

Yeni tanı demir eksikliği anemisi olan hastalarda bazal immatür retikulosit fraksiyonu (IRF) düzeyi ve demir tedavisine IRF yanıtının değerlendirilmesi

Evaluation of basal immature reticulocyte fraction (IRF) level and IRF response to iron therapy in patients with newly diagnosed iron deficiency anemia

Mustafa Kaplan¹, Nisbet Yılmaz¹, Gülsüm Özet²

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Geliş Tarihi: 23.10.2018

Kabul Tarihi: 25.10.2018

Doi:10.21601/ortadogutipdergisi.474070

Öz

Amaç: Bu çalışmada immatür retikulosit fraksiyonu (IRF)'nin sağlıklı popülasyondaki bazal değerini, demir eksikliği anemisi (DEA) olan hastalarda bazal IRF düzeyini ve oral demir replasman tedavisine IRF yanıtının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Mart 2011-Eylül 2011 tarihleri arasında dahiliye polikliniğine başvuran ve yeni tanı DEA tanısı konulan 100 çalışma hastası ve 103 sağlıklı kontrol grubu ile yapılmıştır. Hastalardan tanı anında tam kan sayımı, retikulosit, IRF parametreleri çalışıldıktan sonra çalışma grubu hastalarına oral demir replasman tedavisi başlanmıştır. 7 gün sonra kontrole çağrılan hastalarda aynı parametreler prospektif olarak tekrar çalışılmıştır. Çalışma için Beckman-Coulter LH750/780 cihazı kullanılmıştır.

Sonuçlar: Kontrol grubu ve çalışma grubunun cinsiyet dağılımı benzer olup çalışmaya katılanların ortalama yaşı 44'tü. Çalışma grubunda hastaların tedavi öncesi ortalama IRF değeri kontrol grubundaki hastalara göre düşük bulunmuştur (%0.22±0.05 / %0.24±0.05; p>0.05). 7 günlük tedavi sonrası kontrole çağrılan hastalarda hemoglobin değeri 9.75 ±1.52 g/dl'den 10.8±1.48 g/dl'ye (p<0.05), IRF değerleri ise %0.22±0.05'ten %0.43±0.39'a yükselmiştir (p<0.05). Alt grup analizlerinde hemoglobin değeri düşük olanlarda, 45 yaşından genç olanlarda ve kadın cinsiyette IRF artışı daha belirgin olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Bu çalışmada sağlıklı popülasyonda Beckman-Coulter LH750/780 cihazı ile ölçülen bazal IRF değeri %0.24±0.05 olarak bulunmuştur. Yeni tanı DEA olan hastalarda IRF düzeyinin düştüğü ve oral demir replasman tedavisi alan hastalarda IRF'nin retikulosit krizine korele bir şekilde arttığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İmmatür retikulosit fraksiyonu, retikulosit, mikrositik anemi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the basal value of immature reticulocyte fraction (IRF) in healthy population, the baseline IRF level in patients with iron deficiency anemia (IDA), and the IRF response to oral iron replacement therapy.

Material and Method: This study was conducted with 100 study patients diagnosed with IDA and 103 control group patients who were admitted to the internal medicine polyclinic between March 2011 and September 2011. At the time of diagnosis whole blood count, reticulocyte and IRF parameters were studied and then oral iron replacement therapy was started to the study group patients. The same parameters were prospectively restudied after 7 days of follow-up. Beckman-Coulter LH750 / 780 instrument was used for the study.

Results: The gender distribution of the control and study group was similar and the average age of the participants was 44. In the study group, the mean pre-treatment IRF value of the patients was found to be lower than the mean IRF value of the control group ($0.22 \pm 0.05\%$ / $0.24\% \pm 0.05\%$; $p > 0.05$). In patients who were referred for control in the seventh day of treatment, the mean hemoglobin value increased from 9.85 ± 1.52 g / dL to 10.8 ± 1.48 g / dL ($p < 0.05$) and IRF values increased from $0.22 \pm 0.05\%$ to $0.43 \pm 0.39\%$ ($p < 0.05$). Although the IRF increase was more obvious in patients with low hemoglobin levels, younger age and female sex in subgroup analysis, there was no statistically significant difference between groups.

Conclusion: In this study, baseline IRF value of healthy population measured with Beckman-Coulter LH750 / 780 instrument was found $0.24 \pm 0.05\%$. IRF levels decrease in patients with newly diagnosed IDA and increases in correlation with the reticulocyte crisis after oral iron replacement therapy.

Keywords: Immature reticulocyte fraction, reticulocyte, microcytic anemia

Giriş

Demir eksikliği anemisi (DEA) tüm dünyada aneminin en sık sebebidir [1]. Tanısı hemoglobin, serum demiri ve ferritin değerlerinde düşme ile konulmaktadır [2]. DEA'da azalmış kemik iliği yanıtına bağlı olarak kandaki immatür eritrositlerin (retikulositler) seviyesi ise düşmektedir. Retikulositlerin otomatik sayımının başlaması ile çok sayıda retikulosit parametresi klinisyenler tarafından kullanılmaya başlanmıştır [3]. Retikulositler ışık floransını emme durumuna göre sınıflanmakta ve orta ve yüksek florans içeriğine sahip olan immatür retikulositlerin toplamı immatür retikulosit fraksiyonu (IRF) olarak adlandırılmaktadır [4,5]. Yapılan çalışmalarda IRF retikulosit sayısı ile doğrudan ilişkili bulunmuştur [6]. Ayrıca IRF eritropoez başlangıcının en erken göstergesi olarak kabul edilmekte ve aneminin eşlik ettiği birçok hastalıkta tedaviye erken yanıtı gösterebilmektedir [7-9]. Literatürde DEA'da IRF'nin kullanımı hakkında çok fazla çalışma olmamakla birlikte Buttarello ve ark. [10] yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisi olan hastalarda i.v.

demir tedavisi sonrası IRF düzeyleri ölçülmüş ve IRF'nin retikuloit krizinden çok daha önce artmaya başladığı görülmüştür. Daha önce i.v. demir tedavisi sonrasında IRF'de erken artış görülmesine rağmen oral demir replasman tedavisi alan hastalarda retikulosit krizine benzer bir şekilde IRF'de artış olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca IRF ölçümünde kullanılan aletlerin farklı olması, standardizasyon ve kalibrasyon sıkıntılarından dolayı IRF'nin normal aralığı ile ilgili hala çelişkili sonuçlar bulunmaktadır [11,12]. Ülkemizde bazal IRF seviyesi ise hala tam olarak bilinmemektedir. Biz bu çalışmada IRF'nin sağlıklı popülasyondaki bazal değerini, demir eksikliği anemisi olan hastalarda bazal IRF düzeyini ve demir tedavisine IRF yanıtının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Mart 2011-Eylül 2011 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Dahiliye polikliniğine başvuran hastalar ile yapılmıştır. Çalışma prospektif olarak dizayn edilmiştir. Yeni tanı DEA tanısı alan 100 hasta çalışma grubuna dahil edilmiştir. 18

yaşından küçük, demir eksikliği dışında diğer sebepli anemisi ve kronik sistemik hastalığı olan (diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, KOAH), demir eksikliği anemisi için son 6 ayda demir tedavisi alan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Ayrıca anemisi, herhangi bir kronik sistemik hastalığı veya ilaç kullanımı olmayan ve tarama amaçlı hastaneye başvuran 103 sağlıklı kişi çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edilmiştir.

Çalışma grubu hastalarına demir eksikliği anemisi tanısı konulduktan sonra günde tek doz 100 mg Fe+2'ye eşdeğer 567,7 mg demir (II)-glisin-sulfat kompleksi içeren oral demir preparatları başlandı. Hastalar retikülosit krizi ve IRF'deki değişikliklerin izlenmesi amacıyla 7 gün sonra kontrole çağrıldı. Demir eksikliği anemisi tanısı yeni konulmuş hastalarda tanı anında ve 7 gün sonraki kontrollerinde hemogram, retikülosit, IRF, serum demir, serum demir bağlama kapasitesi, serum ferritin gibi laboratuvar parametreleri prospektif olarak çalışıldı. Retikülosit sayısı hastaların hematokrit düzeylerine göre düzeltilerek kaydedildi. Çalışma için Beckman-Coulter LH750/780 cihazı kullanıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde “ SPSS for Windows 20.0 ” istatistik paket programı kullanıldı. Veriler standart sapma ve ortalama olarak verildi. $p < 0.05$ olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Veriler değerlendirilirken non- parametrik testlerden Mann Whitney testi kullanılmıştır. Ayrıca bağımsız değerler arasında ilişki olup olmadığını anlamak için korelasyon testleri yapılmıştır. Kontrol grubu ve çalışma grubundaki tüm hastalardan çalışmaya katılım öncesi yazılı onamlar alınmıştır. Çalışma için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'ndan 30.03.2011 tarih ve 2011-122 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Bulgular

Bu çalışma 103 kontrol grubu hastası ve 100 çalışma grubu hastası ile yapılmıştır. Çalışma grubu hastalarının 77'si kadın (%77), 23'ü ise erkekti (%23). Çalışmaya katılanların ortalama yaşı 44'tü. Çalışma grubunda ortalama hemoglobin değeri 9.75 ± 1.52 g/dl olup kadınlarda 9.3 ± 1.43 g/dl, erkeklerde ise 11 ± 1.11 g/dl bulunmuştur. Bu hastalarda tedavi öncesi ortalama düzeltilmiş retikülosit $\% 0.65 \pm 0.31$, ortalama MCV değeri 71.1 ± 7.54 fl ve bazal

IRF değeri ise $\% 0.22 \pm 0.05$ olarak bulunmuştur.

Kontrol grubu hastalarının ise ortalama yaşı 44 olup cinsiyet dağılımı çalışma grubu ile benzerdi (K/E: %66-%34). Kontrol grubunda ortalama hemoglobin değeri 14.00 ± 1.33 g/dl olup kadınlarda 13.2 ± 0.82 g/dl, erkeklerde ise 15.4 ± 0.97 g/dl bulunmuştur. Kontrol grubu hastalarının ortalama MCV değeri 88.26 ± 4.62 fl, ortalama retikülosit değeri ise $\% 1.13 \pm 0.26$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubu hastalarında tedavi öncesi ortalama IRF seviyesi $\% 0.24 \pm 0.05$ olup kadınlarda $\% 0.25 \pm 0.049$, erkeklerde ise $\% 0.24 \pm 0.056$ bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve bazal IRF seviyeleri istatistiksel olarak benzerken çalışma grubunda hemoglobin, hematokrit, MCV ve düzeltilmiş retikülosit seviyeleri istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Kontrol ve çalışma grubu hastalarının bazal değerleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kontrol ve çalışma grubu hastalarının tedavi öncesi değerleri

	Kontrol grubu	Çalışma grubu	p değeri
Yaş	44.17±14.5	44.01±13.02	>0.05
Cinsiyet(K/E)	68-35	77-23	>0.05
Hemoglobin	14.00±1.33 g/dl	9.75±1.52 g/dl	<0.05
Hematokrit	% 42.24±3.87	% 30.4±4.2	<0.05
MCV	88.26±4.62 fl	71.1±7.54 fl	<0.05
Düzeltilmiş retikülosit	% 1.13±0.26	% 0.65±0.31	<0.05
IRF	% 0.24±0.05	% 0.22±0.05	>0.05

MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, IRF: İmmatür Retikülosit Fraksiyonu

Çalışma grubu hastalarında tedavi öncesi ve sonrası değerler tablo 2'de gösterilmiştir. Tedavi sonrası ortalama hemoglobin, hematokrit, serum demir ve ferritin değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükselmiştir. Tedavi sonrası retikülosit değeri $\% 0.65 \pm 0.31$ 'den $\% 1.45 \pm 0.63$ 'e, IRF değeri ise $\% 0.22 \pm 0.05$ 'den $\% 0.43 \pm 0.39$ 'a yükselmiştir ($p < 0.05$).

Tablo 2. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrasındaki değerler

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Hemoglobin	9.75±1.52 g/dl	10.81±1.48 g/dl	<0.05
Hematokrit	% 30.4±4.2	% 33.49±4.1	<0.05
MCV	71.1±7.54 fl	75.09±6.42 fl	<0.05
Düzeltilmiş retikülosit	% 0.65±0.31	% 1.45±0.63	<0.05
IRF	% 0.22±0.05	% 0.43±0.39	<0.05
Serum demiri	24.3±21.9 µg/dl	120.19±87.99 µg/dl	<0.05
SDBK	466.7±68.5 µg/dl	314.91±114.29 µg/dl	<0.05
Ferritin	6.6±9 ng/ml	20.16±16.5 ng/ml	<0.05

MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, IRF: İmmatür Retikülosit Fraksiyonu, SDBK: Serum demir bağlama kapasitesi

Cinsiyet, yaş ve hemoglobin seviyesine göre alt grup analizleri tablo 3'te verilmiştir. Erkek cinsiyetinde IRF artışı % 0.20±0.39 olarak bulunurken kadın cinsiyetinde % 0.22±0.31 olarak bulunmuştur (p>0.05). 45 yaş altı hastalarda IRF artışı % 0.26±0.22 olarak bulunurken 45 yaş üstü hastalarda % 0.18±0.07 olarak bulunmuştur (p>0.05). Hemoglobin düzeyi 10 gr/dl'den düşük olan hastalarda IRF artışı hemoglobin düzeyi 10 gr/dl'den yüksek olan hastalara göre daha fazla bulunmuştur (%0.28±0.22-0.14±0.05, p>0.05). Bu sonuçlara göre genç, daha derin anemisi olan kadın hastalarda IRF artışı daha fazla bulunmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo 3. Alt grup analizleri

Alt gruplar	IRF artışı	p değeri
Cinsiyet		
Erkek	% 0.20±0.39	>0.05
Kadın	% 0.22±0.31	
Yaş		
Yaş<45	% 0.26±0.22	>0.05
Yaş > 45	% 0.18±0.07	
Hemoglobin		
Hgb<10 g/dl	% 0.28±0.22	>0.05
Hgb >10 g/dl	% 0.14±0.05	

IRF: İmmatür Retikulosit Fraksiyonu

Tartışma

Bu çalışmada sağlıklı popülasyonda Beckman-Coulter LH750/780 cihazı ile ölçülen bazal IRF değerinin %0.24±0.05 olduğu, yeni tanı DEA olan hastalarda IRF düzeyinin düştüğü ve oral demir replasman tedavisi alan hastalarda IRF'nin retikulosit krizine korele bir şekilde arttığı gösterilmiştir. Retikulosit sayımının hemoglobin konstrasyonuna göre düzeltme ihtiyacının olması en büyük dezavantajlarından. IRF'de böyle bir düzeltmeye ihtiyaç duyulmaması ise IRF'nin en büyük avantajıdır. Ayrıca daha önceki yapılan çalışmaların hepsinde IRF ile retikulosit arasında anlamlı ilişki olması eritropoetik aktivitenin değerlendirilmesinde IRF'nin ek faydalı bir parametre olduğunu göstermektedir. Chang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IRF değerinin %0.23'ün altında olması kemik iliğinin anemiye karşı yeterli yanıt verememe durumunu gösterirken %0.23'ün üzerindeki değerler kemik iliğinin yeterli yanıtını göstermektedir [7]. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmayı destekler nitelikte anemik grupta bazal IRF seviyesi %0.22 (yani suprese) bulunmuştur. Bunun sebebi ise azalmış demir depolarına bağlı kemik iliğinin suprese olmasıdır. Retikulosit ve IRF birbirine benzer parametreler olmakla birlikte IRF daha çok eritropoezin hızını gösterirken retikulosit sayımı ise

eritropoezin etkinliğinin kuantatif bir ölçümüdür. Nitekim daha önce yapılan çalışmalarda IRF, retikulosit sayımından çok daha önce yükselmiş ve erken kemik iliği yanıtının gösterilmesinde faydalı olduğu belirtilmiştir [10]. Bizim çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından biri olan sık aralıkla kan takibinin yapılmaması nedeniyle erken kemik iliği yanıtının değerlendirilmesi mümkün olmamıştır ancak yine de IRF'nin retikulosit ile birebir korele olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda Beckman-Coulter LH750/780 cihazı için bazal IRF düzeyi %0.24±0.05 olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda %0.12 den %0.40'a kadar değişik değerler bulunmuştur [11,12]. Bu farklılığın en önemli sebebi ise ölçüm yöntemlerinin ve kullanılan aletlerinin farklı olmasıdır. Tekuchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IRF farklı aletlerle ölçülmüş ve IRF'deki artışın kemik iliği toparlanması ile ilişkili olduğu ancak IRF değerlerinin kullanılan makineye göre değiştiği belirtilmiştir [13].

Bizim çalışmamızda retikulosit sayımı ile IRF birebir korele çıkmıştır. Demir eksikliği anemisi olan grupta kemik iliği yapım azalmasına bağlı olarak her ikisi de azalmış, oral demir replasman tedavisi ile iki parametrede de bir kriz görülmüştür. Aslında IRF ve retikulosit arasında her zaman böyle korelasyon olmamaktadır. Akut kan kaybının veya hemolitik aneminin olduğu durumlarda her iki parametre de artarken bizim çalışmamızdaki gibi kemik iliği yanıtının azaldığı hastalıklarda iki parametre de azalmaktadır. Ancak miyelodisplastik sendrom ve enfeksiyöz durumlarda da ise iki parametre arasında diskordans görülebilmektedir. Bu durumlarda retikulosit azalırken IRF artmaktadır [5,14]. Bu nedenle hastalıkların ayrııcı tanısında IRF'nin kullanılabilceği belirtilmektedir. Nitekim Torres Gomez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada makrositer anemili hastaların ayrııcı tanısında IRF ve diğer retikulosit parametrelerinin kullanımı araştırılmış ve megaloblastik anemi ve MDS gibi makrositer anemisine sebep olan hastalıklarda sağlıklı insanlara göre immatür retikulosit formları daha fazla bulunmuştur [15]. Ancak bizim çalışmamıza farklı hasta gruplarının alınmaması nedeniyle böyle bir değerlendirme yapma şansı bulamadık. Yukarıdaki çalışmanın aksine mikrositer anemisi olan hastalarda IRF düzeylerinin kontrol grubu hastalarına göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda oral demir replasman tedavisi ile hastaların hepsinde retikulosit krizine paralel bir artış olduğu görülmüştür. Bir haftalık demir tedavisi ile IRF düzeyi iki katına çıkmıştır. Literatürde farklı hasta grupları ile yapılan çalışmalarda

benzer sonuçlar elde edilmiştir. Nazarenko ve arkadaşları yaptığı çalışmada B12 eksikliği anemisi olan hastalarda tedavi sonrasında IRF gibi retikülosit analiz parametrelerinin retikülosit krizi ile korele bir şekilde total eritrosit kitlesinin artışından 3 gün daha önce arttığı gösterilmiştir [16].

Çalışmamızda kadın cinsiyet, genç hasta ve derin anemik hastalarda IRF artışı daha fazla bulunmuştur. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte bunun sebebinin ise bu hastalarda kemik iliği yanıtının daha fazla olması olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı cinsiyet dağılımının eşit olmamasıdır. Ancak genel popülasyonda anemik olanların çoğunun kadınlardan oluşması nedeniyle böyle bir durum gözlenmiştir ve istatistiksel olarak cinsiyet bakımından çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Diğer bir önemli kısıtlığımız ise çalışmada hastalardan daha erken ve sık aralıklarla kan alınmaması nedeniyle IRF'nin erken eritropoetik yanıtı göstermedeki etkinliğini değerlendirmemizin mümkün olmamasıdır. Ayrıca çalışmamızda farklı hasta gruplarının olmaması nedeniyle IRF'nin tanısal amaçlı kullanılabilirliği hakkında çok fazla bilgi veremiyoruz. Ancak çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan hastalarda bazal IRF düzeyinin düştüğü ve IRF'nin retikülositle korele bir şekilde arttığı bulunmuştur.

Sonuç olarak bu çalışmada sağlıklı popülasyonda Beckman-Coulter LH750/780 cihazı ile ölçülen bazal IRF değeri 0.24 ± 0.05 olarak bulunmuştur. Yeni tanı DEA olan hastalarda IRF düzeyinin düştüğü ve oral demir replasman tedavisi alan hastalarda IRF'nin retikülosit krizine korele bir şekilde arttığı gösterilmiştir. IRF'nin hematolojik hastalıklardaki rolünü araştırmak için yeni randomize kontrollü çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997; 277: 973.
2. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. Blood Cells Mol Dis 2011; 46: 159.
3. Brugnara C. Use of reticulocyte cellular indices in the diagnosis and treatment of hematological disorders. Int J Clin Lab Res 1998; 28: 1.
4. Rowan RM, Cavill I, Corberand JX. The reticulocyte count: progress towards the resurrection of a useful clinical test. Clin Lab Haematol 1996; 18 Suppl 1: 3.

5. Davis BH, Bigelow NC. Automated reticulocyte analysis. Clinical practice and associated new parameters. Hematol Oncol Clin North Am 1994; 8: 617.
6. Morkis IV, Farias MG, Scotti L. Determination of reference ranges for immature platelet and reticulocyte fractions and reticulocyte hemoglobin equivalent. Rev Bras Hematol Hemoter. 2016; 38: 310-3.
7. Chang CC, Kass L. Clinical significance of immature reticulocyte fraction determined by automated reticulocyte counting. Am J Clin Pathol 1997; 108: 69.
8. George P, Wyre RM, Bruty SJ, et al. Automated immature reticulocyte counts are early markers of engraftment following autologous PBSC transplantation in patients with lymphoma. J Hematother Stem Cell Res 2000; 9: 219.
9. Grotto HZ, Vigoritto AC, Noronha JF, Lima GA. Immature reticulocyte fraction as a criterion for marrow engraftment. Evaluation of a semi-automated reticulocyte counting method. Clin Lab Haematol 1999; 21: 285.
10. Buttarello M, Temporin V, Ceravolo R, Farina G, Bulian P. The new reticulocyte parameter (Ret-y) of the Sysmex XE 2100. Its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia. Am J Clin Pathol 2004; 121: 489-95.
11. Buttarello M, Bulian P, Farina G, Petris MG, Temporin V, Toffolo L. Five fully automated methods for performing immature reticulocyte fraction. Comparison in diagnosis of bone marrow aplasia. Am J Clin Pathol 2002; 117: 871-9.
12. Piva E, Brugnara C, Chiandetti L, Plebani M. Automated reticulocyte counting: state of the art and clinical applications in the evaluation of erythropoiesis. Clin Chem Lab Med 2010; 48: 1369-80.
13. Takeuchi K, Kawai Y, Watanabe K. (The measurement of immature reticulocyte fractions and clinical significance). Rinsho Byori. 2001; 49: 480-4.
14. Tsuda I, Tatsumi N. Maturity of reticulocytes in various hematological disorders. Eur J Haematol 1989; 43: 252-4.
15. Torres Gomez A, Casano J, Sanchez J, Madrigal E, Blanco F, Alvarez MA. Utility of reticulocyte maturation parameters in the differential diagnosis of macrocytic anemia. Clin Lab Haematol 2003; 25: 283-8.
16. Nazarenko GI, Kolenkin SM, Lugovskaia SA, Mikolauskas VP. Significance of parameters of automated reticulocyte analysis in diagnosis and evaluation of treatment outcome in B12-deficient anemia. Clin Lab Diagn 2004; 5: 42-5.

Sorumlu Yazar: Mustafa Kaplan. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Kızılay Caddesi, 06100, Sıhhiye, Ankara
E-mail: mustafakaplandr@yahoo.com