslandığında açıklanamayan anemili yaşlılarda - nedeni belli olan diğer anemilerden farklı olarak mortalitenin artmadığı görülmüştür.

### **Aneminin Kardiyovasküler Sisteme Etkisi**

Koroner arter hastalığı gibi bir kalp hastalığı varlığında, aneminin kompensatuar olarak kardiyak atım hacmini artırma çabası göğüs ağrısının şiddetlenmesine ve adaptif sol ventrikül hipertrofisi gibi diğer kardiyovasküler komplikasyonların artmasına neden olur. Hemoglobinde 1 g/dl düşüş sol ventrikül hipertrofisi riskinde %6 artışa neden olur (25). 2001'de yayınlanan bir çalışmada 65 yaş ve üzeri koroner yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda %30'dan düşük hematokrit değerlerinin artmış ölüm riski ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (26). Konjestif kalp yetersizliğinde de anemi, komplikasyonları arttıran bir faktördür ve aneminin düzeltilmesi fonksiyonel iyileşmeyi beraberinde getirir (27). Aneminin kısmi düzeltilmesi bile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda iyileşme ile ilişkilidir. Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda yapılan güncel klinik çalışmalar anemi düzeltildiğinde kardiyak işlevlerde, egzersiz kapasitesinde ve kavrama yeteneğinde iyileşme olduğunu ispatlamıştır. Kalp yetersizliği olan hastalarda anemi tedavi edildiğinde kardiyak işlevlerin düzelmesi yanında kalp yetersizliğinden hastaneye yatış ve diüretik kullanımında azalma olduğu gözlenmiştir (28).

### **Aneminin Nörolojik Etkileri**

Baş ağrısı, konsantrasyon kaybı ve depresyon, anemik yaşlı hastalarda sıkça görülen durumlardır. Diyaliz hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada anemi varlığında kavrama yeteneklerinin bozulduğu ve konfüzyonun, konsantrasyon düşüklüğü ve hafıza bozukluğunun arttığı gösterilmiştir (29). Mekanizması açık olmamakla birlikte anemi ve Alzheimer Hastalığı arasında ilişkiyi destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (30). Nörolojik etkilerin nasıl ortaya çıktığı net anlaşılacakla birlikte bozulmuş oksijen sunumunun beyinde metabolik

süreçleri bozduğu veya aneminin tetiklediği beyin kan akımı artışının beyinde üremik toksinleri artırdığı kabul edilmektedir (28,31).

#### **Aneminin Fonksiyonel Kapasiteye Etkisi**

Anemi sıklıkla yorgunluk, nefes darlığı, günlük aktiviteleri yapmada zorlanma gibi fonksiyonel bozukluklar ile ilişkilidir ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olur. Bu etki özellikle kanser hastalarında gözlenmiştir. Kanser hastalarında hemoglobin 12 g/dl'den büyük olduğunda yaşam kalitesi anlamlı olarak artmaktadır (32).

#### **Aneminin Düşme ve Kırık Oluşma Riskine Etkisi**

Düşme yaşlılarda fonksiyonel kapasitede azalmanın bir belirtisidir. Önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Eldeki kanıtlar aneminin anlamlı olarak travmatik düşme olayları ile ilişkili olduğunu göstermektedir (18,33). Anemi, düşme sonucunda kırık oluşma ve tekrarlayan düşme riskini artırır, kırık gelişen hastalarda iyileşme sürecini de olumsuz yönde etkiler. Retrospektif bir değerlendirmede 60-97 yaş arasında kalça kırığı nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda anemik olan hastaların %30'unda anemik olmayan hastaların %13'ünde kırık olduğu tespit edilmiş ve hemoglobin değerinde 1 g/dl artış, kırıkla

sonuçlanan düşme riskini %45 azaltmıştır. Anemik hastalardaki kalça kırığı oranındaki yükseklik aneminin neden olduğu kötü sağlık durumu ve kas zayıflığı ile ilişkili bulunmuştur (34). Kalça kırıklı 395 hastanın prospektif incelendiği bir çalışmada anemik hastalarda hastanede yatış süresi uzamış ve mortalite artışı olduğu görülmüştür (35).

#### **ANEMİNİN DİĞER SONUÇLARI**

Marcantonio ve ark. (36) hemoglobin 10 g/dl altında iken postoperatif deliryum riskinin arttığını göstermişlerdir. Yaşlılarda kanser ilişkili aneminin sitotoksik tedavinin komplikasyonlarını artırdığı ve kemoterapötik ilaçların biyo-yararlanımını azalttığı ile ilişkili yayınlar mevcuttur (37,38). Anemi yaşlıda yaşam kalitesini bozduğu için kanserin seyrini kötüleştirir ve kanser hastalarında anemi düzeltildiğinde yaşam kalitesi artar (39).

Sonuç olarak, aneminin yaşlı kişilerde genelden farklı özellikler taşıdığı görülmektedir ve etyoloji, tedavi ve önlemler açısından özel yaklaşımlar gerektirmektedir. Yaşlılık bir hastalık değildir, sağlıklı yaşlılık olasılıktan uzak değildir. Tedaviden hastaların göreceği yarar göz önünde bulundurularak, aneminin yaşlılığın bir getirisi olarak kabul edilmemesi gerekir.

#### **KAYNAKLAR**

1. de Benoist B, Erin McLean, Egli I, Cogswell M (Eds). Worldwide prevalence of anaemia 1993 2005 WHO Global Database on Anaemia. Geneva: WHO, 2008. Erişim adresi: [http://www.who.int/vmnis/publications/anaemia\\_prevalence/en/index.html](http://www.who.int/vmnis/publications/anaemia_prevalence/en/index.html) erişim tarihi 28.03.2012.
2. Lichtman MA, Williams JW. Hematology in the aged. in: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Williams Hematology 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2001;8: 93-102.
3. Balducci L. Epidemiology of anemia in the elderly: information on diagnostic evaluation. J Am Geriatr Soc 2003;51(3):2-9 (Review).
4. Den Elzen WP, Gussekloo J. Anaemia in older persons. Neth J Med. 2011;69(6):260-7. Review.
5. Gaskell H, Derry S, Andrew MR, McQuay HJ. Prevalence of anaemia in older persons: systematic review. BMC Geriatr 2008;8:1.
6. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood 104(8):2263-8.
7. Fleming DJ, Jacques PF, Tucker KL, et al. Iron status of the free-living elderly Framingham Heart Study cohort: an iron-replete population with a high prevalence of elevated iron stores. Am J Clin Nutr 2001; 73(3):638-46.
8. Artz AS, Fergusson D, Drinka PJ, Gerald M, Bidenbender R, Lechich A, et al. Mechanisms of unexplained anemia in the nursing home. J Am Geriatr Soc 2004; 52(3):423-7.
9. Çoban E, Akin M, Aykut A, Timurağaoğlu A. Yaşlı hastalarda anemi sıklığı ve morfolojik olarak dağılımı. Türk Geriatri Dergisi 2004;7(3):131-2.
10. Erkan E, Muslu M, Sandıkçı S. Yaşlı Hastalarda Anemi Prevalansı ve Klinik Özellikleri. Akad Geriatri 2011;3:29-34.
11. Harman D. Aging: overview. Ann N Y Acad Sci 2001;928:1-21.
12. WHO Expert Committee. Health of elderly. Geneva. World Health Organization; 1989. Technical Report Series 779. Erişim adresi: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_779.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_779.pdf) erişim tarihi : 03.04.2012.
13. World Health Organization Global Health Observatory (GHO) Life expectancy at birth, erişim adresi: [http://www.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/life\\_tables/situation\\_trends/en/index.html](http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends/en/index.html) erişim tarihi: 27.03.2012.
14. World POPClock Projection erişim adresi: <http://www.census.gov/population/popclockworld.html> erişim tarihi: 13.03.2012.

15. TÜİK nüfus istatistikleri ve projeksiyonları TÜİK haber bülteni sayı 19. 28 Ocak 2011. erişim adresi: [tuik.gov.tr/preHaberBultenleri](http://tuik.gov.tr/preHaberBultenleri). Erişim tarihi: 13.03.2012.
16. Sayinalp N. Anemilere genel yaklaşım içinde: İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S. Temel iç hastalıkları, 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2012:1592-3.
17. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med* 2006;119(4):327-34.
18. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts *Blood Reviews* 2006; 20(4):213-26.
19. Chaves PH, Xue QL, Guralnik JM, Ferrucci L, Volpato S, Fried LP. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(11):1811-6.
20. Penninx BW, Pahor M, Cesari M, Corsi AM, Woodman RC, Bandinelli S. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(5):719-24.
21. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood* 2006;15;107(10):3841-6.
22. Patel KV. Epidemiology of Anemia in Older Adults *Semin Hematol* 2008;45(4):210-7.
23. Woodman R, Ferrucci L, Guralnik J. Anemia in older adults. *Curr Opin Hematol* 2005;12(2):123-8. Review.
24. Willems JM, den Elzen WP, Vlasveld LT, Westendorp RG, Gussekloo J, de Craen AJ. No increased mortality risk in older persons with unexplained anaemia. *Age Ageing* 2012;41(4):501-6.
25. Metivier F, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B, London GM. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transpl* 2000;15(3):14-8.
26. Wu WC, Rathore S, Wabg Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345(17):1230-6.
27. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(7):1737-44.
28. Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(3 Suppl):10-3.
29. Pickett JL, Theberge DC, Brown WS, Schweitzer SU, Nissenson AR. Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kid Dis* 1999;33(6):1122-30.
30. Beard CM, Kokmen E, O'Brien PC, An'ia BJ, Melton LJ. Risk of Alzheimer's disease among elderly patients with anemia population-based investigations in Olmsted County, Minnesota. *Ann Epidemiol* 1997;7(3):219-24.
31. Marsh JT, Brown WS, Wolcott D, et al. rHuEPO treatment improves brain and cognitive function of anemic dialysis patients. *Kid Int* 1991;39:155-63.
32. Balducci L, Ershler W.B, Krantz S. Anemia in the elderly-clinical findings and impact on health. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006;58(2):156-65.
33. Herndon JG, Helmick CG, Sattin RW, Stevens JA, DeVito C, Wingo PA. Chronic medical conditions and risk of fall injury events at home in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45(6):739-43.
34. Dharmarajan TS, Norkus EP. Mild anemia and the risk of falls in older adults from nursing homes and the community. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5(6):395-400.
35. Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2002;16(1):39-44.
36. Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med* 1998;105(5):380-4.
37. Pierelli L, Perillo A, Greggi S, et al. Erythropoietin addition to granulocyte colony-stimulating factor abrogates life-threatening neutropenia and increases peripheral-blood progenitor-cell mobilization after epirubicin, paclitaxel, and cisplatin combination chemotherapy: results of a randomized comparison. *J Clin Oncol* 1999;17(4):1288-95.
38. Extermann M, Chen H, Cantor AB, et al. Predictors of toxicity from chemotherapy in older patients: a prospective pilot study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000;19:617a.
39. Smith RE Jr. Erythropoietic agents in the management of cancer patients. Part 1: Anemia, quality of life, and possible effects on survival. *J Support Oncol* 2003;1(4):249-59.