



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ  
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”  
http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index



## Geriatrik Hastalarda Koah Evrelerine Göre Anemi İlişkisinin İncelenmesi

*Examining the Relationship between Copd Stages and Anemia in Geriatric Patients*

Deniz Say Şahin<sup>1</sup>, Özgür Önal<sup>2</sup>, Duygu Mutluay<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Böl, 15030, BURDUR

<sup>2</sup> Burdur Halk Sağlığı Müdürlüğü, 15030, BURDUR

<sup>3</sup> Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, 15030, BURDUR

**Abstract:** In this work, we studied the relationship between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and anemia caused by systemic effects associated with extrapulmonary consequences.

In this study, all data were recorded from the 416 patients aged 65 years and over that were admitted as an inpatient and outpatient to Internal Medicine and Infectious Diseases Clinics, between the dates 01.01.2014-01.05.2014 after receiving the necessary permits from Burdur Association of Public Hospitals and Burdur State Hospital. After all patients' records were examined by considering demographic properties, body-mass index (BMI), laboratory findings (laboratory tests), respiratory test results (Pulmonary function test) and chest X-Ray, the patients 65 years and over that were diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) according to Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 criteria were enrolled in the study. Statistical analysis was performed using chi-square and Mann-Whitney U tests. A P value < 0 .05 was considered significant within 95% confidence interval.

Based on the patients that were diagnosed and classified after considering all of the examination steps, it was detected that the frequency of anemia associated with COPD increased as the stage of the COPD progressed.

**Key words:** Anemia, COPD, geriatric patients.

**Yazışma Adresi:** Öğ. Gör. Deniz SAY ŞAHİN

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, İstiklal Yerleşkesi, 15030, BURDUR.

**E-posta:** [say.sahin.d@hotmail.com](mailto:say.sahin.d@hotmail.com) **Tel:** 0248 213 3547

**Öz:** Bu araştırma ile Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) 'nın akciğer dışı sistemik etkilerinden olan anemi ile ilişkisi araştırıldı.

Bu çalışmada Burdur Kamu Hastaneleri Birliği ve Burdur Devlet Hastanesi'nden gerekli izinler alındıktan sonra 01.01.2014 – 01.05.2014 tarihleri arasında hastanenin Dahiliye ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniklerine başvuran ayrıca bu servislerde yatarak tedavi gören 416 tane 65 yaş ve üzeri hastanın izinleri alınarak hastaların demografik özellikleri, beden kitle indeksleri (BKI), laboratuvar bulguları, solunum testi sonuçları ve akciğer filmleri incelendi. İncelemeler sonucunda 65 yaş ve üzeri olanlar, Global İnitiation for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 kriterlerine göre KOAH tanısı alanlar dahil edildi. İstatistiksel analizlerde ki-kare ve Mann-Whitney U testleri uygulandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Tüm tetkikler incelenerek tanı konulan ve sınıflandırılan hastalarda özellikle KOAH evresi yani hastalığın şiddeti arttıkça KOAH'a bağlı anemi sıklığının da arttığı saptandı.

**Anahtar sözcükler:** Anemi, KOAH, geriatric hastalar.

**Geliş Tarihi:** 03.07.2014

**Kabul Tarihi:** 20.07.2014

**Kaynak göstermek için:** Say Şahin D, Önal Ö, Mutluay D. 2014. E Geriatrik hastalarda koah evrelerine göre anemi ilişkisinin incelenmesi. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 2(2): 73-80.

## **Giriş**

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)'nın Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 yılında kabul etmiş oldukları tanımlama KOAH'ın tam olarak geri dönüşlü olmayan hava yollarındaki akımının ilerleyici sınırlanması ile birlikte görülen akciğer hastalıkları ve ek sistemik hastalıkların hastalığın şiddetini artırdığı önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olduğudur (Gold, 2006).

KOAH hastalarının büyük çoğunluğu sigara tiryakisi ve erkek hastalardır (Topcu, 2014). Sigara tiryakiliği ve solunum yolu hastalıkları 40'lı yaşlara kadar ciddi bir sıkıntı yaratmamaktadır. Ancak hasta 50'li yaşlara geldiğinde solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte KOAH'ın tipik semptomları olan balgam çıkartma, efor dispnesi, öksürük ve hırıltılı akciğer sesleri de sıklıkla görülmeye başlar. Nefes darlığı, başlangıçta ağır eforlarda ortaya çıkar (Celi ve MacNee, 2004). Yavaş ve progressif bir seyirle, istirahat halinde de belirginleşir. Nefes darlığına wheezing ve göğüste ağırlık hissi eşlik eder. 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) % 50-70'in altına düşünceye kadar hastalar nefes darlığının farkına varmayabilir. Eforla oluşan nefes darlığı genellikle 50 yaşın üzerinde belirginleşir.(American Thoracic Society 2005; Sipahioğlu ve ark. 1993; Topcu, 2014)

ABD'de KOAH tanısı konan hastalarda prevalansın 65–74 yaş grubundaki erkeklerde % 13.6, kadınlarda % 11.8 olduğu bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde hastalık erkekler arasında yaygındır ve yaşla artmaktadır. Bu cinsiyet farklılığı, erkeklerin daha fazla sigara içmesi ve meslek nedeniyle toksik maddelerle daha çok karşılaşması ile açıklanabilir (Acıcan, 2003; Murray ve Lopez, 1997; Thoraks Derneği, 1997). KOAH morbiditesi ile ilgili değerlendirmelerde sıklıkla Disability- Adjusted Life Year (DALY) (hastalık nedeniyle oluşan erken ölümler ve hastalığın oluşturduğu solunumsal sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı) parametresi kullanılmaktadır (Derenne ve ark. 1988; Murray ve Lopez, 1997). DSÖ verilerine göre KOAH, 1990 yılında en sık görülen DALY nedenleri arasında 12. sırada yer alırken, 2020 yılında en sık görülen 5. DALY nedeni olması beklenmektedir (Murray ve Lopez, 1997).

Yaşam kalitesini oldukça etkileyen KOAH'lı hastalarda beslenme bozuklukları, solunumsal hastalıklar, kemik kırıkları, anemi, diyabet, depresyon, angina pectoris ve akciğer kanseri gibi hastalıkların da çok sık olarak görülmesi KOAH'ın bu hastalıklarla ilişkisinin araştırılması için de önemli bir nedendir (Wouters, 2002; Schols, 2002; Stanescu ve Pride, 2003).

## **Gereç ve Yöntem**

Bu araştırma Burdur Kamu Hastaneleri Birliği ve Burdur Devlet Hastanesi'nden gerekli izinler alındıktan sonra 01.01.2014 – 01.05.2014 tarihleri arasında yapılan tanımlayıcı bir araştırmadır. Hastanenin Dâhiliye ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniklerine başvuran ayrıca bu servislerde yatarak tedavi gören 65 yaş üstü 416 hasta araştırmanın evrenini oluşturmaktadır.

Yazılı izinleri alınarak hastaların demografik özellikleri, beden kitle indeksleri (BKI-kg/m<sup>2</sup>), laboratuvar bulguları, solunum testi sonuçları ve akciğer filmleri incelendi. Sipirometre ile yapılan solunum testlerinde hastaların 1.saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümleri (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) oranları ile erken obstrüksiyonun değerlendirilmesi için FEV1/FVC oranları değerlendirildi. Global İnitiation for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 kriterleri KOAH evrelendirilmesinde rehber olarak kullanıldı. Çalışmaya alınan tüm hastaların hemogram, biyokimya ve sedimantasyon tetkikleri ile akciğer grafileri incelendi. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri baz alınarak hastalarda anemi tayini için hematokrit (HTC) değeri ölçüldü. Erkeklerde HTC< % 39, kadınlarda HTC< % 36 değerleri anemi için kriter olarak belirlendi. Yine DSÖ kriterleri uyarınca HTC> % 55 olması polisitemi olarak kabul edildi. Anemisi olanların ortalama hücre hacmi (MCV) değerlerine göre <80 fL olanlar mikrositer, 80-95 fL arasında olanlar normositer, >95 fL olanlar ise makrositer anemi olarak kabul edildi. Anemiye neden olabilecek patolojiyi tespit etmek amacıyla mikrositer ve normositer olanlarda serum demir, ferritin, total demir bağlama kapasitesi incelendi. Yapılan ileri tetkikler sonrası anemi nedeni belirlenemeyen olgular KOAH'a bağlı anemi olarak kabul edildi.

İncelemeler sonucunda 65 yaş ve üzeri olan, GOLD 2006 kriterlerine göre KOAH tanısı alan ve DSÖ kriterlerine göre anemisi olan 186 hasta araştırmaya dâhil edildi ve bu 186 hasta araştırmanın örneklemini oluşturdu. İstatistiksel analizlerde ki-kare ve Mann-Whitney U testleri uygulandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve p<0.05 düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

## **Bulgular**

Araştırma kapsamına 01.01.2014 – 01.05.2014 tarihleri arasında hastanenin Dahiliye ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve bu tarihler arasında ilgili servislerde yatarak tedavi gören 65 yaş üstü 416 hasta alındı. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastaların

yaş ortalaması  $68.7 \pm 6.2$  olup katılımcıların 152 (%36,5)'si kadın, 264 (%63,5)'ü erkekti. Araştırmanın evrenini oluşturan katılımcıların verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Araştırmaya katılan 65 yaş ve üzeri hastaların ortalama değerleri (n=416)

65 Yaş ve Üzeri Hastalar	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Minimum Değer	Maximum Değer
YAŞ (Yıl)	$68.7 \pm 6.2$	65	87
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	$25.4 \pm 3.5$	17	34
Hb. (mg/dL)	$13.7 \pm 1.7$	5.4	18.1
Htc. (%)	$39.9 \pm 4.2$	23.9	47.3
MCV (fL)	$78.3 \pm 6.9$	56.4	99.1
MCHC (gr/dL)	$26.7 \pm 3.6$	17.3	46.9
PLT (10 <sup>3</sup> /μL)	$210.5 \pm 52.1$	92	396
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	$9.4 \pm 3.0$	6.2	14.3
FEV1/FVC (%)	$44 \pm 8$	26.4	60.1
FEV1 (L)	$1.5 \pm 0.3$	0.39	3.75
FEV1 (%)	$50.9 \pm 14.4$	18	96
FVC (L)	$2.6 \pm 0.9$	1.33	5.42
FVC (%)	$76.1 \pm 16.5$	36	128

Laboratuvar verileri incelenerek KOAH tanısı almış ve anemisi olan 186 hasta araştırmanın örneklemini oluşturdu. Bu hastaların yaş ortalaması  $72.7 \pm 6.1$  olup, 14 (% 7,5)'ü kadın, 172 (% 92,5)'si erkekti. BKI ortalaması  $23.7 \pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup> idi. Yapılan hemogram incelemelerinde ortalama Hb:  $9,9 \pm 1.4$  mg/dl, Htc: %  $30.4 \pm 3.2$ , MCV: $78.2 \pm 9.4$  fL, MCHC: $25.9 \pm 6.1$  g/dl bulundu. Solunum fonksiyon testlerinde ortalama FEV1/FVC:  $36.4 \pm 2.7$ , FEV1(L):  $1.01 \pm 0.2$ , FEV1 %  $43.2 \pm 4.3$ , FVC(L):  $1.76 \pm 0.7$ , FVC %  $63.9 \pm 5.6$  olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** KOAH tanısı almış ve anemi tespit edilen hastaların ortalama değerleri (n=186)

Anemi ve KOAH Tanısı Olanlar	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Minimum Değer	Maximum Değer
YAŞ (Yıl)	$72.7 \pm 6.1$	65	83
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	$23.7 \pm 5.3$	17	33
Hb. (mg/dL)	$9.9 \pm 1.4$	5.4	12.6
Htc. (%)	$30.4 \pm 3.2$	23.9	39.1
MCV (fL)	$78.2 \pm 9.4$	56.4	96.7
MCHC (gr/dL)	$25.9 \pm 6.1$	17.3	40.1
PLT (10 <sup>3</sup> /μL)	$169.2 \pm 7.3$	92	378.6
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	$9.4 \pm 3.0$	6.2	14.3
FEV1/FVC (%)	$36.4 \pm 2.7$	26.4	55.3
FEV1 (L)	$1.01 \pm 0.2$	0.39	2.16
FEV1 (%)	$43.2 \pm 4.3$	18	90
FVC (L)	$1.76 \pm 0.7$	1.33	4.70
FVC (%)	$63.9 \pm 5.6$	36	100

KOAH tanısı alan ve anemi tespit edilen 14 kadın hastanın GOLD kriterlerine göre yapılan KOAH evrelendirmesinde; 9 kadın hastanın Evre 1, 5 kadın hastanın ise Evre 2 KOAH olduğu yani hafif KOAH grubunda oldukları ve KAOH'a bağlı anemileri olmadığı için cinsiyet faktörünün anemi sıklığına etkisi istatistiksel olarak anlamsız bulundu ( $p>0,05$ ). KOAH 'lı hastaların anemi çeşidine göre dağılımı incelendiğinde hastaların 92 (%49,5)'sinin KOAH'a bağlı anemisi olduğu tespit edildi. Anemi çeşidine göre hasta dağılımları Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** KOAH tanısı almış ve anemi tespit edilen hastaların anemi çeşidine göre dağılımı (n=186)

Anemi Çeşidi	Aktif Kanamaya Bağlı Anemi	Demir Eksikliğine Bağlı Anemi	KOAH'a Bağlı Anemi
Hasta Sayısı (n)	16	78	92
Yüzde (%)	8.5	42	49.5

Araştırmaya katılan hastaların KOAH evrelendirmesi yapıp, KOAH evreleri ayrı ayrı incelendiğinde Evre 1'de hiç anemi olmadığı, Evre 2'deki 28 hastanın 18 (%64,2)'inde, Evre 3'deki 38 hastanın 31 (%81,5)'inde, Evre 4'deki 45 hastanın 43 (%95,5)'ünde aneminin KAOH'a bağlı olduğu tesbit edildi ve oranlar Tablo 4'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre KOAH evresi yani hastalığın şiddeti arttıkça KOAH'a bağlı anemi sıklığının da arttığı ve bu artışta istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p<0,01$ ). (TABLO 4)

**Tablo 4.** KOAH evrelerine göre anemi ilişkisi (n=126)

KOAH	Anemisi Olmayan	Anemisi Olan	Toplam	P
Evre 1	15	0	15	
Evre 2	10	18	28	
Evre 3	7	31	38	<0,01
Evre 4	2	43	45	
TOPLAM	34	92	126	

### Tartışma ve Sonuç

Pulmoner ve ekstrapulmoner prognozu olan KOAH, hem çok bileşenli hem de sistemik etkileri olan ve yaşam kalitesini düşüren bir hastalıktır (Sipahioğlu ve ark.,1993) . KOAH'daki ekstrapulmoner belirtiler günümüzde yaygın bir araştırma konusudur. Yapılan araştırmalar KOAH'ı olan hastalarda hormonal aktivasyonun değişebileceğini, bununla beraber metabolik değişimlerin ve sistemik inflamasyonun da yaygın olarak geliştiğini göstermiştir (Agusti ve ark., 2003; Schols, 2002; National Institutes of Health, 2003).

Hastalığın kendisinin Kronik Hastalık Anemisi olarak görülmesinin nedeni KOAH'ın ciddi bir sistemik enflamasyon kaynağı olmasındandır. KOAH hastalarındaki aneminin beklenenden daha yaygın olabileceğini, bu hastalığın ağır evreleri olan 3. ve 4. evrelerinde anemi nedeni ile sıkıntı çeken hastaların %10-15 oranında olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (Schols, 2002; Weiss ve Goodnough, 2005; Tokmak, 2007). Weiss ve ark. yaptığı çalışmada birçok kronik hastalığın, hematopoezi etkileyerek kırmızı kan hücrelerinin ömrünün kısılmasına ve makrofajlar içerisinde demir birikimiyle sonuçlanan Kronik Hastalık Anemisine yol açtığı gösterilmiştir (Weiss ve Goodnough, 2005).

Diğer sistemik hastalıklarda da olduğu gibi KOAH'da da anemi oranının normal populasyona göre daha fazla olduğunu gösteren, bizim çalışmamızı destekler nitelikte çalışmalar yapılmıştır (Schols, 2002; Weiss ve Goodnough, 2005). Tokmak'ın (2007) yapmış olduğu uzmanlık tezi araştırmasında 40 yaş üzeri 102 KOAH'lı hasta laboratuvar verilerine göre incelenmiş, KOAH ile birlikte anemisi olan 20 hasta araştırmaya alınmıştır. Bu 20 hastadan Evre 1 ve Evre 2 KOAH hastaları hafif KOAH'lı grup, Evre 3 ve Evre 4 KOAH hastaları ağır KOAH'lı grup olarak ikiye ayrılmış ve ağır gruptaki anemi sıklığı ile hemoglobin seviyelerini istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulmuştur (Tokmak, 2007). Bunun yanında GOLD 2006 kriterlerine göre evrelendirilmiş olan 101 KOAH olgusunu içeren John ve arkadaşlarının (2005) kohort çalışmasında, bizim araştırmamızın aksine KOAH şiddetinin, anemi sıklığı ve hemoglobin seviyeleri üzerinde bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (John ve ark., 2005). Oysa biz çalışmamızda, hastalarımızı KOAH evrelerine göre incelediğimizde KOAH evresi arttıkça anemi sıklığının da anlamlı derecede arttığını saptadık. KOAH şiddeti ile anemi sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varsak da, bunun için daha fazla ve geniş popülasyonlu çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız. KOAH hastalığının tedavisinde düşük hemoglobin seviyelerini düzeltmenin bu hastalığa karşı tedavi seçeneği olarak yeri bulunup bulunmadığını belirlemek amacıyla, KOAH'da anemi mekanizmalarını ve aneminin etkisini sistematik ve ileriye dönük olarak çalışmak gerekmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda rutin KOAH tedavisinin yanında anemi tedavisinin de hastalar için faydalı olup olmayacağı konusu aydınlığa kavuşmuş olacaktır.

KOAH, günümüzde yalnızca akciğerleri etkileyen bir hastalık olarak kabul edilmemektedir. Mevcut bulgular KOAH'ın sistemik etkilerinin ve sonuçlarının olduğu yönündedir. Bizim çalışmamız ile birlikte konuyla ilişkili yapılmış araştırmalardaki bulgulara

bakıldığında, konu ile ilgili daha fazla ve daha geniş kitlelerde araştırmaların yapılması gerekmektedir. Uzun süredir polisitemi ile birlikte anılan KOAH'ın yakın gelecekte anemi ile daha da sık anılacağı açıktır ve KOAH hastalarında aneminin yoğun araştırma konusu olacağı aşikârdır.

### **Kaynaklar**

1. Acıcan T (Ed). 2003. Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 11rd ed. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
2. Agusti AGN, Noguera A, Sauleda J, et al. 2003. Systematic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 21, 347-360.
3. American Thoracic Society. 2005. Standarts for the diagnosis and care of patients and inflammation of COPD. *Chest.* 127, 825-829.
4. Celi BR MacNee W. 2004. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 23, 932-946.
5. Derenne JP, Fleury B, Pariente R. 1988. Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 138, 1006-1033.
6. Global initiative for chronic obstructive lung disease: Global strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2006. NHLBI/WHO Workshop Report. US Depertman of Health and Human Services. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute.
7. John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD. 2005. Anemia and inflammation of COPD. *Chest.* 127, 825-829.
8. Murray CJL, Lopez AD. 1997. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: Global burden of disease study. *Lancet.* 349, 1436– 1442.
9. National İnstitutes of Health, National Heart Lung and Blood İnstitute(NHLBI), World Health Organisation(WHO), Global İnitiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report. 2001. [www.goldcopd.com/workshop/index.html](http://www.goldcopd.com/workshop/index.html). (Erişim tarihi 01.02.2014)
10. Schols AM. 2002. Pulmonary cachexia. *İnt J Cardiol.* 85, 101-110
11. Sipahioglu BM, Yıldırım N, Islak C ve ark. 1993. KOAH olgularında bilgisayarlı akciğer tomografisi ve fonksiyon testleri yardımıyla saptanan amfizem büllerinin hacminin karşılaştırılması. *Solunum.* 16, 177-187.
12. Stanescu DC, Pride NB. 2003. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B, ed. *Respiratory Medicine.* Edinburg: WB Saunders, 1155-1170.
13. Tokmak M. 2009. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı' nda Anemi ve İlişkili Faktörler. Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı DR. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
14. Topcu A.F. 2014. KOAH'da Klinik Özellikler ve Tanı. Verem. [http://www.verem.org.tr/pdf/koah\\_klinik.pdf](http://www.verem.org.tr/pdf/koah_klinik.pdf) (Erişim Tarihi: 01.02.2014)

**15.** Toraks Derneği. 2000. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: Nobel Yayınevi.

**16.** Weiss G, Goodnough LT. 2005. Anemia of chronic disease. N Eng J Med. 352, 1011-1023.

**17.** Wouters EF. 2002. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD. Thorax. 57, 1067-1070.