



T.C
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**MALİGNİTE TETKİKİ İÇİN DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANISI İLE
DAHİLİYE SERVİSİNE YATIRILAN HASTALARIN GASTROSKOPİ VE
KOLONOSKOPİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sedanur KURBAN

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2019



T.C
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**MALİGNİTE TETKİKİ İÇİN DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANISI İLE
DAHİLİYESERVİSİNE YATIRILAN HASTALARIN GASTROSKOPİ VE
KOLONOSKOPİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sedanur KURBAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ NAGİHAN YILDIZ ÇELTEK

TOKAT

2019

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince ve Tezimin her aŐamasında katkı ve desteğini esirgemeyen ve rehberlik yapan Tez danıŐmanım ve Anabilim Dalı BaŐkanımız Dr. Öğr. Üyesi Nagihan YILDIZ ÇELTEK'e, Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Osman DEMİR'e ve beraber çalıŐtıęım Aile Hekimliği Anabilim Dalı araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.



ÖZET

Demir eksikliği anemisi en sık görülen anemidir. Gastrointestinal sistem kaynaklı kronik kan kaybı, erkek ve postmenapozal kadınlarda demir eksikliği anemisinin en sık nedenidir. Anemi etiyolojisini araştırmada endoskopi (gastroskopi) ve kolonoskopi yapılması önemli tetkiklerdir.

Çalışmamızda hastalarda demir eksikliği anemisine yol açabilecek gastrointestinal patolojileri belirlemek amaçlandı. Ocak 2013- Aralık 2017 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi İç Hastalıkları Servisine yatışı yapılarak demir eksikliği anemisi etyoloji endikasyonu ile gastroskopi ve kolonoskopi işlemi yapılan 225 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastaların 128'i erkek 97'si kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 63,38' idi. Hastaların 72'sine sadece endoskopi, 9'una sadece kolonoskopi, 144'üne hem endoskopi hem kolonoskopi yapıldığı görüldü. Endoskopi yapılan hastalarda en sık görülen lezyonlar sırasıyla gastrit ve gastrik ülser olarak saptandı. Gastrik ülser %11,1 bulbodyodenal ülser %1,4 oranında görüldü. Endoskopik biyopsi sonrası kronik gastrit %75,1 intestinal metaplazi %16,9 Helikobakter pozitifliği %15,4 oranında bulundu. 2 hastada özefagusta, 19 hastada midede malign görünümlü kitle görüldü ve 18 hastaya adenokarsinom tanısı konuldu. Kolonoskopi verilerine bakıldığında en sık görülen lezyonlar sırasıyla polip, hemoroid ve anjiodisplazi olarak saptandı. En sık adenomatöz polip görüldü. İnflamatuvar barsak hastalığı sıklığı %2,4 tespit edildi, ülseratif kolit ve crohn hastalığı aynı oranda görüldü. Kolorektal malignite oranı %4,2 olarak tespit edildi. Elli yaş altında üst GİS malignitesi görülmezken alt GİS malignite oranı elli yaş üzeri hastalara göre daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak yapmış olduğumuz bu çalışmada hastalarda, demir eksikliği anemisine gastrointestinal sistem kaynaklı lezyonların büyük oranda eşlik ettiğini gördük. Demir eksikliği anemisinde üst gastrointestinal sistem patolojisine daha sık rastlanmakla birlikte; gastrointestinal kayıp düşünülen hastalarda alt ve üst endoskopik incelemenin birlikte yapılması, kesin tanı konması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: endoskopi, kolonoskopi, demir eksikliği anemisi

ABSTRACT

Iron deficiency anemia is the most common anemia. Chronic blood loss from the gastrointestinal tract is the most common cause of iron deficiency anemia in men and postmenopausal women. Endoscopy (gastroscopy) and colonoscopy are important examinations regarding anemia etiology.

In our study, to determine the gastrointestinal pathologies which can cause iron-deficiency anemia is aimed. Between January 2013 and December 2017, 225 patients who hospitalized in Tokat Gaziosmanpaşa University Health Research and Application Center Internal Medicine Department and performed gastroscopy and colonoscopy due to etiology of iron deficiency anemia were analyzed retrospectively. 128 patients were male and 97 were female. Mean age of the patients was 63,38. It is seen that 72 patients underwent endoscopy, 9 patients underwent colonoscopy, 144 patients underwent both endoscopy and colonoscopy. The most common lesions in patients undergoing endoscopy were gastritis and gastric ulcer, respectively. Gastric ulcer was seen in 11.1% of patients, while bulboduodenal ulcer was seen in 1.4%. It is detected that endoscopic biopsies are reported as chronic gastritis in 75,1 % intestinal metaplasia in 16,9 % and positivity of Helicobacter Pylori in 15,4 % of patients. In 2 patients in the esophagus and in 19 patients in the stomach looking malign mass are detected and in 18 patients adenocarcinoma diagnosed. Colonoscopy data showed that the most common lesions were polyp, hemorrhoid and angiodysplasia, respectively. Most often adenomatous polyps were seen. Frequency of inflammatory bowel disease is detected as 2,4%. The colorectal malignancy rate was 4.2%. Regarding analyzed patients data while in lower 50 years age upper gastrointestinal tract malignancy was not detected, ratio of lower gastrointestinal tract malignancy was higher statistically meaningfully by comparison to older than 50 years age.

Finally in this our study, we saw that lesions in gastrointestinal system associate with chronic iron-deficiency which requiring advanced examination. However upper gastrointestinal tract pathologies are more common in iron deficiency anemia, combination of upper and lower endoscopic examination in patients thought gastrointestinal loss is important because of definitive diagnosis.

Key words: Endoscopy, colonoscopy, iron deficiency anemia



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	IV
KISALTAMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Anemi.....	2
2.2. Anemilerin sınıflandırılması.....	2
2.2.1 Anemilerin Morfolojik Sınıflandırılması.....	2
2.2.2. Anemilerin Patofizyolojik Sınıflandırılması.....	3
2.3. Demir Eksikliği Anemisi	5
2.3.1. Demir Eksikliği Anemi Etyolojisi.....	5
2.3.2. Demir Metabolizması.....	7
2.3.3. Klinik Bulgular.....	8
2.3.4. Tanı.....	10
2.3.5. Ayırıcı Tanı.....	11
2.3.6. Tedavi.....	12
2.4. Demir Eksikliği Anemisi Yapan Üst Gis Kaynaklı Nedenler.....	14
2.4.1. Gastrit.....	14
2.4.2. İntestinalMetaplazi.....	18
2.4.3. Peptik Ülser.....	19

2.4.4. Malignite.....	22
2.4.5. Gastrik-Özefagus Varisler.....	23
2.4.6. Mallory-Weiss Lezyonu.....	23
2.4.7. Özefajit.....	24
2.4.8. Diğer Nedenler.....	24
2.5. Demir Eksikliği Anemisi Yapan Alt GİS Patolojiler.....	24
2.5.1. Divertikülozis.....	25
2.5.2. Anjiyodisplazi.....	25
2.5.3. Polip.....	26
2.5.4. Malignite.....	28
2.5.5. İnternalHemoroid ve Anal Fissür.....	28
2.5.6.Kolit.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	30
3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	30
3.3. Hasta Verilerinin Toplanması.....	30
3.4. Tanı.....	30
3.5. Hasta Kaydı Ve İstatistiksel Değerlendirmeler.....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43
7. KAYNAKLAR.....	44

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

Hb: Hemoglobin

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

DEA: Demir eksikliği anemisi

GİS: Gastro-İntestinal sistem

MCV: Ortama eritrosit hacmi

DE: Demir eksikliği

MCHC: Ortalama korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu

RDW: Eritrosit dağılım genişliği

TDBK: Total demir bağlama kapasitesi

NSAİ: Nonsteroid antiinflamatuvar

MALT: Mukoza İle İlişkili Lenfoid Doku

İTP: İdiyopatik trombositopenik purpura

HP: Helicobakter Pylori

PMNL: Polimorfonükleer lökosit

COX: Siklooksijenaz

PÜH: Peptik ülser hastalığı

MWS: Mallory-Weissendromu

CEA: Karsinoembriyonik antijen

GGK: Gaytada gizli kan

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Anemilerin morfolojik sınıflandırması

Tablo 2. Anemilerin patofizyolojik sınıflandırması

Tablo 3. Mutlak demir eksikliği nedenleri

Tablo 4. Demir eksikliği anemisinde semptomlar

Tablo 5. Hipokromik anemilerin ayırıcı tanısı

Tablo 6. Kolorektal poliplerin sınıflaması

Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri

Tablo 8. Üst Gis endoskopide lezyonların dağılımı

Tablo 9. Üst Gis patolojik tanıların dağılımı

Tablo 10. Alt Giskolonospide lezyonların dağılımı

Tablo 11. Alt Gis patolojik tanıların dağılımı

Tablo 12. Üst GİS endoskopik incelemede saptanan lezyonların yaşa göre dağılımı

Tablo 13. Alt Giskolonoskopik incelemede saptanan lezyonların yaşa göre dağılımı

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Anemi Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre hemoglobinin (Hb), yetişkin erkekte 13g/dl'nin, kadında 12 g/dl' nin, gebelerde ise 11 g/ dl'nin altında olmasına denir (1).

Demir eksikliği; vücudun toplam demirinin azalmasıdır. Demir eksikliği anemisi (DEA) ise demir eksikliği sonucu eritropoezin azalmasına bağlı anemi gelişmesi olarak tanımlanmıştır.DEA serum demirinin ve serum ferritin düzeyinin azalması, total demir bağlama kapasitesinin artması ve transferrin saturasyonunun % 15'in altına düşmesi ile karakterizedir(2).

Demir eksikliği anemisi dünyada en sık görülen anemidir ve önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2002 yılında 2 milyar kişide DEA görüldüğünü bildirilmiştir. Erkeklerde anemi görülme oranı %12,7, kadınlarda %30'dir(3).

Demir eksikliği anemisi nedenleri yaş guruplarına göre değişiklik gösterir. Doğurgan yaştaki kadınlarda menstrüel kanamalar ve gebelik, erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları en sık nedenleridir. Gelişmekte olan ülkelerde beslenme yetersizlikleri ve parazit hastalıklar etyolojide önemli yer tutmaktadır(4).

Anemi hastalık değil bir bulgudur. Demir eksikliği anemisi erkekler ve postmenopozal kadınlarda özellikle gastrointestinal patolojinin bir bulgusu olarak değerlendirilmelidir. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda yapılan gastrointestinal sistem endoskopik incelemelerinde malignite saptanma oranı %6 ile %11,2 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (5).

Demir eksikliği anemisi tespit edilen hastalarda, endoskopik ve kolonoskopik bulguların analizi hakkındaki çalışmalar sınırlı olduğundan, bu konuya dikkat çekmeyi ve literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Anemi

Hemoglobin konsantrasyonunun cinsiyet ve yaşa göre normal değerlerin altında olmasına anemi denir. Anemi tanımlamasında Dünya Sağlık Örgütü (WHO)erişkinler için hemoglobin değerini erkeklerde 13g/dL, gebe olmayan kadınlarda 12 g/dL, gebe kadınlarda 11 g/dL olarak belirlemiştir. Bu değerler de ırklar arasında 1-2 g/dL değişiklikolabileceği kabul edilmiş (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nün kaynaklarına göre yetişkinlerde anemi insidansı dünyada %24,8'dir ve yaklaşık 1062 milyon kişide anemi görülmektedir. Erkeklerde anemi görülme oranı %12,7, kadınlarda %30'dur(6).

2.2. Anemilerin sınıflandırılması

Anemiler birçok biçimde sınıflandırılabilir.Sıklıkla kullanılan morfolojik ve patofizyolojik sınıflandırmadır.

2.2.1 Anemilerin Morfolojik Sınıflandırılması

Ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerlerine göre yapılan sınıflamadır. Normositik (MCV=80-100 fL), mikrositik (MCV<80 fL) ve makrositik (MCV>100 fL) olarak üç sınıfta incelenir.En çok görülen mikrositer anemidir. Mikrositer anemiler içinde de en çok görülen anemi demir eksikliği anemisidir(DEA) (7).

Anemilerin morfolojik sınıflandırması Tablo 1'de gösterilmiştir (2).

Tablo 1.Anemilerin morfolojik sınıflandırması

Makrositer Anemiler (MCV> 100 fL)

- Vitamin B12 ve folik asit eksikliği
- DNA sentezinin herediter bozuklukları
- İlaçlara bağlı DNA sentezi bozuklukları (kematerapötikler, antikonvülzanlar, oral kontraseptifler)
- Eritropoezin arttığı durumlar (Akut kan kaybı, hemoliz)
- Kronik karaciğer hastalıkları
- Hipotiroidi

<ul style="list-style-type: none"> • Hipoplastik ve aplastik anemiler • Miyelodisplaziler
<p><u>Mikrositer Anemiler (MCV < 80 fL)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Demir eksikliği anemisi • Globin sentezi bozuklukları (Talasemiler) • Hem sentezi bozuklukları (Sideroblastik anemiler) • Kronik hastalık anemisi
<p><u>Normositer Anemiler (MCV 80-100 fL)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Akut kan kaybı • Plazma volümünün aşırı derecede artması (gebelik, hidrasyon) • Kronik hastalık anemisi • Kemik iliği infiltrasyonları • Kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları

2.2.2. Anemilerin Patofizyolojik Sınıflaması

Anemi nedenlerini patofizyolojik olarak değerlendirdiğimizde kemik iliğinde üretimin yeterli olup olmadığına karar verebiliriz. Anemi kemik iliğinde üretim yapılmadığından mı yoksa yeterli yapım olmasına rağmen yıkım veya kan kaybına yol açan bir durumdan mı kaynaklanmaktadırsa konuda fikir vermektedir (8).

Aneminin patofizyolojik sınıflandırması aşağıdaki Tablo 2’de görülmektedir (9).

Tablo 2. Anemilerin patofizyolojik sınıflandırması

<p>1. Eritrosit yapımında azalma</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobin sentezinde azalma/bozukluk <ul style="list-style-type: none"> • Demir eksikliği anemisi • Talasemiler • Sideroblastik anemi • Kurşun zehirlenmesi • Konjenital atranferrinemi ve idiyopatik pulmoner hemosideroz • DNA sentezinde bozukluk <ul style="list-style-type: none"> • B12 vitamini eksikliği • Folik asit eksikliği • Pürin ve pirimidin metabolizmasında konjenital veya edinsel

<p>bozukluklar</p> <ul style="list-style-type: none">• Hemotopoetik kök hücrede çoğalma veya farklılaşma bozukluğu<ul style="list-style-type: none">• Aplastik anemi• Lösemi veya miyelodisplastik sendromlar• Eritroid progenitör veya diğer öncü hücrelerde çoğalma veya farklılaşma kusuru (primer /sekonder)<ul style="list-style-type: none">• Saf kırmızı hücre aplazisi• Kronik böbrek yetmezliği• Endokrin hastalıklarda karşılaşılan anemiler• Konjenital diseritropoetik anemi• Eritropoetik düzenlemede bozukluk<ul style="list-style-type: none">• Düşük oksijen afiniteli hemoglobin bozuklukları• Birden fazla mekanizma veya bilinmeyen nedenle oluşan anemiler<ul style="list-style-type: none">• Kronik hastalık anemisi• Kemik iliği tutulumuna bağlı anemiler• Demir, folik asit veya B12 vitamini eksikliği dışındaki nutrisyon bozukluklarına bağlı anemiler
2. Kan Kaybı: Akut kanamaya bağlı anemi
3. Eritrosit yıkımında artış
<ul style="list-style-type: none">• Hemolitik anemiler<ul style="list-style-type: none">• Eritrosit bozukluklarından kaynaklı• Membran defektleri• Enerji metabolizması bozuklukları• Globin yapı ve sentez bozuklukları• Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri<ul style="list-style-type: none">• Eritrosit dışı bozukluklardan kaynaklı• İmmün mekanizmalı• İmmün mekanizmalı olmayan

2.3. Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği; vücudun toplam demirinin azalmasıdır. Demir eksikliği anemisi ise demir eksikliği sonucu eritropoezin azalmasına bağlı anemi gelişmesi olarak tanımlanmıştır (10).

Anemi, demir eksikliğinin geç dönem bulgusudur. Demir depoları tamamen boşaldıktan sonra hemoglobin düşmeye başlar. MCV ise daha geç düşer (11).

Demir eksikliği anemisi dünyada en yaygın anemidir ve önemli bir sorundur. Dünya Sağlık Örgütü 2002 yılında 2 milyar kişide DEAgörüldüğünü bildirilmiştir.

DEA gelişmekte olan ÷lkelerde daha çok gr÷lmektedir ve bunun en önemli sebebi yetersiz demir alımı ve parazitik enfeksiyonlara bağlı oluşan kronik kan kaybıdır (3).

2.3.1 Demir Eksikliği AnemiEtyolojisi

Demir eksikliği anemisi nedenleri yaş guruplarına göre değişiklik gösterir. Çocuklarda fizyolojik ihtiyaçın artması, doğurgan yaştaki kadınlarda menstruel kanamalar ve gebelik ileri yaşlarda gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları sıklık göstermektedir. Gelişmekte olan ÷lkelerde beslenme yetersizlikleri ve parazitler hastalıklar etyolojide önemli yer tutmaktadır (4).Mensturuel çağdaki kadınlarda demir eksikliği çoğunlukla hipermenore, menometroraji, gebelik, laktasyon gibi demir ihtiyacının arttığı durumlar ve yetersiz beslenme sonucu oluşur (9).

Erkeklerde veya postmenapozal kadında demir eksikliği, genellikle GİS'ten kan kaybı olduğunu dñřündür÷r (12).

Peptik ÷lser, gastrit, divertik÷l ve polipler, GİS maligniteleri, parazitler hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, asetilsalisilik asit ve nonsteroidantiinflamatuvar ilaçların kullanılması bu sistemden kan kayıplarının en sık nedenlerini oluşturur (13).

Demir eksikliği anemisi olan aneminin sebebini açıklayacak neden bulunamayan hastalarda çölyaktan kuşkulanmalı ve endoskopi esnasında duodenum ikinci kısım biyopsisi alınmalıdır. Pankreas yetersizliği ve crohn hastalığında damalabsorbsiyon nedeniyle DEAsıklıkla gr÷lmektedir (14). Demir eksikliği anemisindeki etyolojik faktörler Tablo 3'te gösterilmiştir (15).

Tablo 3. Mutlak demir eksikliği nedenleri

<p><u>Artmış Demir Kaybı</u></p> <p>Kanama</p> <ul style="list-style-type: none">• Menoraji• Gastrointestinal• Cerrahi• Travma• Çocuk doğurma• Aşırı flebotomi• Kan bağıışı• Sahte• Hemodiyaliz• Hematüri <p>Kronik hemoglobinüri</p> <ul style="list-style-type: none">• Mekanik kalp kapakçığı hemolizi• Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
<p><u>Azalmış Demir Alımı</u></p> <p>Diyetsel yetersizlik</p> <ul style="list-style-type: none">• Sınırlı et tüketimi <p>Malabsorbsiyon</p> <ul style="list-style-type: none">• Aklorhidri• Gastrik atrofi• Parsiyel gastrektomi• Gastrik bypass• Proton pompa inhibitörleri• Helikobacter plori gastriti• Enflamatuvar bağırsak hastalığı• Çölyak hastalığı
<p><u>Artmış Demir Kullanımı</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Gebelik veya emzirme• Hızlı büyüme

2.3.2 Demir Metabolizması

Demir, vücuttaki hemoglobin ve birçok proteinin yapımı, oksijen transportu, DNA sentezi, elektron transportu gibi metabolik olaylarda kullanılan bir elementtir (16).

Total vücut demiri yaş ve cinsiyete göre değişir. Termdeki infantlarda yaklaşık 75 mg/kg, yetişkin erkeklerde 50 mg/kg, puberte sonrası – menopoza öncesi kadınlarda yaklaşık 35 mg/kg vücut demiri bulunur (17). Vücutta 3-4 gr demir bulunur ve büyük bir kısmı eritrositlerdeki hemoglobin içinde bulunur. Eritrosit dışı demir retikuloendotelial sistem, miyogloblin ve karaciğerde bulunur. Hücre içi demir ferritinde depolanır ve ferritin düzeyi ile hücre içi demir depoları korelasyon gösterir. Vücuttaki demir'in %0,1'i dolaşımda plazma transferrin'e bağlıdır (15).

Günlük demir ihtiyacı yaş ve cinsiyete göre farklıdır. Reprodüktif yaştaki kadınlarda 2-3 mg, gebelerde 3-4 mg, yetişkin erkeklerde 1mg, adolesanlarda 2-3 mg günlük demire ihtiyaç vardır. Günlük 1-2 mg demir idrar, dışkı, ter ve gastrointestinal sistemden dökülen hücrelerle kaybedilir. Menstrüel aylık kayıp 20 mg, gebelik içinde 500-1000 mg fazla ihtiyaç olur ve bu nedenle kadınlarda demir eksikliği sık görülür (18).

Diyetteki demir asidik pH'da duodenumdan emilir, hefaestin, Nramp ve mobilferrin gibi duodenal proteinler emilime yardımcı olur. Demir emiliminde rol alan faktörler, diyetdeki demir miktarı ve biçimi, demirin biyoyararlanımı, mukozadan demir emiliminin kontrolü, kemik iliği eritropoetik etkinliği ve vücut demir depolarıdır. Demir diyetle hem(+2) ve nonhem(+3) demir biçiminde bulunur. Hem demiri direk mukozadaki reseptörlerce hücreye sokulur, emilimi daha fazladır ve intraluminal faktörlerden etkilenmez. Hem demirinin emilimi, nonhem demire oranla yüksektir (19).

Duodenal mukozada bulunan ferrik redüktaz, demiri iki değere indirger ve enterosite alımını sağlar. Ferröz demir enterositlerden, hepsidin hormonu tarafından regüle edilen ferroportin ile salınır ve transferrine bağlanmadan önce ferrik(+3) demire yükseltgenir. Demir dolaşıma çıktığında transferrine bağlanır. Her transferrin molekülü bir yada iki demir bağlayabilir (15).

Kandaki fazla demir karaciğer hücrelerinde ve düşük miktarda kemik iliğinin retükoendotelyal hücrelerinde depolanır. Demir, apoferritin ile birleşerek ferritin biçiminde depolanır. Çok az oranda demir ise hiç erimeyen hemosiderin olarak depolanır (20).

2.3.3 Klinik bulgular

Demir eksikliği anemisine eşlik eden semptomlar ve semptomların şiddeti aneminin gelişme hızına, kişinin yaşına, hemoglobinin miktarına, ek hastalık durumuna göre değişiklik gösterir. DEA kronik bir zamanda geliştiğinde hastaların erken süreçte çoğunlukla semptomu olmaz. Hemoglobin düzeyi orta seviyelere (8-11 g/dL) düşüncü belirti ve bulgular oluşur. Solukluk, irritabilite, iştahsızlık, taşikardi, sistolik üfürüm, halsizlik ve baş dönmesi sık görülen bulgulardır. Çocukluk çağından beri devam eden DEA'de gelişme geriliği oluşabilir. Çocukluk döneminde başlayan ve çinko eksikliğiyle beraber bulunan DEA'de hepatosplenomegaliye (Tayanç sendromu) bağlı abdominal şikayetler bulunabilir (21).

Demir eksikliği anemisine ilerlememiş demir eksikliği (DE) de mental ve motor fonksiyonlardaki değişikliğe sebep olabilir ve bu değişiklikler geçici olmayabilir. DE'nin nörokognitif bozukluklara hangi mekanizmayla sebep olduğu anlaşılammıştır. Bir kısım kaynaklara göre dopamin reseptör ekspresyonunu azalttığı, miyelinizasyonu bozduğu veya sinir dokusundaki bazı enzimlerin fonksiyonlarını etkilediği bulunmuştur (22).

Demir eksikliği anemisi gelişen yaşlılarda özefajial webbe bağlı genellikle disfaji oluşur. Plummer-Winson veya Paterson-Kelly sendromu da denilen bu web zamanla özefagus karsinomuna sebep olabilir. Mide mukoza atrofisinde DEA oluşabilir, bazen de demir eksikliğinde gastrik mukoza atrofi görülebilir (23).

Kronik DEA'de cilt, tırnak ve diğer epitelyal doku değişiklikleri görülebilir. Hastaların 1/3'ünde cilt atrofileri bulunur. Kaşık tırnak "koilonişi", anguler stomatit, glossit ve dil papillalarında atrofi gelişebilir (18). Demir eksikliği anemisi semptomları Tablo 4'te gösterilmiştir (19).

Tablo 4. Demir eksikliği anemisinde semptomlar

Genel belirtiler: Halsizlik, yorgunluk, çabuk yorulma
Efor dispnesi
Nefes darlığı
Hava açlığı hissi
Çarpıntı
Göğüs ağrısı
Konjestif kalp yetmezliği semptomları
Aterosklerotik kalp hastalığı semptomları
Topallama, alt ekstremitelerde ülser oluşumu
Baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması
Çok uyuma
Konsantrasyon da azalma
Senkop
Beyin damar hastalığı tabloları
Disfaji
Saç dökülmesi
Tırnak kırılması, tırnak düzleşmesi, kaşık tırnak
Cilt kuruluğu, cilt kırıklığında artma
Libido kaybı, empotans

2.3.4 Tanı

Tıpta tüm hastalıkların tanısında öncelikle anamnez ve fizik muayene temel kuraldır. Yapılan bir çalışmada iyi alınan öykü ile anemi tanısının %71-79 özgül ve özgünlükte saptanabileceği bulunmuştur. Fizik muayenede anemi ve beraberinde bulunabilecek sistemik hastalıkların bulguları değerlendirilmelidir. Laboratuvarında öncelikle tam kan sayımı ile periferik yayma istenmelidir (23).

Demir eksikliğinin tipik bulgusu hipokrom mikrositer anemidir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) 80 fl'den ortalama korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) 27 pikogramdan küçüktür. Fakat erken dönemde DEA normokrom normasiter olabilir (9).

Demir eksikliğinde ilk görülen bulgu anizositozdur. Mikrositoz ve hipokromi gelişmeden ortaya çıkar. Eritrosit dağılım genişliği (RDW) anizositozun kantitatif bir ölçümüdür. Normal düzeyi $13,4 \pm 1,2$ 'dir, demir eksikliğinde ve megaloblastik anemilerde yükselmiştir ancak heterozigot talasemide değişmemektedir. Periferik yaymada hipokrom, anizositoz ve poikilositoz görülür (18).

Serum demiri, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve transferrin saturasyonu düzeyleri demir eksikliğinin tanısında yardımcı olur. Düşük serum demiri, artmış transferrin düzeyi ve %10-15'den daha az transferrin saturasyonu demir eksikliğini gösterir (24).

Demir düzeyinin düşük olması, demir eksikliği tanısını koymada tek başına yeterli değildir, çünkü serum demir düzeyini etkileyen birçok faktör vardır. Ayrıca serum demir düzeyi, diyetteki demirden etkilendiği ve diürenal bir özellikte olduğu için sabah serum demir düzeyi yüksekken kan alınmalıdır. Ferritin düzeyinin azalması da demir eksikliğinin tanısında yardımcı olur. Serum ferritin düzeyi, komplike olmamış demir eksikliğinde genellikle 10 ng/dl'den azdır (25).

Ferritin bir akut faz reaktanıdır ve ateş, enflamatuvar hastalık, akut enfeksiyon ve diğer stres durumlarında artış gösterir. Fakat demir eksikliğinde, ferritin değeri stres yanıtında, 50-100 ng/dl'yi geçmez; bu sebeple ferritin değeri 100 ng/dl'den yüksek olduğunda demir eksikliği tanısını dışlar (26).

Demir eksikliği tanısında kesinlik sağlanamadığında, kemik iliği demir depoları bakılır, makrofajlarda demir bulunmaz ve eritrosit öncü hücrelerinin %10'undan daha azında demir yüklü granüller vardır. Demir depolarının boş olması demir eksikliğini kanıtlar ve tanıda altın standarttır (23).

2.3.5 Ayırıcı Tanı

Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında hipokrom mikrositer anemi yapan diğer anemi nedenleri düşünülmelidir. Kronik kurşun zehirlenmesi, talasemi sendromları, sideroblastik anemiler, kronik hastalık anemisi ve stabil olmayan hemoglobine bağlı bazı konjenital hemolitik anemiler hipokrom mikrositer anemi yapan nedenlerdir. Ayrıca DEA ile birlikte görülebilen hipotiroidi, Addison hastalığı, panhipopituitarizm, kemik iliği hasarı olan hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, diyetle yetersiz protein alım sendromları, kronik karaciğer hastalıkları gibi diğer hipoproliferatif anemiler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir (25). Hipokromik anemilerin ayırıcı tanısı Tablo 5'te sunulmuştur (19).

Tablo 5. Hipokromik anemilerin ayırıcı tanısı

Bulgu	Demir eksikliği	Kronik hastalık anemisi	Talasemi	Sideroblastik anemi
MCV	↓	N, ↓	↓↓	N, ↓, ↑
Serum ferritin	↓	N, ↑	N	↑
TDBK	↑	↓	N	N
Serum demiri	↓	↓	N	↑
Transferrin sat.	↓	N, ↓	N	N, ↑
İlik demiri	-	+	+	+

FEP	↑	↑	N	N
HbA2,HbF	N	N	N, ↑(beta)	N
Hb	↓	↓	N, ↓	↓
Retikülosit	↓	N	N, ↑	N

2.3.6 Tedavi

Demir eksikliği anemisinin tedavisi boşalmış olan depo demirinin yerine konulmasıdır. Ancak DEA’de altta yatan bir sebep atlanmamalıdır bu nedenle etyolojiye yönelik tanı testleri yapılmalı sonra tedavi verilmelidir (3). Oral demir tedavisi etkili, güvenli ve ucuz olması nedeniyle DEA olan hastalarda ilk tercihtir (22).

Oral demir tedavisi emilim kusuru, oral demiri tolere edememe, emilimi engelleyen sindirim sistemi hastalığı yoksa verilebilir. Gastrointestinal intolerans gelişmediği takdirde aç karnına alınmalıdır. Tedavide önerilen günlük alınması gereken demir 100-200 mg arasındadır. Hb düzeyi normal seviyesine geldikten sonra 6 ay daha oral demir tedavisine devam edilmeli ve demir depolarının dolması sağlanmalıdır (2).

Demir preparatları +2 değerlikli (ferröz) ve +3 değerlikli (ferrik) olarak bulunur. Ferröz demirin emilimi ferrik demire göre daha iyidir. Oral tedavide en sık kullanılan iki değerlikli demir preparatları ferröz sülfat, glukonat, fumarat ve süksinatdır. En etkili ve fiyatı düşük olan ferröz sülfattır. Ferröz sülfatın absorpsiyonu ve biyoyararlanımı fazladır ancak gastrointestinal sisteminde irritasyon, kabızlık, bulantı, kusma ve epigastrik ağrı gibi şikayetlere neden olur (22).

Tein içeren besinler (çay), tahıllar (kepek, tahıl) ya da ilaçlar(antiasitler, proton pompa inhibitörleri ve H2 reseptör blokerleri) mide pH-sını yükselterek demir

emilimini azaltır. Portakal suyu ya da kırmızı etli besinlerin tüketilmesi emilimini artırır (14).

Uygun tedavi ile hemoglobinin değeri 3 haftada 2 gr/dl artması uygun yanıt kabul edilir. Hemoglobinin değeri normale gelmesinden sonra depoların dolması için demir tedavisine 3-6 ay veya ferritin değeri 50 ug/L'nin üzerine çıkıncaya kadar tedavi verilmelidir. Bazen oral demir tedavisine yeterli cevap alınmaz bu durumda aşağıdaki nedenler düşünülmalıdır (27).

Oral demir tedavisine yanıt alınamamasına neden olan durumlar:

1. Demir eksikliği tanısının yanlış olması
2. H. pylori enfeksiyon pozitifliği
3. Tedaviye uyumsuzluk
4. Demir eksikliği anemisine ek anemi bulunması(kronik hastalık anemisi, megaloblastik anemi vb)
5. Günlük emilen demir miktarından fazla kan kaybının olması
6. Yetersiz GİS emilimi (atrofik gastit, gastrik cerrahi vb)

Kronik düzelmeyen kanama, malabsorbsiyon, oral demir tedavisine göre yüksek demir açığı, oral demire intolerans, hemodiyaliz nedeniyle demir tedavisinin sürdürülememesi gibi durumlara parenteral demir tedavisi verilmelidir (14).

Parenteral tedavi intavenöz veya intamüsküleryapılabilir. Parenteral tedavide demir dekstran ve demir sukroz kullanılır. Demir dekstran i.v ve i.m olarak da kullanılabilir verilebilir. Demir dekstran 50 mg/mL demir içerir (2).

Parenteral demir tedavi dozu için (15-hasta hemoglobini g/dL) x vücut ağırlığı (kg) x 2,2 (sabite) formülü kullanılır. Demir depolarını doldurmak için hesaplanan değere kadınlar için 600 mg ve erkekler içinde 1000 mg kadar ekleme yapılır (18).

Parenteral tedavinin lokal ve sistemik yan etkileri olabilir. Lokal yan etkiler enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, lenf nodu hassasiyeti olarak görülebilir. Sistemik olarak ise anafaksi, ürüker, ateş, dispne, miyalji, artralji, bulantı, kusma görülebilir.

Anaflaksigelişmeriski nedeniyle resusitasyonun yapılabileceği birimlerde uygulanmalı epinefrin, oksijen bulundurulmalıdır (18).

1966-2013 yılları arasında yapılmış 72 randomize kontrollü çalışma derlenerek yapılan ve 2013’de yayınlanan bir meta-analizde, 10605 hastada iv demir, oral demir ile karşılaştırılmış ve iv demir kullanılan hastalarda kan transfüzyon gereksiniminin belirgin azaldığı gösterilmiştir (28).

Ciddi semptomatik (miyokardiyal iskemi belirtileri vb.) veya hayatı tehdit eden anemisi olan, aktif kanamaya bağlı hemodinamik olarak unstabil, anemiye bağlı uç organ iskemisi olan hastalarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu verilebilir. Çünkü demir replasmanı ile DEA’nın düzeltilmesi yavaş olacaktır ancak eritrosit replasmanları hayat kurtarıcı olabilmektedir. Süt çocukları (özellikle prematüre doğanlar), gebe kadınlar, adölesanlar, hipermenoresi olan kadınlar ve düzenli kan donörü olanlarda demir eksikliği gelişme riski yüksektir ve bu grup olgulara profilaktik olarak demir verilebilir (29).

2.4.Demir Eksikliği Anemisi Yapan Üst Gis Kaynaklı Nedenler

Üst GİS’in en sık görülen semptomları; yutma güçlüğü, retrosternal yanma, epigastrik yanma/ağrı, bulantı ve kusmadır. Bu şikayetlerfonksiyonel hastalıklarnedeni ile olabileceği gibi, ciddi hastalıklardan da kaynaklanabilir. Bu nedenle alta yatan sebep araştırılmalıdır. Üst GİS’in değerlendirilmesinde en iyi tanı yöntemi endoskopik incelemedir. Endoskopi ile tanı ve tedavi yapılabilir (30).

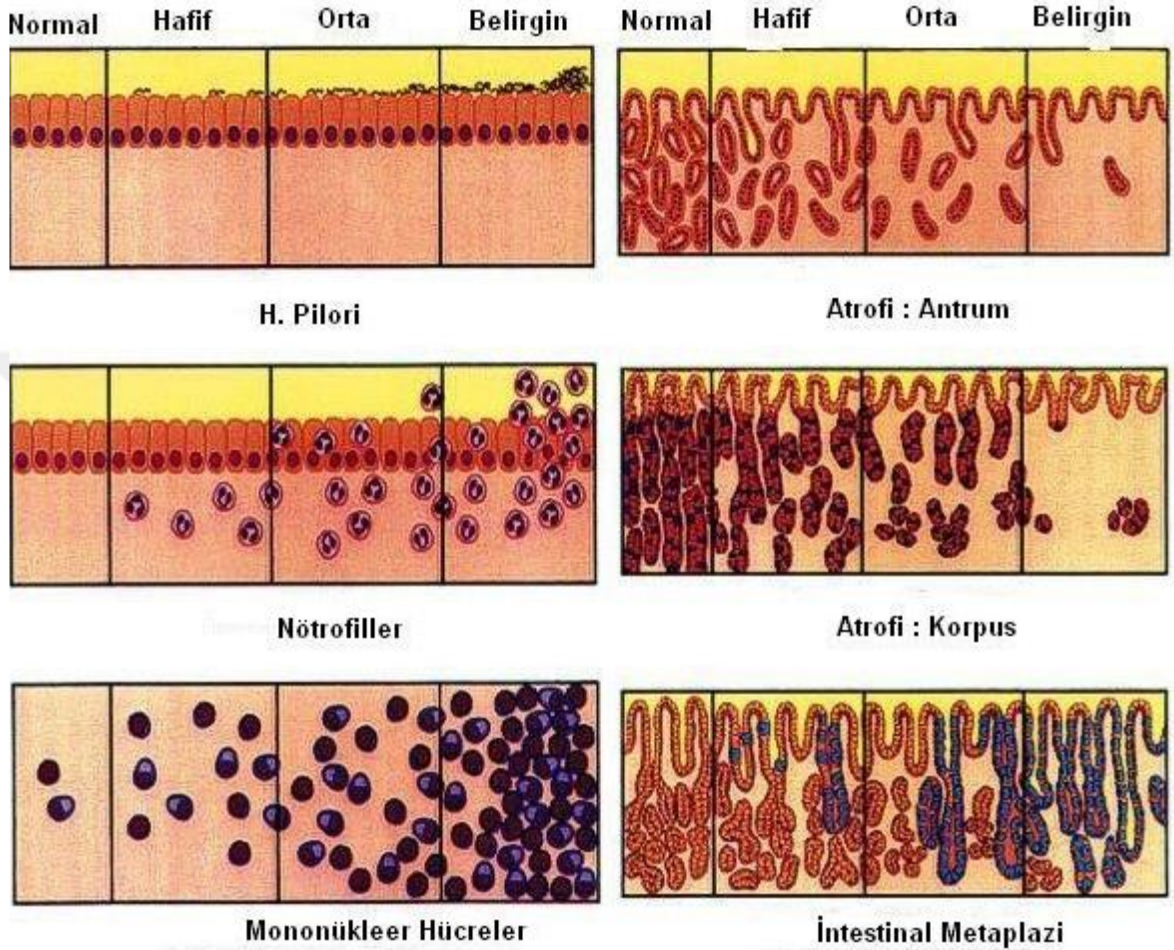
2.4.1 Gastrit

Mide mukozasının inflamasyonuna gastrit denir. Gastritin birçok etyolojik nedeni vardır. Başlıca nedenleri H.pylori enfeksiyonu,nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, otoimmünite, alkol, safra maruziyeti ve strestir.Gastrit sınıflaması zamana göre, histolojik görünüme, anatomik yerine ve sebep olan patojenik mekanizmaya göre sınıflandırılır (9).

1990’da Sydney’de gastritlerin derece ve sınıflamasında gastrik biyopsi histolojisine göre bir sınıflama yapıldı ve Sydney sınıflaması ismi verildi. Sydney sınıflamasında; topografik, morfolojik ve etyolojik bilgiler bir şema halinde

planlandı. Böylece, klinik tanının daha verimli ve kullanışlı olması sağlandı (Şekil 1) (31).

Şekil 1: Sydney görsel skalası



Akut Gastrit

Mide mukozası ödemli, hiperemik ve nötrofillerle infiltridir. Hastalar genelde asemptomatiktir. Akut hemorajik eroziv gastrit, akut H. pylori gastriti ve akut flegmanöz (süpüratif) gastrit olmak üzere üçe ayrılır. Akut H.pylori gastriti genelde spontan eradikasyona uğramaz ve kronikleşir (32).

Akut Hemorajik Eroziv Gastrit: Alkol, aspirin, NSAİ ilaçlar, kortikosteroidler, sepsis, yanık, cerrahi ve hipotermi gibi durumlarda mukoza hasarına bağlı gelişen gastrittir. Başlangıçta bütün gastrik mukozada oluşur iken dönemle birlikte antral lezyonlar belirginleşir ve duodenal lezyonlar oluşur. Histolojik olarak lamina

propriyada ödem, kapiller konjesyon ve değişik düzeylerde intersitisiel hemoraji gözlenir. İnflamasyon çok azdır ya da oluşmamıştır (32).

Akut Flagmanöz Gastrit: Piyojenik bakterilerin (stafilokok, streptokok, proteus, E. coli vs) submukozayı tutmasıyla başlayan pürülan enfeksiyondur. Daha sonrasında mide duvarı infiltre olur ve doku nekrozu gelişir. Mide mukozası doğal olduğu için tanı koymak zordur (9).

Akut H.Pylori Gastrit: Helicobacter Pylori, selektif olarak mide epitelinde kolonize olan, gram negatif bir patojen ve gastritin en sık sebebidir (7,21). Gelişmekte olan ülkelerde prevalansı %90'larda iken gelişmiş ülkelerde %30'lardadır (32). Tanıda altın standart histolojik olarak (Giemsa, toluidin mavisi, vb. boyanır.) gastrik mukozal yüzeydeki mukus tabakasında bakterinin gösterilmesidir (33).

H. Pylori enfeksiyonu; gastrit, peptik ülser, gastrik karsinom ve MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) lenfoma için major risk faktörüdür. Helicobacter pylori enfeksiyonundan kaynaklanan mide adenokarsinomu, gastrit → atrofi → intestinal metaplazi → displazi → karsinom dizisi ile gelişir. ITP (idiyopatik trombositopenik purpura), idiyopatik demir eksikliği anemisi ve B12 vitamini eksikliği gibi hematolojik hastalıklar dahil olmak üzere birçok hastalığın Helicobacter pylori enfeksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (34).

Akut HP gastriti akut dönem genelde subklinikdir. Mide mukozasında belirgin dejeneratif değişiklikler gözlenir. PMNL (polimorfonükleer lökosit) infiltrasyonu ve pit abselerine de gözlenir. Lezyonlar antrum ve korpusta aynı oranda görülür. Akut HP gastriti tedavi edilmezse kronik gastrite dönüşür (32).

Kronik gastrit

Histolojik olarak lamina propriada lenfosit ve plazma hücreleri ile inflamatuvar hücre infiltrasyonudur. İnflamasyon yamalı tarzda tutulum gösterir, yüzeyi ve gastrik mukozanın glandüler kısımlarını tutarak başlar ve atrofi ve metaplazili daha şiddetli glandüler hasara dönüşebilir (21).

Kronik Süperfisyal Gastrit: Mukozal inflamasyonda lenfosit, plazma hücreleri ve nötrofiller bulunur. Genelde atrofi ve metaplazi bulunmaz. Görülme sıklığı yaş ile artış gösterir (35).

Kronik Atrofik Gastrit: Atrofik gastritte mukozal bezler ve gastrin salgılayan G hücreleri kaybolur; yerini ince bağırsak ve/veya kolonda görülen epitel hücreleri (intestinal metaplazi), yeni immatür glandüler ve epitel hücreleri, pilorik tipte bezleri andıran epitel hücreleri (psödo-pilorik metaplazi) alır (36).

Korpus atrofisi, hidroklorik asit ve intrinsik faktör salgılamında yetersizlikle sonuçlanır. Asitten yoksun ve atrofik midede B12 vitamini, demir, kalsiyum, magnezyum ve çinko gibi elementlerin emilimi; bazı ilaçların örn; dipiridamol, bazı demir preparatları, flukonazol/itakonazol ve atazanovir gibi antifungaller ile tiroksinin absorpsiyonu bozulur ve oral flora midede kolonize olmaya başlar. Mikroorganizmalar, hipoklorhidrik ortamda asetaldehit ve nitrozaminler gibi sınıf 1 karsinojenleri üretmeye başlarlar. Mukozal koruyucu immunglobulin A (Ig A) salgısına rağmen uzun süre *H. Pylori*'nin antijenik etkisinin devam etmesi, primer B lenfositlerinin mukozada lenfoid foliküller oluşturmaya neden olur. Bu durum MALT lenfoma gelişimine zemin hazırlar (37).

Kronik atrofik gastritler tip A ve tip B olmak üzere 2 alt tipe ayrılmaktadır:

Tip A Kronik Gastrit (Otoimmün Gastrit): Tip A gastrit pernisiöz anemi ile ilgilidir, pariyetal hücrelere ve intrinsik faktöre karşı antikor oluşması nedeniyle otoimmün gastrit olarak da adlandırılır. Sık görülmez. Fundus ve corpus tutulur antrum tutulmaz. Pariyetal hücrelere karşı antikorlar pernisiöz anemili hastaların %90'ından fazlasında ve tip A gastritli hastaların %50'sinde saptanır. Pariyetal hücre antikoru, H⁺/K⁺ ATPase enzimine karşı gelişir. Bu antikorlar mide mukus hücreleri için sitotoksiktir. Pariyetal hücre içeren mide bezi bu gastrit şeklinin temel hedefidir ve aklorhidri ile sonuçlanır. Bu gastrit tipinde T hücrelerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Pariyetal hücreler intrinsik faktörün kaynağıdır, yokluğu vitamin B12 eksikliği ile ve onun sekelleri ile (megaloblastik anemi, nörolojik bozukluklar) sonuçlanır. Mide asit salgısı arttıkça negatif feedback ile G hücresinden gastrin salgısı azalır. Aklorhidri geliştiğinde göreceli olarak antral mukozanın (G

hücrelerinin yeri) sağlam olması nedeni ile hipergastrinemi olur. Gastrinin trofik etkisi sonucu mide karsinoid tümör gelişimi görülebilir. Hashimoto tiroiditi, insülin bağımlı diyabetes mellitus, vitiligo gibi immünolojik hastalıklarla beraber olabilir (9).

Tip B Kronik Gastrit (Helicobacter Pylori Gastriti): Helicobacter Pylori ilişkili gastrit, ilk antrumda ortaya çıkma eğilimindedir, bu yüzden antral-predominant gastrit (Tip B) olarak da adlandırılır. Esas olarak mononükleer inflamatuvar hücreler ve plazma hücrelerinden oluşan inflamatuvar yanıt mukozanın üst katmanlarını belirgin şekilde kaplar. H. Pylori suşunun sitotoksitesine bağlı olarak kronik gastrite aktif nötrofilik inflamatuvar yanıt eşlik edebilir. Suş ne kadar sitotoksik ise, kronik gastrit daha aktif ve agresiftir (38).

H. Pylorigastritinin başlangıç şekli olan antral tutulumdan korpus ve fundusu (atrofik pangastrit, multifokal atrofik gastrit veya korpus baskın gastrit) da etkileyen formlara yavaş bir ilerleyişi beklenir. Bu proksimal (pilorokardiyal) yayılım ve atrofik gastritin kademeli olarak kötüleşmesi, mide mukozasında morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere yol açar. Özellikle antrumda atrofi gelişmesi ile G hücrelerinden gastrin sentezi ve salınımında, korpus atrofisi ile oksintik (pariyetal) bezlerden hidroklorik asit ve intrinsek faktör salınımında bozukluklar oluşur (36).

Korpus atrofisinde oksintik bezlerin kaybedilmesiyle, atrofik gastritin korpus ve fundusa yayılımı ömür boyu kalıcı bir hipoaklorhidri ile sonuçlanır. Özellikle intestinal tip mide kanseri, hipoklorhidri/aklorhidri zemininde, antrumda ve korpusta ileri evre atrofi ve intestinal metaplazi sahalarında görülür (39).

2.4.2. İntestinal Metaplazi

Metaplazi bir dokunun yerini başka bir dokunun almasıdır. İntestinal metaplazi, mide mukus hücreleriyle intestinal mukus hücrelerinin yer değiştirmesidir. Hücreler çoğunlukla intestinal tiptedir ancak bazen goblet hücreleri kolonda bulunan müsin yapısındadır. Jass-Filipe sınıflamasına göre intestinal metaplazi, komplet (Tip-I) ve inkomplet (Tip-II ve Tip-III) olarak iki şekilde gruplandırılır (40). Tip-1 de, absorbtif hücreler, paneth hücreleri ve goblet hücreleri vardır, bu hücreler siyalomüsin salgılar. İnkompaket tipte ise kolumnar epitel ve goblet

hücreleri vardır. Tip-II'de goblet hücreleri nötral ya da asidik siyalomüsin üretirler, Tip-III'de sülfomüsin üretirler. İnkomplet tipte glandüler distorsiyon da olduğu görülmüştür (41). İntestinal metaplazi (IM) sıklıkla foveolar bölgeden başlar, metaplazi ilerleyip bezlerin yerini aldıkça atrofi oluşmaya başlar. İntestinal metaplazide karsinom riski 10 kat artmıştır (42).

Barret epiteli ve gastrik intestinal metaplazilerde malignleşme riski fazladır. Duodenalülser çevresinde gelişen metaplazi, duodenal Crohn hastalığında rastlanan pseudopilorik metaplazilerde malignleşme potansiyeli bulunmaz (40).

İntestinal metaplazi gelişiminde en sık HP'nin sebep olduğu düşünülmekte, sigara ve fazla miktarda tuzlu yiyecekler de etyolojide büyük önemi vardır. Hayvan ve insan çalışmaları, yüksek oranda tuz içeren yiyeceklerin de atrofik gastrit gelişimi yönünden yüksek risk taşıdığını göstermiştir. Tuz, HP'nin kolonizasyonunu arttırmaktadır. HP, gastrik epitelde hücre ölümünü durdurur ve proliferasyonunu tetikler ancak HP tedavisiyle geriye dönüşüm gösterir. İntestinal tip mide malignitesi, displazi ve multifokal intestinal metaplazi ile ilişkilidir. Bu durumdan HP enfeksiyonunu sorumludur. HP diffüz tip mide malignitesi aleyhine etki eder. Bu tip karsinomalar endeminin düşük olduğu bölgelerde gastrik karsinomların %50'sini oluşturur. İntestinal metaplazi ve displazi ile ilişkisi bulunmaz. Diffüz intestinal metaplazi atrofik gastrit, B12 eksikliği, karsinoid, hiperplastik polip ve adenomalar beraber bulunabilir. İntestinal metaplazi genellikle başka sebeple alınan biyopsi sonucu tanı alır (43).

2.4.3 Peptik Ülser

Peptik ülser, üst gastrointestinal mukozada, muskularis mukozayı aşan, (>5mm) uzunluğunda derin doku kaybıdır. Mukozaya zarar veren ajanlar (asit, pepsin, bakteriler, safra asitleri, ilaçlar) ile mukozal savunma ve tamir mekanizmaları arasındaki dengenin bozulması sonucu ülser oluşur. Mide asidi mukozal hasarda önemli rol oynamaktadır. Peptik ülser görülme sıklığına göre bulbus, mide, özofagusun distal ucu, gastroenterostomi ameliyatlarından sonra anastomoz hattında ve postbulber segmentlerde yerleşebilir ve sıklıkla kronikleşme gösterir (38). Etiyolojik olarak 3 ana başlıkta incelenebilir.

Ülser Etyolojisindeki Faktörler:

Helicobacter Pylori Enfeksiyonu: Helicobacter Pylori, peptik ülser hastalığının patogeneğinde en sık nedendir. HP prevalansı duodenal ülserde %90-100, gastrik ülserde %70-80 civarındadır. Fakat H.pylori ile infekte kişilerin yalnızca %15'inde peptik ülser hastalığı (PÜH) gelişmektedir. H.pylori gram negatif, hareketli, proteaz ve üreaz salgılayan bir bakteridir. Üreaz ile üreyi parçalayıp amonyak oluşturur ve bu amonyak bakteriyi sararak mide asidinden korur. Amonyak mide mukoza hücrelerine zarar verir ve iltihabi bir reaksiyon gelişir. Mukus tabakasının yapısının bozulmasıyla ortam alkali olmaya başlar ve G hücreleri uyarılarak gastrin salgılanır. Gastrinin artmasıyla meydana gelen fazla asit duodenumun birinci kısmında önce duodenit sonra duodenal ülser oluşumuna sebep olur (44).

Non Steroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar: Nonstreoid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı nedeniyle gastroduodenal lezyon çok sık görülür ancak %5-20'sinde ülser, %0,5-4 oranında ülsere bağlı komplikasyon görülür. Gastroduodenal hasar için 60 yaş üstü, GİS ülser öyküsü, yüksek ilaç dozu, NSAİİ ile birlikte antikoagülan ve steroid kullanımı, kalp hastalığı, HP enfeksiyonu ve aşırı alkol risk faktörüdür. NSAİİ kullanımı öncesi HP eradikasyonu yüksek riskli hastalarda önerilmektedir (45).

Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, siklooksijenaz (COX) izoenzimleri üzerinden araziidonik asitten prostoglandin sentezini inhibe ederek terapotik etki oluştururlar. COX için iki farklı izoform vardır. COX-1; endotel hücreleri, gastrointestinal epitel ve trombositler dahil olmak üzere pek çok dokuda bulunur. Buna karşılık COX-2 belli dokularda bulunur ve inflamasyon durumlarında indüklenir. Bu ilaçların gastrointestinal toksisitesi COX-1 izoformunun inhibisyonu ile ilgilidir. Gastrointestinal sistemde COX-1'in inhibisyonu prostaglandin sentezini inhibe ederek; mukozal kan akımını, mukus ve bikarbonat salınımını bozar ve gastrik mukozadaki sitoprotektif etkilerin azalmasına yol açar. Dolayısıyla mukozanın hasara duyarlılığı artar. COX-2, gastrik lezyonların iyileşmesini stimüle eder; bu yüzden COX-2'nin inhibisyonu da ülser oluşumunda rol oynayabilir (45).

Helicobacter Pylori ve Non Steroidal Anti İnflamatuar İlaçlar Dışındaki Patogenetik Faktörler:

Sigara içimi: Gastrik ve duodenal ülser riskini arttırır, duodenal ülser iyileşmesini geciktirir ve nükslerin oluşmasına neden olmaktadır. Gastrik boşalma hızının değişmesi, proksimal duodenumda bikarbonat üretiminde azalma olması, H. Pylori enfeksiyonu riskinde ve sigara kaynaklı zararlı mukozal serbest radikal oluşumunda artış olması ile bunlara sebep olacağı düşünülmektedir (21).

Genetik yatkınlık: Ülser gelişiminde rol oynayabilir. Duodenal ülser hastalarının birinci derece akrabalarında ülser gelişme riski üç kat artmıştır. H. Pylori enfeksiyonunun temasta bulunanlarda potansiyel rolü büyük önem taşımaktadır. O kan grubu da peptik diyatez için genetik risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte, H. Pylori, tercihen grup (O) antijenlerine bağlanmaktadır (38).

Psikolojik stres: PÜH'e neden olabileceği düşünülmektedir, ancak patogenezinde psikolojik faktörlerin rolünü inceleyen çalışmalar çelişkili sonuçlar doğurmuştur. PÜH belirli kişilik özellikleri (nevrotik kişiler gibi) ile ilişkili olmasına rağmen, aynı özellikler, nonülser dispepsi ve diğer işlevsel ve organik bozuklukları olan bireylerde de mevcuttur (38,46).

Diyet: Bazı yiyecek ve içecekler dispeptik yakınmalara yol açabilir, ancak çalışmalar ülser oluşumu ile spesifik bir diyet arasında ilişki olduğuna işaret etmemektedir (41).

Bazı kronik hastalıklar ile PÜH'ün kuvvetli bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bunlar:

- Kronik böbrek yetmezliği
- Siroz
- Sistemik mastositoz
- Kronik pulmoner hastalık
- Nefrolitiazis
- Alfa 1- antitripsin eksikliği

Olası birliktelik gösteren hastalıklar ise şunlardır (21):

- Hiperparatiroidizm,
- Koroner arter hastalığı
- Polisitemia vera
- Kronik pankreatit.

Yerleşim Yerine Göre Ülserler

Duodenal Ülserler: Duodenal ülserler, batı toplumlarında (% 6-15) oranında görülmekte, H Pylori'nin eradikasyonu ile sıklığı azalmaktadır. Duodenal ülserler en sık (>%95) duodenum ilk kısmında görülür. Genellikle (1cm) çapındadırlar, nadiren 3-6cm'ye (dev ülser) ulaşabilirler. Sınırları keskin, tabanı sıklıkla çevresinde fibrozis olan eozinofilik nekroz alanından oluşur. Malign duodenal ülserler nadir görülür. H. Pylori ve NSAİİ ilişkili hasar, duodenal ülserlerin büyük çoğunluğunun nedenidir. Hastalarda birçok asit sekresyon anormallikleri tanımlanmıştır. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, duodenal ülserli hastaların ortalama bazal ve nokturnal asit sekresyonu artmış olarak bulunmuştur (47).

Gastrik Ülserler:Gastrik ülserin pik görülme yaşı 6. dekat olup duodenal lezyonlara göre daha geç yaşta oluşma eğilimindedir ve erkeklerde daha sık görülür. Gastrik ülserlerde malign olma olasılığı duodenal ülserlere göre daha fazladır. Benign ülserler sıklıkla antrum ile asit salgılayan mukoza bileşkesinin distalinde yerleşirler. H.Pylori ilişkili ülserler antral gastrit ile ilişkili iken NSAİİ kullanımına sekonder olanlarda kronik aktif gastrit izlenmez. Duodenal ülserlerde olduğu gibi H. Pylori ve NSAİİ ilişkili hasar, gastrik ülser oluşumunda en önemli iki faktördür. Gastrik ülser hastalarında bazal ve/veya uyarılmış gastrik asit miktarı, normal ve/veya azalmıştır. Minimal asit varlığında gelişen ülserlerde mukozal savunma faktörlerinde bozukluk ön plandadır (38,48).

2.4.4. Malignite

Üst GİS sistem tümörleri; ciddi üst GİS kanamalarının %1-5'ini oluşturur. Akut kanama tümörün geç klinik bulgusudur. Zamanla tümörün dışarı doğru büyümesiyle beslenme problemleri oluşur ve tümör yüzeyinde ülser gelişir. Ülserler

frajil olup kenarları nodüler, ortası derindir, sızıntı şeklinde veya pulsasyon gösteren arteriyel kanamalar görülür. Tümör kanamalarının büyük çoğunluğu mide kaynaklı olup, genellikle histopatolojileri adenokanserdir. Üst GİS malignitelerinin yaklaşık yarısı kanama nedeniyle yapılan ilk endoskopik muayene sırasında konur Birçok hasta asemptomatik olup, en sık semptomlar; epigastrik ağrı, anormal kilo kaybı, kusma, anemi ve disfajidir. H.P gastriti veya gastrik ülser malignite açısından risk oluşturur. Malign hastalarda kronik kan kaybına veya aşık kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi görülmektedir (49).

2.4.5. Gastrik-Özefagus Varisler

Özofagus alt 2-5 cm'lik kısmı destek dokusu olmayan yüzeysel venler içermesi nedeniyle varis oluşumu için en önemli bölgedir (50). Trombosit sayısının < 140.000/ mm olması, portal ven çapı > 13 mm olması, Child-Pugh sınıfının yüksek olması, hipoalbumemi, telenjektazi varlığı, düşük protrombin aktivitesi ve splenomegali hastalarda varis riskini artırır (51).

Siroz hastalarının tümünde özafagus ve gastrik varisler gelişmektedir. Hastalıklar ilerledikçe de mevcut varislerin boyutunda artış ve kanama oluşur. Her yıl %5-10 oranında yeni varis gelişirken % 5-30 oranında da küçük varisler büyük varislere dönüşmektedir. Özafagus varis kanamaları, sirozun en önemli komplikasyonudur. Çünkü hastalığın artık dekompanse olduğunu gösterir. Üst gastrointestinal sistem kanamalarının %10-30'unu oluşturur. Varis kanaması; sirozlu hastaların %25-35'inde olur ve bu hastalardaki kanama ataklarının %80-90'ını oluşturur. Varis kanaması, diğer gastrointestinal sistem kanama sebeplerine göre daha önemli hastalık ve ölüm ile sonuçlanır (52).

2.4.6. Mallory-Weiss lezyonu

Sıklıkla şiddetli öğürme ve kusmaların sebep olduğu, gastroözefagial birleşkede veya çevresinde görülen, mukoza ve submukoza ile sınırlı laserasyonların meydana getirdiği klinik tabloya Mallory-Weiss sendromu (MWS) denir. Etyolojisinde alkol, aspirin kullanımı, gebelik, araç tutması, üremi, pankreatit gibi faktörler tanımlanmıştır ve bunlar içinde en sık alkol ve aspirin kullanımı görülür. Üst GİS kanamalarının %5-15'ini MWS oluşturur ve mortalitesi %13'tür (53).

2.4.7.Özefajit

Özefajit genellikle gastroözofageal reflü sebebiyle oluşur.Üst GİS kanamalarının %5-15'inden sorumludur. Özefajitin neden olduğu kanamasıklıkla gaytada gizli kan ve kronik anemi şeklindedir ancak ciddi kanamaya da sebep olabilir. Akut kanama olması özofageal ülseri akla getirmelidir. Genellikle ileri yaşta ve büyük hiatal hernili hastalarda derin özofageal ülserler meydana gelip masif kanamalara sebep olabilir. Özofajite neden olan diğer nedenler ilaçlar, radyoterapi, aşırı alkol tüketimidir (54).

2.4.8. Diğer Nedenler

Gastrik polipler mide mukozası yüzeyinden lümen içine uzanan lezyonlardır. Endoskopi uygulanan hastaların %2-%6'sında ve genellikle rastlantısal olarak tanı koyulur. Poliplerin en önemli klinik özellikleri malign dönüşüm göstermesi, ülser poliplerin anemiye neden olması ve mide çıkışında aralıklı olarak obstrüksiyona sebep olabilmeleridir (55).

Özellikle ileri yaşlarda üst GİS kanaması için arteriovenöz malformasyonlar akılda tutulmalıdır ve bunlar aort stenozu ile alakalıdır. Vasküler değişiklikler kronik kanamalara sebeptir. Bu lezyonlar için altta yatan neden olmayacağı gibi siroz, renal yetmezlik, radyasyon hasarı, çeşitli kollajen vasküler hastalıklar ve herediter hemorajik telenjektazi gibi hastalıklar ile beraber bulunabilir.

Dieulafoy lezyonu, arterde daralma bulunmadan mukozanın altına ulaştığı bir lezyondur. Bu arterler, üstündeki mukozayı tahriş ederek lümeneye açılabilir ve kanama yaparlar. GİS'in bütün bölgelerinde bulunabilir; en fazla midenin ilk kısmında bulunurlar (56).

2.5. Demir Eksikliği Anemisi Yapan Alt GİS Patolojiler

Alt GİS kanamaları, Treitz ligamentinin distalinden kaynaklanan kanamalardır. Klinik belirtileri farklılık gösterir ve kanamanın hızına, miktarına ve konumuna bağlıdır. Kanamalar sıklıkla kendi kendini sınırlar ve hastaların çoğunda kendiliğinden düzelir, ancak hastaların üçte birinden daha azında terapötik müdahale

gerekir. Üst gastrointestinal kanamaların aksine, daha düşük nüks ve ölüm oranı taşır (57).

Kolonik divertiküloz, alt GİS kanamalarının en sık görülen nedenidir. Hemoroidler en sık görülen ikinci nedendir. İskemik kolit ve polipektomi sonrası kanama, muhtemelen tıbbi komorbiditelerdeki ve anti-trombosit/antikoagülan kullanımındaki artıştan dolayı sıklıkta artmaktadır. Parlak kırmızı kan daha sık ano-rektal ve distal kolondan kaynaklanan kanmalarda görülür. Ağrısız kanama divertiküler kanamada daha sık görülür. Kanlı ishal sıklıkla iskemik ve enflamatuar kolitidlerle ortaya çıkar (58).

2.5.1. Divertikülozis

Kolonik divertikül, kalın bağırsak duvarındaki yapısal değişiklikler nedeniyle cepleroluşturduğunda gelişen bir durumdur. Divertiküller genellikle kan damarlarının kolonun duvarlarına nüfuz ettiği ve bağırsakta iltihaplanma belirtileri olmadan buldukları zayıf bölgelerde oluşur. Kolonik divertiküloz için yaş, yüksek yağlı diyet ve alkol tüketimini risk faktörüdür. Rutin kolonoskopide en sık rastlantısal lezyondur ve öncelikle sol kolonda bulunur. Divertikülozlu hastaların% 80-85'i asemptomatiktir, % 10-25'inde divertikülit ve %5'inde divertiküler kanama gelişir (59).

2.5.2. Anjiyodisplazi

GİS'ten fazla rastlanan vasküler anomali anjiyodisplazidir. Alt GİS kanamalarının %6 ve 60 yaşın üzerindeki kişilerde en sık ikinci görülen nedendir. Üst GİS hemorajilerinin %1,2- 8'inden sorumludur ve sıklıkla mide ve duodenumda görülmektedir. Nerden kaynaklandığı tahmin edilemeyen GİS hemorajilerinin %30-40'ına ince barsak anjiyodisplazileri sebeptir. Kalın barsakta sıklıkla çekum ve sağ kolonda görülmektedir. Anjiyodisplazi etyolojisi kesin bilinmemekte birlikte yaşlanmaya bağlı damar duvarında gelişen dejenerasyon sonucu meydana geldiği düşünülmektedir. Hastalarda GİS kanama şikayeti ile ya da semptom olmadan görülebilir. Kanama sıklıkla hafif olmakta ancak vakaların %15'inde masif hemoraji görülebilir. Hastaların %10,15'inde yalnız DEA ve gaitada gizli kan pozitifliği görülebilir. Anjiyodisplazik kanamalar genellikle spontan kendini sınırlar. Mortalite

ve morbidite kanamanın miktarına, hemodinamik duruma, yaşa ve komorbiditeye bağlı değişiklik gösterir. Tedavide skleroterapi, heater probe ve band ligasyon gibi tedaviler kullanılmakla beraber östrojen-progesteron preparatları da tedaviye alternatiftir. Medikal ve endoskopik tedaviye yanıtıız vakalarda ise cerrahi uygulanmalıdır (60).

2.5.3. Polip

Gastrointestinal sistem lümenineuzanan ve kolon duvarının bütün katlarını içeren, düzgün yüzeyli, parmaksı çıkıntılara polip denir. GİS de en fazla kolonda görölmektedir. Kolon kanserlerinin önemli bir kısmı poliplerden kaynaklanır bu nedenle kolon poliplerinin tanısı ve takibi önemlidir. Kolon poliplerinin hemen tümünde karsinoembriyonik antijen (CEA) değeri normal veya normal değerinin 2 katının altındadır (61).

Histolojik olarak polipler; neoplastik (adenomatöz) ve nonneoplastik (hiperplastik ve hamartamöz vb.) olarak sınıflanabilir (Tablo 1) (61).

Tablo 6.Kolorektal poliplerin sınıflaması

Neoplastik Mukozal Polipler	Non-neoplastik Mukozal Polipler	Submukozal Lezyonlar
<p>1. Benign (Adenoma)sistika profunda</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serrated (centikli) adenomsistoides • -Tubuler adenom polip • -Tubulovilloz adenom • -Villoz adenom <p>2.Malign (Karsinoma)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Noninvaziv Karsinoma in situ İntramukozal • İnvaziv 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperplastik • Mukozal polipler • Juvenil • Peutz-jeghers • İnflamatuvar 	<ul style="list-style-type: none"> • Kolitis sistika profunda • Pnömatozis sistoides intestinalis • Lenfoid polip • Lipoma • Karsinoid • Metastatik neoplazmlar • Diğer lezyonlar

Polipler çoğunlukla semptom vermez ve ileri yaşlarda görülmektedir. En önemli semptom rektal kanamadır ve bir santimetreden büyük poliplerde daha çok görülmektedir. Distalde görülen büyük polipler; karın ağrısı ve obstrüksiyon gibi şikayetlere neden olabilir (61).

Kolon polipleri %78,36 oranında sol kolonda ve özellikle rektosigmoid bölgede yerleşmektedir. En sık görülen histopatolojik tip; %67,12 ile tübüler adenomlardır. Kolon poliplerinin hemen tümünde CEA değeri normal veya normal değerinin iki katından düşüktür (61).

2.5.4. Malignite

Kolorektal malignitelerin %94'ü elli yaş üzerinde bulunur; 40 yaşsonrasında görülme sıklığı fazlalaşmaktadır. Görülme riski fazla olan hastalarda erken dönemde tetkik yapılmalıdır; ailesinde malignite öyküsü olanlar, familial polipozis, ülseratif kolit, kolorektal adenom ve villöz polip tanısı olan hastaların riskli gruptadır. Erken tanıda gaitada gizli kan, rektal muayene ve kolonoskopi önerilmektedir (62).

Kolon kanserlerinin genellikle adenomatöz polipten geliştiği düşünülmektedir. Bu nedenle tek bir polip görüldüğünde tüm kolona mutlaka bakılmalıdır. Kolonoskopi esnasında görülen tüm poliplerin eksize edilmesi kolorektal maligniteyi %76-90 düşürmektedir (63).

Sigmoid kolon ve rektumda sınırlı bulunan malignitelerde gaitada gözle görünür kanama oluşur. Sağ kolonun yarısında oluşan malignitelerde ise gizli kanamabunun sonucunda DEA görülür. GGK (gaytada gizli kan) bakılması tanı koymada faydalıdır, kolay maliyeti düşük ve klinikte uygulanan testtir. Ard arda üç dışkıdan altı örnek alınmalı ve bekletilmeden laboratuvara gönderilmelidir, bekletilmesi zayıf pozitifliğin negatifleşmesine neden olur. Yalancı negatiflik oranı %30'dur. Negatif sonuç tanıyı dışlamaz. 50 yaş sonrası kişilere senede bir kez GGK bakılması 5 yılda bir de sigmoidoskopi önerilmektedir (62).

2.5.5. İnternal Hemoroid ve Anal Fissür

Hemoroidler ve anal fissürler aralıklı kanamalara ve bunun sonucunda DEA'ye sebep olurlar. Yaşlılarda kanamaların ve aneminin GİS nedenleri genellikle nedeni internal hemoroidlerdir. Demir eksikliği olan hastalarda anal bölgeden kanama olabileceği atlanmamalı ve muayene edilmelidir (64).

2.5.6. Kolit

İskemik kolit, gastrointestinal sistemde en sık rastlanan iskemik hasar şeklidir, yatan hasta da hematokezyanın ikinci en yaygın nedeni ve ağır hematokezyanın en sık görülen üçüncü kolon nedenidir. İskemik kolit, hafif geri dönüşümlü mukozal hasardan ağır, geri dönüşümsüz, transmural hastalığa kadar geniş bir yaralanma spektrumuna ve klinik şiddete sahiptir. Çoğunluğu (yüzde 75-85) kendi kendine sınırlı iskemik kolite sahiptir ve genellikle tıbbi tedaviye yanıt verir (65).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında kronik kanama veya devam eden inflamasyon varlığında artmış sistemik hepcidin düzeylerine bağlı olarak dengesiz demir emilim/demir homeostazı, demir eksikliğinin arkasındaki ana nedenlerdir. Hastalığı en sık görülen komplikasyonu anemidir ve hastaların üçte birinde görülür (66).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2013- Aralık 2017 tarihleri arasında demir eksikliği anemisi etiyojoloji endikasyonu ile dahiliye servisine yatırılan 225 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara yapılmış olan gastroskopi ve kolonoskopi işlemlerinin sonuçları retrospektif olarak bilgisayar veri tabanından taranarak veriler elde edildi.

3.1.Çalışmaya alınma kriterleri:

- 18-90 yaş arası bireyler
- Erkeklerde Hb < 13 gr/dl, kadınlarda ise Hb <12 gr/dl olması
- Demir parametrelerinin demir eksikliği ile uyumlu olması
- Diğer anemi nedenlerinin ekarte edilmiş olması
- Demir eksikliği anemisini açıklayacak aşikar kanama olmaması

3.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

- Aktif gastrointestinal sitem kanaması olan hastalar
- Bilinen kanama yapabilecek (malignite, inflamatuvar barsak hastalığı veya angiodisplazi gibi) hastalığı olan hastalar

3.3.Hasta verilerinin toplanması

Çalışmaya dahil edilen hastalarınlaboratuvar bulguları hastane otomasyon sistemi, endoskopi bulguları (gastroskopi; özefagus, mide, bulbus, duodenum kolonoskopi; terminal ileum, çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, rektum, anal kanal) endoskopi bilgisayar sisteminden, patoloji bulguları ise patoloji veri tabanından retrospektif inceleme yapılarak toplandı. Endoskopide tespit edilen patolojiler kaydedildi. Endoskopik biyopsilerde özefagus, mide, duodenum ve bulbustan alınan biyopsi sonuçları kaydedildi.

3.4.Tanı

Demir eksikliği anemisi ile uyumlu laboratuvar değerleri; erkeklerde Hb < 13 gr/dl, kadınlarda ise <12 gr/dl olması, düşük serum demir düzeyi (< 30 µg/dl), düşük transferrin saturasyonu (<%15) veya düşük ferritin düzeyi (<35 µg/l) olarak tanımlandı.

3.5. Hasta kaydı ve istatistiksel değerlendirmeler

Hastaların laboratuvarında bakılan demir eksikliği anemi parametreleri (transferrin saturasyonu, ferritin, hemoglobin, B12) kaydedildi. Ögd'de özefagus, mide, bulbus, duodenum, kolonoskopide terminal ileum, çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, rektum, anal kanal incelendi. Endoskopide görülen patolojiler kaydedildi. Mide, duodenum, bulbustan alınan biyopsi sonuçları kaydedildi. Kaydedilen verilerin istatistiksel analizleri için IBM SPSS Statistics 19 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Hastaların sayısı, yaş ve demir eksikliği anemisi laboratuvar değerlerinin ortalaması hesaplanarak tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı.



4.BULGULAR

Ocak 2013-Aralık 2017 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları Servisine yatışı yapılarak DEA etiyojoloji endikasyonu ile endoskopi ve kolonoskopi işlemi yapılan hastalarının verileri retrospektif incelendi. 97 kadın ve 128 erkek olmak üzere toplam 225 hasta değerlendirildi.

Tüm hastaların yaş ortalaması 63,38; erkek hastaların yaş ortalaması 62,07 kadın hastaların yaş ortalaması ise 65,11 idi.

Hastalarda ortalama hemoglobin(Hb) değeri 9,82; erkek hastalarda 9,81 kadın hastalarda 9,84 idi. Ferritin ortalaması ise tüm hastalarda 32,54; erkek hastalarda 33,24 kadın hastalarda ise 30,1 idi. (Tablo 7)

Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri

Ortalama	Kadın	Erkek
Yaş	65,11±13,94	62,07±17,16
Hemoglobin	9,84±1,2	9,81±1,54
Ferritin	30,1±10,05	33,24±13,12
Transferrin sat.	11,21±7,01	11,2±7,73
B12	431,4±282,93	461,79±351,68

72 hastaya sadece üst gastrointestinal endoskopi, 153 hastaya sadece alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. 144 hastaya ise üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi birlikte yapıldı.

Endoskopi yapılan 216 hastada en sık rastlanan lezyonlar %80,0'inde gastrit, %11,1'inde gastrik ülser, %1,4'ünde duodenal ülser, %5,0'inde polip,

%8,7'sinde gastrik tümör, %1,4'ünde özefagus varisi, %6,9'unda özefajit, %0,9'unda özefagusta kitle, %5,5'inde bulbit ve %8,7'sinde hiatal herni görüldü. (Tablo 8).

Tablo 8. Üst Gis endoskopide lezyonların dağılımı

Gastroskopik tanı	n(%)
Normal	3(1,4)
Gastrit	173(80,0)
Gastrik ülser	24(11,1)
Duodenal ülser	3(1,4)
Gastrik polip	11(5,0)
Mide Kitle	19(8,7)
Özefagus varisi	3(1,4)
Özefajit	15(6,9)
Özefagus kitle	2(0,9)
Bulbit	12(5,5)
Hiatal herni	19(8,7)

Endoskopi yapılan 216 hastanın 213'üne patolojik tanı elde etmek amacıyla biyopsi yapıldı, bu hastaların 160'ında kronik gastrit 36'sında intestinal metaplazi 33'ünde H.pylori(+) olduğu görüldü. 8 hastada polip 18 hastada adenokarsinom tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9.Üst Gis patolojik tanıların dağılımı

Patolojik Tanı	n(%)
HP	33(15,4)
İntestinal metaplazi	36(16,9)
Kronik gastrit	160(75,1)
Hiperplastik polip	5(2,3)
Adenomatöz polip	2(0,9)
Hamartömöz polip	1(0,4)
Duodenit	15(7,0)
Adenokarsinom	18(8,4)

153 hastaya kolonoskopi yapıldı ve 63 hastanın normal olarak değerlendirildi. En sık görülen lezyon 56 hastada polip görüldü. 15 hastada hemoroid, 8 hastada divertikül, 9 hastada anjiyodisplazi olduğu görüldü (Tablo 10).

Tablo 10.Alt Gis kolonoskopi lezyonlarının dağılımı

Kolonoskopik Tanı	n (%)
Normal	63(41,1)
Polip	56(36,6)
Hemoroid	15(9,8)

Divertikül	8(5,2)
Kolonda kitle	7(4,5)
Rektumda kitle	3(1,9)
Anjiodisplazi	9(5,8)
Ülseratif kolit	3(1,9)
Crohn	2(1,3)

Kolonoskopi yapılan 163 hastanın 63'ünden patolojik tanı için biyopsi alındı. Patolojide en sık adenomatöz polip 32 hastada görüldü. İkinci en sık hiperplastik polip 22 hastada görüldü. 7 hastada adenokarsinom, 1 hastada displazi tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. Alt Gis patolojik tanılarının dağılımı

Patolojik Tanı	n(%)
Hiperplastik polip	22(34,9)
Adenomatöz polip	32(50,7)
Displazi	1(1,5)
Adenokarsinom	7(11,1)
Ülseratif Kolit	2(3,1)
Chron	2(3,1)

Yaşa göre değerlendirildiğinde 50 yaş altı 41 hastanın endoskopi işleminin 1'inde normal endoskopik bulgular, 33'ünde gastrit saptandı. Bu 50 yaş altı hasta grubunda midede kitle, özefagus varisi ve özefagusta kitle saptanmazken 6 hastada gastrik ülser, 3 hastada bulbit, 2 hastada hiatal herni, 1 hastada özofajit saptandı.

50 yaş ve üzeri 175 hastaya yapılan endoskopi işleminin %80,0'inde gastrit, %10,8'inde midede kitle, %10,2'sinde gastrik ülser saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Üst GİS endoskopik incelemede saptanan lezyonların yaşa göre dağılımı

Gastroskopik Tanı	<50 yaş (n:41)	≥50 yaş (n:175)
Normal	1(%2,4)	2(%1,1)
Gastrit	33(%80,4)	140(%80,0)
Gastrik ülser	6(%14,6)	18(%10,2)
Mide kitle	0	19(%10,8)
Özofagus varisi	0	3(%1,7)
Özofajit	1(%2,4)	14(%8,0)
Özofagus kitle	0	2(%1,1)
Bulbit	3(%7,3)	9(%5,1)
Hiatal herni	2(%4,8)	17(%9,7)
Duodenal ülser	0	3(%1,7)
Gastrik polip	3(%7,3)	8(%4,5)

50 yaş altı 24 kolonoskopi işleminin %45,8'inde kolon polipleri, %12,5 'inde hemoroid, %6,6'sında kolonda kitle saptandı.

Elli yaş ve üzeri 129 hastaya yapılan kolonoskopi işleminde 56 hastadan normal kolonoskopik bulgular, 45 hastada kolon polipleri ve 4 hastada inflamatuvar barsak hastalığı saptandı.

Elli yaş altı hastalarda %56,5 oranında neoplastik lezyon saptanırken, elli yaş ve üzerinde bu oran %38,6 oranında görüldü (Tablo 13).

Tablo 13. Alt Gis kolonoskopik incelemede saptanan lezyonların yaşa göre dağılımı

Kolonoskopik Tanı	<50 yaş (n:24)	≥50 yaş (n:129)
Normal	7(%29,1)	56(%43,4)
Polip	11(%45,8)	45(%34,8)
Hemoroid	3(%12,5)	12(%9,3)
Divertikül	1(%4,1)	7 (%5,4)
Kolonda kitle	4(%6,6)	3(%2,3)
Rektumda kitle	1(%4,1)	2(%1,5)
Anjiodisplazi	0	9(%6,9)
Ülseratif kolit	1(%4,1)	2(%5,1)
Crohn	0	2 (%9,7)

5. TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisi en sık görülen anemi türüdür ve dünyada 2 milyara yakın kişide görüldüğü tahmin edilmektedir (3). Premenopozal kadınlarda en sık sebep menstruasyon ile kayıp iken, erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda gastrointestinal sistemden kayıp en önemli sebeptir (4).

Anemi hastalık değil bulgudur. DEA tespit edilmesi ve etyolojisinin bulunması mortalite ve morbidite açısından önemlidir. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda etiyolojik neden endoskopik yöntemlerle %76,1 hastada saptanabilmektedir (67).

Kılavuzlarda demir eksikliği anemisi olan hastalarda endoskopi ve kolonoskopinin birlikte yapılması önerilmektedir (68).

Çalışmamızda 72 hastaya sadece üst gis endoskopisi, 9 hastaya sadece alt gis endoskopisi yapıldı. 144 hastaya üst ve alt gis endoskopisi birlikte yapıldı. Ülkemizde yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi nedeni olabilecek patolojiye rastlamama oranı kolonoskopide %46.55, gastroskopide %18.75 olarak saptandı (69). Çalışmamızda ise, kolonoskopide %41,1 gastroskopide %1,4 patoloji saptanmadı.

Endoskopi yapılan hastalarda en sık görülen lezyon Okuturlar ve ark. yaptığı çalışmada olduğu gibi noneroziv gastrit (%80,0) olarak bulundu (70). Çalışmamızda gastrik ülser (%11,1) duodenal ülser (%1,4) göre daha sık görüldü. Gastrik ülser elli yaş altı hastalarda (%14,6) elli yaş ve üzeri hastalarda (10,2) göre daha sık iken duodenal ülser elli yaş altındaki hastalarda görülmedi. Literatürde erken yaşta duodenal ülser ileri yaşta gastrik ülserin daha sık görülmesiyle farklı olarak bulundu (71).

Çalışmamızda HP enfeksiyonutanası histolojik olarak konuldu ve 33 hastada (%15,4) H.P pozitif bulundu. Son yıllarda DEA ile H.P arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı artmaktadır. Danimarka'da yapılan 2794 kişiden oluşan bir çalışmanın sonuçlarına göre; ortalama serum ferritin düzeylerinin H. pylori seropozitif olan bireylerde, seronegatif olan erkek ve postmenopozal kadınlara göre anlamlı derecede

daha düşük olduğu görülmüştür(72). Ünal ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada %41 oranında H. pylori (+) liği tespit edildi. Bu durum H. pylori (+) liğinin demir eksikliği anemisine yol açan etkenler arasında olduğunu doğrulamakla birlikte; H. pylori'nin demir eksikliği oluşturma mekanizması bilinmiyor.

Çalışmamızda kolonoskopi yapılan hastalarda en sık karşılaşılan patolojiler sırasıyla polip, hemoroid, anjiyodisplazi olarak bulundu. Polipler yaşla birlikte sıklığı artan ve maligniteye dönüşme olasılığı olan lezyonlardır. En sık adenomatöz polipler görülür ve yaşla birlikte insidansı artar. Adenomlar poliplerin yaklaşık %75'ini oluşturmakta olup displazi oranı %2-9,1 arasındadır. Bu nedenle özelliklerine bakılmaksızın, kolonoskopi sırasında saptanan tüm poliplerin çıkarılması, kolorektal kanser insidansını azaltmaktadır (73).

Ülkemizde kolonoskopi verilerini inceleyen çalışmalara bakıldığında Elazığ'da %7, Bursa'da %13,4 ve Isparta'da %20,7 oranında polip saptandığı görülmüştür (74).Çalışmamızda %36,6 oranında polip saptandı. Diğer çalışmalardan daha yüksek oranda görülmesi, diğer çalışmalara göre özellikli hasta grubu verilerinin incelenmesi ve hasta çeşitliliğın az olması ile açıklanabilir. Histopatolojik olarak en sık adenomatöz polip görülmüş olup literatürle uyumlu olduğu saptanmıştır. Elli yaş altı hastalarda elli yaş ve üzeri hastalara göre daha yüksek oranda polibe rastlanmıştır. Çalışmamızda daha erken yaşta daha sık görülmesi, poliplerin insidansını belirleyen tek faktörün yaş olmadığı, beslenme ve genetik yapının da bu faktörler arasında olmasıyla açıklanabilir (75).

Hemoroidler ülkemizde ve batı toplumlarında oldukça sık görülen anorektal hastalıktır. Amerikada erişkinlerin %50'sinden fazlasında hemoroid saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Erzurumda %17,6, Kıbrısta %31, Düzce'de %33,4 oranında görülmüştür (76). Bizim çalışmamızda ikinci en sık rastladığımız patolojik görünüm hemoroid (%9,8) tespit edildi. Hemoroidlerin çalışmamızda daha düşük oranda görülmesinin sebebi aşık kanaması olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi ile açıklanabilir.

Kolonik divertiküller sık görülen bir problem olup prevalansı yaş ile orantılıdır. 40 yaşında olanlarda %5 oranında gözlenirken, 60 yaşında %30, 80

yaşında %50-65 oranında görülmektedir (77). Divertikül kanamaları divertikülozisi bulunan hastaların %15'inde görülür. Genellikle ağrısız, akut alt gastrointestinal sistem kanaması olarak görülür (78). Bizim olgularımızda divertikül saptanma sıklığı %5,2 olarak tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda literatürle uyumlu olarak divertikül elli ve elli yaş ve üzeri hastalarda elli yaş altı hastalara göre daha yüksek oranda görüldü.

Ülseratif kolit görülme sıklığı yaş, cinsiyet, coğrafik bölge, etnik köken, sosyoekonomik düzey ile değişmekle birlikte 3-15/100.000/yıl, prevalans 80-120/100.000'dir (76). İnflamatuvar bağırsak hastalığında (İBH) demir eksikliği yaklaşık olarak %90 olarak görülmektedir (79).

Düzce bölgesinde, alt gis endoskopi verilerinin retrospektif incelendiği bir çalışmada İBH saptanma oranı %4.7 olarak bulunmuştur (77). Çalışma grubumuzda İBH sıklığı %3,2 oranında görüldü. Bu durum, her ne kadar aktif kanama ile başvuran hastalar dahil edilmemiş olsa da, inflamatuvar bağırsak hastalığında demir eksikliğinin sık görülmesiyle açıklanabilir. Ülseratif kolit oranı crohn'a göre daha fazla bulundu. Elli yaş ve üzerinde İBH oranı daha yüksek bulundu.

Anjiodisplazi prevelansı yaşla birlikte artar ve genellikle sağ kolonda lokalizedir. Hastaların çoğu asemptomatik olmakla birlikte, demir eksikliği anemisi, kronik veya mortal akut kanama şeklinde seyredebilir. %10-15 oranında sadece demir eksikliği anemisi ve aralıklı gaitada gizli kan pozitifliği şeklinde izlenebilir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada kolonoskopik incelemede anjiodisplazi sıklığı % 3 olarak saptanmıştır (60). Çalışmamızda 9 hastada (%5,8) anjiodisplazi görüldü ve elli yaş altında anjiodisplaziye rastlanmadı. Çalışmamızda anjiodisplazi oranının yüksek olması ileri yaş hastaların daha çok olmasıyla açıklanabilir.

Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem maligniteleri etyolojide önemlidir. Gelişmiş ülkelerde DEA nedeni ile yapılan endoskopik işlemlerle malignite bulma oranı %6 ile %11,2 arasında değişmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi olan hastalarda gastroskopic malignite saptanma sıklığı %1,8 kolonoskopi yapılan hastalarda %3,3 olarak bulunmuştur (80). Çalışmamızda demir eksikliği nedeniyle takipli hastalarda üst gis endoskopide %8,4

alt gis endoskopide %4,2 oranında malignite saptandı. Üst gis malignitesinin daha fazla olmasının nedeni, endoskopinin kolonoskopiye oranla daha fazla hastaya yapılmış olması, kolon malignitelerinin sıklıkla kanama ile prezente olmasından dolayı hasta grubumuzun dışında kalmış olması gibi nedenlerle açıklayabiliriz.

Elli yaş altı hastalarda üst gis malignite saptama oranı sıfırken, 50 yaş üzerinde %11,9'a çıkmaktadır. Alt gis malignite saptanma oranı 50 yaş altında %10,7 iken 50 yaş ve üzerinde %3,8 olarak bulunmuştur. Mide kanseri için önerilen başlangıç tarama yaşı 40-45 yaştır. Japonya, Kore gibi yüksek riskli bölgelerde, çalışma grupları 40 yaş üstünde tarama önermektedirler. Her ülke için farklı yaş eşik değerlerinin hesaplanması önemlidir. Bizim çalışmamızda elli yaş altında mide kanseri görülmedi, ülkemiz çalışma verilerine bakıldığında, mide kanserinin en sık görüldüğü yaşlar 55-57 yaş arası olduğundan, mide kanseri tarama programı yapılacak ise, taramanın 45 yaşında başlamasının ve taramanın endoskopik inceleme ile yapılmasının doğru bir yaklaşım olacağı görülmektedir (81).

Yaş, sporadik kolorektal kanserlerde majör risk faktörüdür. 40 yaşından önce nadirdir. 40-50 yaşlar arasında da anlamlı artış vardır. 50 yaşından sonraki her dekatta bu oranlar artmaya devam etmektedir (82). DSÖ Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu (2008) 50 yaşından itibaren erkek ve kadınların kolorektal taramaya katılmalarının gerekliliğini vurgulamaktadır (83).

Sule ve ark. kolorektal kanserin görülme yaşını ortalama 44,3 yıl olarak bildirmişlerdir (84). Türkiye'de Değertekin ve ark. Güneydoğu Anadolu'da yaptıkları çalışmada kolorektal kanserlerin her iki cinste eşit oranda görüldüğünü ve yaş ortalamasının 50 yılın altında olduğunu bildirmişlerdir (85). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak 50 yaş altındaki hastalarda daha yüksek oranda kolon kanseri görüldü. Kolon kanseri için sigara, alkol, sedanter yaşam, obezite, aile öyküsü gibi birçok risk faktörü vardır. Bu nedenle tarama programları risk faktörü olan hastalara daha erken yaşta uygulanmasının erken dönemde tanı koymada önemli olduğunu göstermektedir.

ABD'de kolorektal kanser insidansının son 20 yılda %6,6'dan 2007'de %4,5'e düştüğü gözlenmiştir. Bu hızlı düşüşün en önemli nedeninin, kanserin erken

tanı ve teşhisini sağlayarak hastalığın erken evrede saptanmasını sağlayan kolorektal kanser tarama programlarının geliştirilmesi olduğu düşünülmektedir (86). Türkiye’de 2009 yılından itibaren kolorektal kanser tarama programı gündeme alınmış olmasına rağmen, toplumun bilgilendirilmesinde ve kolorektal kanser tarama programının uygulanmasında eksiklikler devam etmektedir. Tarama programı kapsamında endoskopik yöntemlerle adenomatoz poliplerin erken dönemde saptanarak çıkarılması, ikincil koruma yöntemi olarak hastalığın prognozunda en önemli aşamayı oluşturmaktadır. Bu kapsamda, toplum taramalarında 50 yaşından itibaren yılda bir kez gaitada gizli kan testi, her beş yılda bir rektosigmoidoskopi, baryumlu grafi ve her on yılda bir kolonoskopi yapılması önerilmektedir (87).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Anemi bir hastalık değil bulgudur. Demir eksikliği anemisi erkekler ve postmenapozal kadınlarda özellikle gastrointestinal patolojinin bir bulgusu olarak değerlendirilmelidir. DEA nedeniyle endoskopi ve/veya kolonoskopi yapılan hastalarda birçok lezyon tespit edildi. İç hastalıkları servisimize demir eksikliği anemisi nedeniyle yatan hastaların %12,6'sında malignite tespit edilmesi demir eksikliği anemisi etiolojisinin önemini göstermektedir. DEA'de üst gis patolojisine daha sık rastlanmakla birlikte; gastrointestinal kayıp düşünülen hastalarda alt ve üst endoskopik incelemeler birlikte yapılmalıdır.



7.KAYNAKLAR

1. Nalbant S, Karan MA. İç hastalıkları uzmanının anemiye yaklaşımı rehberi, İç Hastalıkları Dergisi
2. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S, Gültekin G. Temel İç Hastalıkları. Özet kitabı. Güneş Yayınevi, 2017: 643-645
3. Bolaman Z. Demir eksikliği anemisi. 6. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi 2004
4. Dilek İ, Altun S, Tuncel İ, Uygan İ, Topal C, Aksoy H. Demir eksikliği anemisinde hemoglobin, hematokrit değerleri, eritrosit indeksleri ve etyolojik nedenlerin değerlendirilmesi. Van Tıp Derg. 2000; 2
5. Bayram M, Köksal AR, Boğa S, et al. Evaluation of the results of gastroscopic and colonoscopic examinations done because of anemia. Endoscopy Gastrointestinal 2015;23:31-34.
6. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr. 2009;12(4):444-54. Epub 2008/05/24. doi: 10.1017/s1368980008002401. PubMed PMID: 18498676.
7. F Oğuz, TA Uzunhan, FK Binnetoğlu, HE Vehid. Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları. J Child. 2009; 9(3): 116-122
8. Kasper DL, Fauci SA, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, (Eds.) Red blood cell disorders. Harrison's Manual of Medicine 19th ed. Mc Graw Hill;2016: 267-74
9. Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevi 2007 145-50
10. Türkiye hematoloji derneği 2011 eritrosit hastalıkları ve hemoglobin bozuklukları klavuzu
11. Ferhanoğlu B. PDQ Hamatoloji (William F. Kern, MD) 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005 1-155
12. Bçy. Dulundu, B.Turgut Etiyolojisi Belirlenemeyen Demir Eksikliği Anemilerinde Mutasyon Analizi Int J Basic Clin Med 2016; 4(3) : 134-43
13. Adamson JW. çev. Nevruz O, Güvenç B, Demir eksikliği ve diğer hipoproliferatif anemiler. In Brunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison iç hastalıkları prensipleri, çev. ed. Sağlıkker Y. Cilt 1 15.B. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004. s.660-666.

14. Gülertan SY. Demir eksikliği anemisi olan kadın hastalarda oral demir tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. İstanbul-2008
15. Rodgers.G Young.S The Bethesda Handbook of Clinical Hematology 1. Baskı Lippincott ww,Wolters Kluwer yayınevi 2018 1-10
16. Zager RA. Parenteral iron compounds: potent oxidants but mainstays of anemia management in chronic renal disease. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1 Suppl 1: 24-31.
17. Sipahi.T Nutrisyonel Anemilerde Yenilikler 9. Mezuniyet sonrası eğitim kursu
18. Ülkü B. Demir eksikliği anemisi: klinik hematolojinin ABC'si. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Anemiler Sempozyumu,19-20 Nisan 2001, İstanbul, 23-32
19. Bülbül SH. Çocuk beslenmesinde demirin yeri ve önemi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi • 2004 • cilt 13 • sayı 12 • 446
http://www.pediatrportal.com/resimler/102_demir.pdf
20. Guyton AC, Hall JE editors. Alyuvarlar ,anemi ve polistemi.In Textbook of Medical Physiology . çev.ed.Çavusoğlu H. 9B. İstanbul :Nobel Tıp Kitapevleri; 1996 .s.425-33
21. Dolar E. İç hastalıkları kitabı. 1. Baskı İstanbul Nobel&Güneş tıp kitabevi; 2005 s. 549-557,341-344
22.). Özdemir N Çocuklarda tanıdan tedaviye demir eksikliği anemisi Türk Ped Arş 2015; 50: 11-9
23. Duffy TP. Mikrositik ve hipokromik anemiler. In Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil textbook of medicine, çev. ed. Ünal S. Cilt 1. 22.B İstanbul: Güneş Kitabevi: 2006.s.1003-1008
24. Bainton D.F., Finch C. A. The diagnosis of iron deficiency anemia. American Journey of Med. 1964; 37: 62.
25. Diri H. Demir eksikliği anemili kadın hastalarda ferrik demir ve ferröz demir tedavilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi; İnönü üniversitesi tıp fakültesi; Malatya
26. Means RT. Recent developments in the anemia of chronic disease. Curr. Haematol Rep. 2003; 2: 116-121.
27. Kuku İ. Demir Eksikliğinde Güncel Durum 35. Ulusal Hematoloji Kongresi

28. Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2013;347: 4822
29. Yıldız A, Albayrak M. Erişkinlerde Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics 2017;10(3):182-7
30. Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları: Düzce Bölgesi Kocatepe Tıp Dergisi The Medical Journal of Kocatepe 6: 31-34 / Mayıs 2005
31. Uğraş N, Yerci Ö. Mide Biyopsilerinde Sydney Sınıflamasına Göre Histolojik Değerlendirme ve Yaş Gruplarına Göre Kronik Gastritte Mukozal Histolojik Bulguların Karşılaştırılması *Journal of Contemporary Medicine* 2012;2(3):173
32. Uygun A, Arslan M. Midenin Mukozal Lezyonları ve Takip Prensipleri *Güncel Gastroenteroloji* Mart 2004
33. Rugge M, Pennelli G, Pilozzi E, Fassan M, Ingravallo G, Russo VM et al. Gastritis: the histology report. *Dig Liver Dis.* 2011 Mar;43 Suppl 4:S373-84. doi: 10.1016/S1590-8658(11)60593-8.
34. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbințeanu-Braticevici C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. *J Med Life.* 2017 Apr-Jun;10(2):112-117.
35. Göral V. Akut ve Kronik Gastritisler *Güncel Gastroenteroloji* Aralık 2006
36. Sipponen P, Maaros HI. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol.* 2015 Jun;50(6):657-67. doi: 10.3109/00365521.2015.1019918. Epub 2015 Apr 22.
37. Michael F. Dixon. Chapter 38 Pathology of Gastritis and Peptic Ulceration. Academic Unit of Pathology, University of Leeds, Leeds, LS2 9JT, United Kingdom
38. Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 19th ed. USA: McGraw Hill Education; 2015.
39. Correa P, Piazeulo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.* 2012 Jan;13(1):2-9. doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x.
40. Jass JR, Filipe MI. Sulphomucins and precancerous lesions of the human stomach (abstract). *Histopathology* 1980; 8: 271-9
41. Reis CA, David L, Correa P. Et al. Intestinal metaplasia of human stomach displays distinct patterns of mucin (MUC1, MUC2, MUC5AC and MUC6) expression (abstract). *Cancer Res* 1999; 59: 1003-7

42. Filipe MI, Munoz N, Matko I, et al. Intestinal metaplasia type and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia (abstract). *Int J Cancer* 1994; 57: 324-9
43. Uemura N, Mukai T, Okamoto S, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer (abstract). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6: 639-42
44. Memik F. Klinik gastroenteroloji Nobel tıp kitabevi 2005 122-143
45. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Gören A. Klinik gastroenteroloji ve hepatoloji 1.baskı 2007 nobel tıp kitabevi 91-107
46. Melinder C, Udumyan R, Hiyoshi A, Brummer RJ, Montgomery S. Decreased stress resilience in young men significantly increases the risk of subsequent peptic ulcer
47. Capurso G, Martino G, Grossi C, Annibale B, Delle Fave G. Hypersecretory duodenal ulcer and *Helicobacter pylori* infection: a four-year follow-up study. *Digest Liver Dis* 2000;32: 119-24.
48. McColl KE. *Helicobacter pylori*-negative ulcer disease. *J Gastroenterol.* 2000;35 Suppl 12:47-50. 43.
49. Cotton PB, Rosenberg MT, Waldram RP, Axon AT. Early endoscopy of oesophagus, stomach, and duodenal bulb inpatients with haematemesis and melaea. *Br Med J* 1973; 2: 505-509
50. Sharara AI, Rockey DC: Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Eng J Med.* 324: 669-681, 2001
51. Schepis F, Cama C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M: Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection. *Hepatology.* 33: 333-338, 2001. Ve Nathan MB, Kenneth As; Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, *Gastrointestinal and liver disease*, Philadelphia, WB Saunders, 6th ed. 1998, pp 1284-1309.
52. Roberto de Franchis: Non-invasive (and minimally invasive) diagnosis of oesophageal varices. *Journal of Hepatology .*49, 520–527, 2008
53. Karaoglu AD, Özütemiz. Ö, Batur. Y Mallory-Weiss sendromu: Dokuz yıllık retrospektif değerlendirme *Turk J Gastroenterol* 1998 ; 1:61-65
54. Erhan Ç. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında demografik özellikler, etyoloji, risk faktörleri ve prognoza etkileri. Uzmanlık tezi. Kahramanmaraş – 2011

55. Sülü B, Demir E, Günerhan Y. Gastrik poliplerde endoskopik tanı ve yönetim: Bir klinik çalışma Ulusal Cerrahi Dergisi 2012; 28(1): 17-20.
56. Paksoy F , Bes C , Aniktar H , Karaca Ç. Dieulafoy Lezyonu: Üst gastrointestinal sistem kanamalarının nadir bir nedeni: Üç olgu sunumu Akademik gastroenteroloji dergisi, 2009; 8 (1): 35-37
57. Diamantopoulou G, Konstantakis C, Kottorou A, Skroubis G, Theocharis G, Theopistos V, Triantos C, Nikolopoulou V, Thomopoulos K. Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: Characteristics and Clinical Outcome of Patients Treated With an Intensive Protocol. Gastroenterology Res. 2017 Dec;10(6):352-358. doi: 10.14740/gr914w. Epub 2018 Jan 3.
58. Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: epidemiology and management. Curr Gastroenterol Rep. 2013 Jul;15(7):333. doi: 10.1007/s11894-013-0333-5.
59. The Natural History of Colonic Diverticulosis: Much Ado about Nothing? Inflamm Intest Dis. 2018 Dec;3(2):69-74. doi: 10.1159/000490054. Epub 2018 Jul 12.
60. Kendir M, Karaali Z, Baysal B. Anemi nedeni ile tetkik edilen hastalarda kolonoskopide anjiodisplazi görülme sıklığı Akademik gastroenteroloji dergisi, 2004; 3 (1): 24-27 <http://akademik.tgv.org.tr/journal/7/pdf/91.pdf>
61. Gökhan SARGIN ve ark. Bölgemizdeki Kolon Poliplerinin Genel Özellikleri Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatology 2011;18
62. Çelik İ. Kanserde Tarama Testleri: Kime ve Ne Zaman? Türkiye Tıp Dergisi 2003; 10(2): 71-78
63. Köşüş A, Ateş M, Köşüş M. Alt Gastrointestinal Sistem Belirtileri ile Başvuran Kadınlarda Endoskopi Bulguları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28
64. Demirci U, Kasap E. Demir eksikliği ve rektal kanaması olan hastalarda kolonoskopide internal hemoroid oranları DERGİPARK 2017-04-18
65. Chavalitdhamrong D, Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Dulai G, Ohning G, Machicado GA. Ischemic colitis as a cause of severe hematochezia: risk factors and outcomes compared with other colon diagnoses. Gastrointest Endosc. 2011;74(4):852–857. doi: 10.1016/j.gie.2011.05.039
- 66 Yılmaz B, Li H. Gut Microbiota and Iron: The Crucial Actors in Health and Disease Pharmaceuticals (Basel). 2018 Oct 5;11(4). pii: E98. doi: 10.3390/ph11040098

67. Milano A, Balatsinou C, Filippone A, et al. A prospective evaluation of iron deficiency anemia in the GI endoscopy setting: Role of Standard endoscopy, videocapsule endoscopy, and CT-enteroclysis. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1002-8.
68. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. A consensus statement from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:831-7
69. Fidan C, Selçuk H. Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem endoskopi bulguları. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*.11(3):113-6.
70. Okuturlar Y, Soylu A, İnan Y, Şeker Ö, Ganjeliyeva K, Çakmak S, Öztosun B, Harmankaya Ö, Kumbasar AB. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda alt ve üst gastrointestinal endoskopik inceleme sonuçları. *Endoskopi Dergisi* 2014;22(2):33-37
71. Kılıçarslan H, Kalyon S, Yenice N. Peptik Ülser Etyopatogenezi Okmeydanı tıp dergisi 27(2):65-69, 2011
72. Milman N, Rosenstock SJ, Andersen LP, Jorgensen T, Bonnevie O. The relationship of H.pylori to iron statusserum ferritin and hemoglobin. A seroepidemiologic survey of 2794 Danes. *Ugeskr Laeger* 2000;162(11):1564-7
73. Eminler AT., Sakallı M , Irak K. Gastroenteroloji ünitemizdeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarımız *Akademik gastroenteroloji dergisi*, 2011; 10 (3): 112-115
74. Ökten A. (Editör) Gastroenterohepatoloji In: Beşışık F. Kolorektal tümörler. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 257-26
75. Şahintürk Y. Kolon polipleri diyet ilişkisi *Akademik gastroenteroloji dergisi* 2018; 17(3): 123-130
76. Şit M, Aktaş G, Yılmaz EE. Alt Gastrointestinal Endoskopi Sonuçlarımız: Ağrı Doğubayazıt Bölgesi Lower Gastrointestinal Endoscopy Results: Region of Ağrı Doğubayazıt *Kocaeli Tıp Dergisi* 2012;3
77. Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Alt gastrointestinal endoskopi sonuçlarımız: Düzce bölgesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2005;6(1)
78. Kasapoğlu B, Türkay C. Kolonun Divertiküler Hastalığı Güncel gastroenteroloji 158 13/3
79. Yoldaş H, Saka M İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları ve Anemi İlişkisi *Havvanur Bes Diy Derg* 2015;43(1):66-70
80. Bayram M, Köksal AR, Boğa S. Anemi nedeniyle yapılan gastroskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Endoscopy Gastrointestinal* 2015;23:31-34.

81. Alacalı M. Mide Kanseri, Mide Kanseri Taramaları ve Mide Kanserinden Korunma Ankara Medical Journal 2012; 12(4):195-198
82. Yücel Y, Aktümen A, Aydoğan T, ve ark. Alt gastrointestinal sistem endoskopisi: 1800 olgunun retrospektif analizi ve kolorektal kanser sıklığının belirlenmesi Endoscopy 2015; 23(1): 6-8
83. Kalkım A, Dağha Ş, Taşkın C. Yaşlı bireylerin kolorektal kanserin riskleri ve erken tanısına yönelik bilgi düzeylerinin ve bu kanserle ilişkili risklerinin incelenmesi SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi Cilt 5 / Sayı 3 / 2014
84. AZ Ş, Mandong BM, Iya D. Malignant colorectal tumours: a ten year review in Jos, Nigeria. West Afr J Med 2001 Oct-Dec; 20(4): 251-5.(abs).
85. Değertekin H, Sarı Y, Arslan A ve ark. Güneydoğu'da kolorektal kanserlerde yaş ve cins dağılımı. XV. Ulusal Gastroenteroloji Haftası 12-16 Eylül 1998, İstanbul. s:23
86. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2011. Atlanta: American Cancer Society; 2011
87. Soytürk M. Kolorektal kanser epidemiyoloji ve risk faktörleri 7.İç hastalıkları kongresi