

## ■ Orijinal Makale

# Klinik biyokimya laboratuvarlarında kullanılan panik değerleri kronik myeloproliferatif neoplazilerin tanısında kullanılan ölçütlere göre gözden geçirilmeli midir?

*Should the panic values in clinical biochemistry laboratories be revised according to criteria in the diagnosis of chronic myeloproliferative neoplasms?*

N. Yasemin Ardiçođlu Akışın\*<sup>1</sup> , Cengiz Beyan<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Emekli Hematoloji Profesörü, Çiğdem Mahallesi, 1551. Cadde, İşkent Sitesi, Ankara, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Panik değerler, laboratuvar test sonuçlarının acil müdahale edilemediği takdirde hastanın hayati tehlikesi olabileceğini işaret eden sınır değerlerdir. Her tıbbi laboratuvar panik değerlerini her test ve durum için ilgili klinik ile beraber saptamalıdır ve bildirimlerini zamanında yaparak dokümanete etmelidir. Polisitemia vera, esansiyel trombositemi, primer myelofibrozis ve kronik myelositer lösemi gibi malign hastalıkları içeren kronik myeloproliferatif neoplaziler (MPN), hematopoietik dokunun, malign ve klonal bir hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 yılında hematopoetik ve lenfoid doku tümörlerinin sınıflamasında güncelleme yapmıştır. Bu çalışmadaki amaç laboratuvarımızdan yapılmış panik değer bildirimleri ile yeni DSÖ ölçütlerine göre belirlenmiş kronik MPN sınır değerlerinin üzerinde çıkan test sayılarını karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada 15 yaş üzeri 58223 hastaya ait tam kan sayımı sonucu değerlendirmeye alınmıştır. Elde edilen hemoglobin, hematokrit, trombosit ve lökosit sayısı panik değer bildirim sayı veya yüzdeleri laboratuvarımızın panik değerlerine ve kronik MPN için DSÖ kriterlerine göre değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Kemik iliği incelemesi yapılması için uyarıcı olması gereken hemoglobin düzeyleri için mevcut panik değer sınırlarının kullanılması halinde kadınlarda %1,13, erkeklerde %8,90; hematokrit düzeyleri için kadınlarda yaklaşık %9,59, erkeklerde %8,52 oranında hasta gözden kaçarak kronik MPN yönünden takibe alınamamaktadır. Kemik iliği incelemesi olmaksızın kronik MPN lehine uyarıcı kabul edilmesi gereken oranlar hemoglobin için kadınlarda %0,68, erkeklerde %1,74; hematokrit için kadınlarda %0,94, erkeklerde %0,38'dir. Trombosit sayısı için bu oran %2,20 iken, lökosit sayısı için %24,78'dir.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları kronik MPN açısından uyarıcı olabilmesi için panik değerlerin 2016 DSÖ kılavuzundaki kronik MPN kriterlerine göre gözden geçirilerek yeniden düzenlenmesi gerekliliğini doğurmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Esansiyel trombositemi; kan hücresi sayımı; laboratuvar kritik değerleri; myeloproliferatif hastalıklar; polisitemia vera; primer myelofibrozis

Sorumlu Yazar\*: N. Yasemin Ardiçođlu Akışın, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
e-posta: yardicoglu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4109-0220

Doi: 10.18663/tjcl.882169

Geliş Tarihi: 17.02.2021 Kabul Tarihi: 14.08.2022

Türk Klinik Biyokimya Derneđi Uluslararası Katılımlı XVII. Klinik Biyokimya Kongresi, 4-7 Mayıs 2017, Girne, KKTC.

## ABSTRACT

**Aim:** Panic values are laboratory test results that indicate that the patient may be in a life-threatening condition if urgent action is not taken. Each medical laboratory should determine their panic values and also they have to report and document the results. Chronic myeloproliferative neoplasms (MPN), including malign diseases such as polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis and chronic myeloid leukemia, is a malignant and clonal disease of hematopoietic tissue. In 2016, World Health Organization (WHO) updated the criteria of classification for hematopoietic and lymphoid tissue tumors. The aim of this study is to compare the panic value reports of our laboratory with the number of tests that exceed the limit values for chronic MPNs determined according to the new WHO criteria.

**Material and Methods:** In the study, the results of complete blood count of 58223 patients over the age of 15 were evaluated. Hemoglobin, hematocrit, platelet and leukocyte counts were evaluated and compared according to reported the panic values of our laboratory and the WHO criteria for chronic MPN.

**Results:** When the hemoglobin values are evaluated due to currently used panic values instead of WHO criteria, the necessity of bone marrow examination is overlooked and

1.13% of women and 8.90% of men could not be followed in terms of chronic MPN. Also, the hematocrit values of 9.59 % of women and 8.52% men could not be informative. The hemoglobin values in 0.68% of women and in 1.74% of men; the hematocrit values in 0.94 % of women and in 0.38% of men could not be taken as a warning for chronic MPN without performing marrow examination. For platelet and leukocyte counts the rates are 2.20% and 24.78%, respectively.

**Conclusion:** In order to provide early information in terms of chronic MPN, panic values should be reviewed and rearranged according criteria in the 2016 WHO guideline.

**Keywords:** Blood cell count; essential thrombocythemia; laboratory critical values; myeloproliferative disorders; polycythemia vera; primary myelofibrosis

## Giriş

Panik değerler, laboratuvar test sonuçlarının acil müdahale edilemediği takdirde hastanın hayati tehlikesi olabileceğini işaret eden sınır değerlerdir [1]. Tüm klinik laboratuvarlar hayatı tehdit eden laboratuvar test sonuçlarını raporlamak, sorumlusuna bildirmek ve bunun için yazılan talimatı uygulamak zorundadır [2]. Bu talimat gereği dokümantasyon ve geri bildirim zorunludur [3]. Bildirim için kritik testler ve panik değerler tanımlanmalıdır. Bu durum, "Sağlık Hizmeti Kalitesinin Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesine Dair Yönetmelik" ile 6 Ağustos 2013 tarih ve 28730 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Doğru planlanmış bir panik değer bildirim süreci laboratuvarı tüm klinik basamaklarda etkin kılar ve tanı, tedavi ve takip aşamasında yol gösterici olur. Bu süreçte amaç mortalite ve morbiditeyi azaltmaktır.

Her sağlık kuruluşu özelliğine göre hangi şartlarda bir test sonucunun "panik değer" olarak kabul edileceğini her test ve durum için ilgili klinik ile beraber saptamalıdır [3]. Bu aşamada mevcut ulusal ve uluslararası veriler ve güncel literatürden faydalanmak gereklidir. TOBB ETÜ Hastanesi de 2006 yılında akredite olmaya hak kazandı. "Joint Commission International (JCI)" uluslararası sağlık akreditasyon standartları gereği kritik testler ve panik değerleri tanımlamış ve panik değer bildirim

ile ilgili prosedürü Aralık 2008'de aktif hale getirmiştir [4-6].

Kronik myeloproliferatif neoplazmlar (MPN) hematopoietik dokunun, malign ve klonal bir hastalığıdır. Bir ya da daha fazla hematopoietik hücre dizisinde (eritroid, granülositik, megakaryositik) otonom proliferasyon görülür. Hastalık özellikleri ve doğası her birinde farklı olmasına karşın iç içe geçen tablolar görülebilmektedir. Polisitemia vera, esansiyel trombositemi, primer myelofibrozis ve kronik myelositer lösemi bu malign hastalıklar grubundadır. Bu hastalıkların en önemli ortak özellikleri kendi aralarında veya akut myeloid lösemiye dönüşüm riski olması, tromboz ve kanamalar görülmesidir [7,8].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 yılında hematopoietik ve lenfoid doku tümörlerinin sınıflamasını güncelleştir ve kronik MPN'nin değerlendirilmesinde kullanılan kriterlerde de önemli değişiklikler yapmıştır [9]. Bu kriterlere göre kemik iliği incelemesi gereken veya kemik iliği incelemesine ihtiyaç olmaksızın kronik MPN olarak değerlendirilmesi gereken olguların ayırımı sağlanmıştır.

Bu çalışmada laboratuvarımızdan yapılmış panik değer bildirimleri ile yeni DSÖ kriterlerine göre belirlenmiş kronik MPN sınır değerlerinin üzerinde çıkan test sayıları karşılaştırılmıştır. Bu şekilde kronik MPN gelişimi açısından

risk altında olabilecek ve daha ileri incelemeler yapılması gerekebilecek hastaların gözden kaçırılmaması için sonuç çıkış aşamasında uyarıcı olunması gerekip gerekmediğinin saptanması hedeflenmiştir.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya TOBB ETÜ Hastanesi Laboratuvarına numuneleri gelen 15 yaş üzeri hasta grubuna ait 58223 adet tam kan sayımı sonucu alınmıştır. Sonuçlar referans aralıkları ilgili yaş grubuna göre olacak şekilde değerlendirilmiştir. Tam kan sayımı yapıldıktan sonra hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), trombosit (PLT) ve lökosit sayısı (WBC) panik değer bildirim sayı veya yüzdeleri laboratuvarımızın panik değerlerine ve kronik MPN için DSÖ kriterlerine göre değerlendirmeye alınmış ve karşılaştırılmıştır. Ölçümler laboratuvar işleyişinde yapılan mecburi değişikliklerden ötürü farklı zamanlarda LH 750 (Beckman Coulter Inc., FI, USA), Sysmex XT-2000i ve Sysmex XN-1000 (Sysmex Co., Kobe, Japan) otomatize kan sayım cihazlarında çalışılmıştır. Çalışmaya akut enfeksiyonu olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışma TOBB ETÜ Sağlık Eğitimi Uygulama ve Araştırma Merkezi Medikal Direktör-Başhekiminin onayı ile retrospektif olarak yapılmıştır.

TOBB ETÜ Hastanesi Laboratuvarında tam kan sayımı parametrelerinden Hb, Hct, PLT ve WBC için belirlenmiş panik değerler Tablo 1'de, kronik MPN için 2016 yılında tanımlanan DSÖ Kriterlerine göre bu tam kan sayımı parametrelerinin karşılıkları ise Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** TOBB ETÜ Hastanesinde kullanılmakta olan panik değerler

	Alt Değer	Üst Değer
Hb (g/dL)	< 7,0	> 22,0
Hct (%)	<32	> 65
PLT (x10 <sup>9</sup> /L)	< 30	> 900
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	< 1,0	> 35,0

Kısaltmalar: Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, PLT: Trombosit sayısı, WBC: Lökosit sayısı

**Tablo 2.** Kronik MPN için 2016 DSÖ Kriterlerine göre sınır tam kan parametreleri

	Kadın	Erkek	Hangi kronik MPN kriteri
Hb (g/dL)*	> 16,0	> 16,5	Polisitemia vera
Hb (g/dL)**	>16,5	> 18,5	Polisitemia vera
Hct (%)*	> 48	> 49	Polisitemia vera
Hct (%)**	> 49,5	> 55,5	Polisitemia vera
PLT (x 10 <sup>9</sup> /L)	> 450		Esansiyel trombositemi
WBC (x 10 <sup>9</sup> /L)	>11,0		Primer myelofibrozis

Kısaltmalar: MPN: Myeloproliferatif neoplazi, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, PLT: Trombosit sayısı, WBC: Lökosit sayısı

\* Kemik iliği incelemesi önerilen olgular

\*\*Kemik iliği incelemesi olmaksızın kronik MPN lehine değerlendirilmesi önerilen olgular

## İstatistiksel Analiz

Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizlerde Ki-kare ve Fisher'in tam Ki-kare testleri kullanılmıştır.

## Bulgular

Tam kan sayımından elde edilen veriler değerlendirilmiş ve Hb, Hct, PLT ve WBC test sonuçları için panik değer bildirim sayıları ve yüzdeleri laboratuvarımız ve DSÖ kriterlerine göre değerlendirildikten sonra karşılaştırılmıştır. Hastanemiz kriterlerine göre yüksek Hb değeri için panik değer bildirim hem erkek hem de kadınlarda sadece 2 (%0,003) adet iken, DSÖ kriterlerine göre kemik iliği incelemesi gerekebilecek sonuçlar kadınlarda 661 (%1,13), erkeklerde 5.194 (%8,9); kemik iliği incelemesi olmaksızın kronik MPN lehine uyarıcı kabul edilebilecek sonuçlar kadınlarda 396 (%0,68), erkeklerde ise 1.014 (%1,74) bulunmuştur. Hct sonuçları değerlendirildiğinde ise hastanemiz kriterlerine göre yüksek panik bildirimler kadınlar için 2 (%0,003), erkekler için 5 (%0,008) adet iken DSÖ kriterlerine göre bu oran kemik iliği incelemesi gerekebilecek sonuçlar için kadınlarda 5.584 (%9,5), erkeklerde 4.969 (%8,53); kemik iliği incelemesi olmaksızın kronik MPN lehine uyarıcı kabul edilebilecek sonuçlar ise kadınlarda 4.969 (%8,53), erkeklerde 215 (%0,37) olarak gözlenmiştir. PLT panik bildirimleri için oranlar ise hastanemiz panik değerlerine göre 215 (%0,37), DSÖ kriterlerine göre ise 1.500 (%2,57) test sonucu iken, WBC sonuçları için ise sırasıyla 71 (%0,12) ve 14.515 (%24,9) sonuç şeklindedir. Karşılaştırmalardan elde edilen bu verilerin hepsinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (<0,001) bulunmuştur (Tablo 3).

Bu sonuçlara göre kemik iliği incelemesi açısından uyarıcı olması gereken Hb düzeyleri için mevcut panik değer sınırlarının kullanılması ile kadınlarda yaklaşık %1,13, erkeklerde %8,90; Hct düzeyleri için kadınlarda yaklaşık %9,59, erkeklerde %8,52 oranında hasta gözden kaçmakta ve kronik MPN yönünden takibe alınamamaktadır. Kemik iliği incelemesi olmaksızın kronik MPN lehine uyarıcı kabul edilmesi gereken hasta popülasyonu için ise bu oranlar Hb için kadınlarda %0,68, erkeklerde %1,74; Hct için kadınlarda %0,94, erkeklerde %0,38'dir. PLT için bu oran %2,20; WBC için ise %24,78'dir.

**Tablo 3.** Hastane Panik Değerleri ile DSÖ Kriterlerine göre Anormal Değerlerin Karşılaştırılması

Tam Kan Parametresi	Hastane Panik Değerleri		DSÖ Kriterlerine göre Anormal Değerler		p değeri	
	Kadın (n=28957)	Erkek (n= 29266)	Kadın (n= 28957)	Erkek (n= 29266)	Kadın	Erkek
Hb*	2 (%0,003)	2 (%0,003)	661 (%1,13)	5194 (%8,90)	<0,0011	<0,0011
Hb**	2 (%0,003)	2 (%0,003)	396 (%0,68)	1.014 (%1,74)	<0,0011	<0,0011
Hct*	2 (%0,003)	5 (%0,008)	5584 (%9,50)	4969 (%8,53)	<0,0011	<0,0012
Hct**	2 (%0,003)	5 (%0,008)	4969 (%8,53)	215 (%0,37)	<0,0011	<0,0012
PLT	215 (%0,37)		1.500 (%2,57)		<0,0012	
WBC	71 (%0,12)		14515 (%24,90)		<0,0012	

Kısaltmalar: DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü, Hb: Hemogloblin, Hct: Hematokrit, PLT: Trombosit sayısı, WBC: Lökosit sayısı

\* Kemik iliği incelemesi önerilen olgular

\*\* Kemik iliği incelemesi olmaksızın kronik MPN lehine değerlendirilmesi önerilen olgular

1 Fisher'in kesin Ki-kare testi ile

2 Ki-kare testi ile

## Tartışma

Panik değerler, tıbbi laboratuvar test sonuçlarının, hasta için risk oluşturabilecek durumlarda en kısa zamanda hastanın hekiminin bilgilendirilmesini ve ileri tanısal, terapötik ve/veya koruyucu tıbbi müdahalenin yapılmasını gerektiren sonuç değerleridir. Bu nedenle panik değerlerin laboratuvarlar tarafından ilgili hekime bildiri zamanında ve etkin bir şekilde yapılmalıdır. Bunu sağlamak için her laboratuvar ulusal ve uluslararası otoritelerden ve güncel literatürlerden aldığı verilerle kendi panik değerlerini belirlemelidir.

Polisitemia vera, esansiyel trombositemi, primer myelofibrozis ve kronik myelositer lösemi gibi manlign hastalıkları içeren kronik MPN, hematopoietik dokunun, malign ve klonal bir hastalıdır. Bu hastalıklar birbirlerine veya akut myeloid lösemiye dönüşüm riski taşımaları yanında tromboz ve kanamalara da yol açabilmektedirler. DSÖ'nun 2016 yılında yaptığı hematopoietik ve lenfoid doku tümörlerinin sınıflamasındaki güncelleme ile kronik MPN'nin değerlendirme kriterinde de değişiklikler yapmıştır ve kemik iliği incelemesi gereken veya kemik iliği incelemesine ihtiyaç olmaksızın kronik MPN olarak değerlendirilmesi gereken olguların ayırımı sağlanmıştır.

Polisitemia vera kronik MPN'lerden biri olup, artmış eritrosit kitlesinin varlığı ile klinik olarak diğer MPN'lerden ayırılır. Tanı yaşı medyan 60 olmakla birlikte her yaşta görülebilmektedir [10-13]. Olguların yaklaşık dörtte biri 50 yaşından önce ortaya çıkmaktadır. PV'li hastaların çoğu, başka bir nedenden ötürü alınan tam kan sayımında yüksek Hb veya Hct tespiti ile tesadüfen keşfedilir. PV'li bir hasta serisinde tam kan parametreleri ile ilgili olarak şu laboratuvar bulguları kaydedilmiştir: Hb'nin >18,5 g/dL olması %73, toplam WBC sayısının >10,5 x10<sup>9</sup>/L olması %49 ve trombosit sayısının > 450 x10<sup>9</sup>/L olması ise %53'dür [13]. Bu çalışmada trombosit sayısı > 1000 x10<sup>9</sup>/L olan olguların oranı ise sadece %4 olup bu da panik değerlerin yüksek seçilmesi halinde polisitemia veralı olguların önemli bir kısmının gözden

kaçtığını desteklemekte ve laboratuvarlarda kullanılan panik değerlerinin gözden geçirilmesinin neden bu hastalar için çok önemli olduğunu açıklamaktadır.

Polisitemia veralı hastalarda özellikle serebrovasküler olay, myokard enfarktüsü, akciğer embolisi ve intraabdominal toplardamar sisteminde trombozlar artar. Büyük bir uluslararası çalışmada, polisitemia veralı hastaların yüzde 16'sında arteriyel, %7'sinde ise venöz trombozların tanı sırasında veya öncesinde olduğu gösterilmiş olup bu hastalarda daha erken tanı koyabilmek hastalığa bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltabilmek açısından özellikle önemli gözükmektedir [13]. Dahası, gerek polisitemia vera, gerekse de esansiyel trombositemili hastalarda geçici görme bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Polisitemia veralı 374 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 53 olgu başlangıç semptomu olarak görme bozukluğu ile başvurmuştur [14]. Göz bulgularının sebebi olarak Hct'de artış olması, azalmış koroidal ve retinal kan akışı ile anlamlı şekilde ilişkili tek parametre olarak bulunmuştur. Bu hastaların hematokrit değerlerinin tedavi ile azaltılması koroidal ve retinal kan akışında önemli bir iyileşme ve ardından geçici körlük sıklığında bir azalma ile sonuçlanmıştır. Görüleceği gibi bu olgularda basit düzenlemeler ile hastalığın çok daha erken yakalanması ve hastaların önemli morbid olaylardan korunabilmesi mümkündür.

Şifa sağlayıcı olmasa da, günümüzün polisitemia vera tedavisi semptomları hafifletir ve sağkalımı uzatır. Tedavi hedefleri arasında ilk ve/veya tekrarlayan tromboz riskini azaltmak, kanama olaylarını önlemek ve semptom yükünü iyileştirmek önceliklidir [15]. Terapötik flebotomi ile veya diğer yaklaşımlarla Hct'nin kontrolü tedavinin temel dayanağıdır. Polisitemia veralı tüm hastalarda hematokritin %45'in altında tutulması önerilmekte olup; bazı çalışmalarda Hct hedefi erkeklerde %45, kadınlarda ise %42 olarak önerilmiştir [15-18]. Polisitemia veralı 365 erişkini içeren prospektif bir araştırma, hedef Hct < %45'e karşı hedef Hct %45-50'yi karşılaştırmıştır [16]. Dikkat edilecek olursa bu değerler laboratuvarlarda

normal sınırlarda kabul edilen değerlerdir. 31 aylık medyan takip sonrası, daha yoğun tedavi grubuna kıyasla daha az yoğun tedavi kolunda kardiyovasküler nedenlerden veya major trombotik olaylardan ölüm anlamlı olarak daha kısa sürede gerçekleşmektedir [16]. Polisitemia veralı hastalarda tedavi edilmemiş hastaların medyan sağkalımı sadece 18 ay iken tedavi edilen hastalarda bu sağkalım 13 yıldan daha uzundur [19]. Bu da laboratuvarlarda kullandığımız panik değer bildirimlerinin yeni DSÖ kriterlerine göre belirlenmiş kronik MPN sınır değerlerine göre revize edilmesinin, kronik MPN gelişimi açısından risk altında olabilecek ve daha ileri incelemeler yapılması gerekebilecek hastaların gözden kaçırılmaması için neden bu kadar önemli olduğunu açıklar.

## Sonuç

Çalışmamızın sonuçları kronik MPN açısından uyarıcı olabilmesi için panik değerlerin 2016 DSÖ kılavuzundaki kronik MPN kriterlerine göre gözden geçirilerek yeniden düzenlenmesi gerekliliğini doğurmuştur. Klinik özellikler ile uyarıcı laboratuvar sonuçlarının birlikte değerlendirilmesinin kronik MPN için şüpheli durumların tespiti açısından yol gösterici olacağı kanaatindeyiz.

## Etik Kurullar

Bu çalışma TOBB ETÜ Sağlık Eğitimi Uygulama ve Araştırma Merkezi Medikal Direktör-Başhekiminin onayı ile retrospektif olarak yapılmıştır. Etik kurula sunulmamıştır.

## Çıkar çatışması / finansal destek beyanı

Bu yazıdaki yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

## Yazar Katkı Oranı Beyanı

Yazarlar çalışmaya eşit oranda katkı sağlamıştır.

## Kaynaklar

1. Lundberg GD, When to panic over abnormal values. *MLO Med Lab Obs.* 1972;4:47-54.
2. Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA) 1988 USA, D5813.
3. The Joint Commission National Patient Safety 2015, NPSG.02.03.01.
4. [https://medicine.yale.edu/labmed/sections/chemistry/table%20of%20critical%20values\\_290443\\_36821\\_v1.pdf](https://medicine.yale.edu/labmed/sections/chemistry/table%20of%20critical%20values_290443_36821_v1.pdf)
5. [https://www.mayocliniclabs.com/~/media/it-mmfiles/special-instructions/DLMP\\_Critical\\_Values\\_-\\_Critical\\_Results\\_List.pdf](https://www.mayocliniclabs.com/~/media/it-mmfiles/special-instructions/DLMP_Critical_Values_-_Critical_Results_List.pdf)
6. [https://www.aruplab.com/files/resources/testing/ARUP\\_Critical\\_Values-39.pdf](https://www.aruplab.com/files/resources/testing/ARUP_Critical_Values-39.pdf)
7. Thapa B, Fazal S, Parsi M, Rogers HJ. Myeloproliferative Neoplasms. 2020 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.

8. Gökgöz Z, Özdemirkıran, F, Cömert M, Saydam G, Experience of 114 Patients with Chronic Myeloproliferative Neoplasm. *Selçuk Tıp Dergisi*, 2014; 30(4):169-171.
9. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127(20):2391-405 (doi: 10.1182/blood-2016-03-643544).
10. Passamonti F, Malabarba L, Orlandi E, et al. Polycythemia vera in young patients: a study on the long-term risk of thrombosis, myelofibrosis and leukemia. *Haematologica* 2003; 88(1):13-8.
11. Teofili L, Giona F, Martini M, et al. Markers of myeloproliferative diseases in childhood polycythemia vera and essential thrombocythemia. *J Clin Oncol* 2007; 25(9):1048-53 (doi: 10.1200/JCO.2006.08.688).
12. Cario H, Schwarz K, Herter JM, et al. Clinical and molecular characterisation of a prospectively collected cohort of children and adolescents with polycythemia vera. *Br J Haematol* 2008; 142(4):622-6 (doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07220).
13. Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Larson patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia* 2013; 27(9):1874-81 (doi: 10.1038/leu.2013.163).
14. Yang HS, Joe SG, Kim JG, Park SH, Ko HS. Delayed choroidal and retinal blood flow in polycythaemia vera patients with transient ocular blindness: a preliminary study with fluorescein angiography. *Br J Haematol* 2013; 161(5):745-7 (doi: 10.1111/bjh.12290).
15. Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European Leukemia Net. *J Clin Oncol* 2011; 29(6):761-70 (doi: 10.1200/JCO.2010.31.8436).
16. Marchioli R, Finazzi G, Specchia G, et al. CYTO-PV Collaborative Group. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. *N Engl J Med* 2013; 368(1):22-33 (doi: 10.1056/NEJMoa1208500).
17. Finazzi G, Barbui T. How I treat patients with polycythemia vera. *Blood* 2007; 109(12):5104-11 (doi: 10.1182/blood-2006-12-038968).
18. Tefferi A, Spivak JL. Polycythemia vera: scientific advances and current practice. *Semin Hematol* 2005; 42(4):206-20 (doi: 10.1053/j.seminhematol.2005.08.003)
19. Tefferi A, Guglielmelli P, Larson DR, et al. Long-term survival and blast transformation in molecularly annotated essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis. *Blood* 2014; 124(16):2507-13 (doi: 10.1182/blood-2014-05-579136).