



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANILI HASTALARIN
ENDOSKOPİ VE KOLONOSKOPİ BULGULARININ
GASTROİNTESTİNAL KANAMA VE MALİNİTE BULGULARI
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Gökberk DURGUN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Şubat, 2021

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANILI HASTALARIN
ENDOSKOPİ VE KOLONOSKOPİ BULGULARININ
GASTROİNTESTİNAL KANAMA VE MALİNİTE BULGULARI
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Gökberk DURGUN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Feruze ENÇ

İSTANBUL
Şubat, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Mehmet Gökberk Durgun'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANILI HASTALARIN ENDOSKOPI VE KOLONOSKOPI BULGULARININ GASTROİNTESTİNAL KANAMA VE MALİNİTE BULGULARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Feruze ENÇ

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

Doç. Dr. Memet Taşkın EGİCİ

Tez Savunma Tarihi: 22/03/2021

Yazar Bildirimi

“Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Hastaların Endoskopi ve Kolonoskopi Bulgularının Gastrointestinal Kanama ve Malinite Bulguları Açısından Değerlendirilmesi” isimli uzmanlık tezinde Dr. Mehmet Gökberk DURGUN;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığı “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat, 2021

Dr. Mehmet Gökberk DURGUN

İmza:

Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Feruze ENÇ katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Mehmet Gökberk DURGUN



Uzmanlık eğitimim süresince, engin bilgisinden faydalandığım, tecrübesini ve hoşgörüsünü hissettiren değerli hocam Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Asistanlığım süresince tezimin her aşamasında bana yardımcı olan ve tecrübelerinden yararlanırken hoşgörü ve sabır gösteren değerli hocam Doç. Dr. Feruze Enç'e;

Asistanlığım süresince her zaman desteklerini esirgemeyen Dr Öğretim Üyesi Hacer Hicran MUTLU'ya;

Asistanlık sürecinde bu dönemin keyifli geçmesini sağlayan tüm asistan arkadaşlarıma;

Bugünlere ulaşmamı sağlayan annem Birsen DURGUN ve babam Bülent DURGUN'a

Teşekkürlerimi sunarım.

Özet

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANILI HASTALARIN ENDOSKOPİ VE KOLONOSKOPİ BULGULARININ GASTROİNTESTİNAL KANAMA VE MALİNİTE BULGULARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş: Gastrointestinal sistem (GİS) kanamalarını değerlendirmede ilk bakılması gereken tetkik gaitada gizli kan testi (GGK)'dir. GGK testinin pozitif olması gastrointestinal kanama varlığını gösterir. Pozitif GKK bulgusu olan hastalarda demir eksikliği anemisi yoksa kolonoskopi, üst GİS bulguları varsa üst GİS endoskopisi, demir eksikliği anemisi varsa ek olarak ince bağırsak endoskopisi de planlanabilmektedir. Demir eksikliği anemisinde erken tanımlama yapılabilmesi, hastaya uyumlu ve uygun tedavinin erken dönemde başlatılabilmesi, Demir eksikliği anemisine yönelik etioloji ve risk faktörleri konusunda katkı sağlayabilmesi amacıyla bu çalışmada, gastroenteroloji kliniğine son 1 yıl içerisinde demir eksikliği anemisi tanısıyla başvuran hastalara yapılan ösofagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 01.11.2018-01.11.2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'nde demir eksikliği anemisi ile takip edilmekte olan endoskopi/kolonoskopi yapılmış 204 hasta dahil edildi. Retrospektif ve kesitsel olarak planlanan çalışmamızda hastaların hastanemizdeki kayıtlı poliklinik hasta dosyaları ile elektronik ortamdaki kayıtlı endoskopi/kolonoskopi sonuçları ve laboratuvar değerleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların ösofagogastroduodenoskopi sonuçlarına göre, hastaların %91.2'sinde malignite, %90.2'sinde polip durumu negatif olarak bulundu. Midede displazi durumu ile yaş ($p=0.043$) ve hemogloblin değeri ($p=0.020$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Çalışmaya katılan hastaların kolonoskopi sonuçlarına göre; Hastaların %12'sinde polip ve %4'ünde malignite saptandı. Kolonoskopide polip durumuna göre yaş ($p=0.001$) ve toplam demir bağlama kapasitesi ($p=0.014$) istatistiksel açıdan arasında anlamlı bir fark bulundu.

Sonuç: Demir eksikliği anemisi olan hastalarda gastrointestinal sistem patolojilerinin saptanabilmesinde üst ve alt gastrointestinal endoskopi gerekli ve önemli tanı

metodudur. Ayrıca demir eksikliği anemisi'nin ve buna bağlı malign hastalıkların erken dönemde tanımlanması, tedavi şansını yükseltmesi ve hastanede kalış süresini kısaltması için hemoglobin, ferritin, MCV, serum demir düzeyi, transferrin saturasyonu, yaş, cinsiyet parametreleri endoskopi ve kolonoskopi sonuçlarını inceleyen bu çalışmaların daha geniş örnekleme grupları ile farklı bölgelerde yapılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: demir eksikliği, anemi, gastrointestinal sistem, malignite



Abstract

EVALUATION OF ENDOSCOPY AND COLONOSCOPY FINDINGS OF PATIENTS WITH DIAGNOSIS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN TERMS OF GASTROINTESTINAL BLEEDING AND MALIGNANCY FINDINGS

Introduction: The first assesment which should be considered in evaluating gastrointestinal system (GIS) bleeding is the stool occult blood test . A positive stool occult blood test indicates the presence of gastrointestinal bleeding. In patients with positive stool occult blood test findings, if there is no iron deficiency anemia, colonoscopy should be planned , if there is upper GIS findings, upper GIS endoscopy should be considered and if there is iron deficiency anemia, an additional small intestine endoscopy can be planned. In this study, it was planned to evaluate the results of esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy performed in patients who admitted to the gastroenterology clinic with the diagnosis of iron deficiency anemia in the last 1 year in order to make early identification in iron deficiency anemia, to initiate appropriate in the early period, and to contribute to the etiology and risk factors for iron deficiency anemia.

Methods: 204 patients who underwent endoscopy / colonoscopy with iron deficiency anemia at Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Gastroenterology Polyclinic between the dates of 01.11.2018-01.11.2019 were included in our study. Present study was designed as retrospective and cross-sectional, the records of the outpatient clinic and the endoscopy / colonoscopy results and laboratory values which were recorded in electronic databank were examined.

Results: According to the esophagogastroduodenoscopy results of the patients who were participated into the study, 91.2% of the patients were found to have no malignancy and 90.2% had negative polyp status. There was a statistically significant difference between gastric dysplasia and age ($p = 0.043$) and hemoglobin value ($p = 0.020$). According to the colonoscopy results of the patients; polyp was detected in 12% of the patients and malignancy was found as the rate of 4%. A statistically significant difference was found between age ($p = 0.001$) and total iron binding capacity ($p = 0.014$) according to the polyp status in colonoscopy.

Conclusion: Upper and lower gastrointestinal endoscopy are required and are considered as important diagnostic methods in detecting gastrointestinal system pathologies in patients with iron deficiency anemia. In addition, assessments of hemoglobin, ferritin, MCV, serum iron level, transferrin saturation, age, gender, endoscopy and colonoscopy are considered as necessary to detect iron deficiency anemia and as well as related malign diseases in the early period; thus, these assessments can increase the chance of early treatment and shorten the duration of hospital stay. It can be suggested to perform these tests in different regions of GIS with larger sampled groups.

Keywords: iron deficiency, anemia, gastrointestinal system, malignancy



İçindekiler

Önsöz	iii
Özet	v
Abstract	vii
Kısaltmalar	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1 ANEMİ.....	6
2.1.1. Anemi Epidemiyolojisi	6
2.1.2. Aneminin Sınıflandırılması	7
2.1.3. Aneminin Tanılanması	9
2.1.4. Aneminin Gastrointestinal Kaynaklı Nedenleri	12
2.1.4.1. Aneminin Üst Gastrointestinal Kaynaklı Nedenleri	12
2.1.4.2. Aneminin Alt Gastrointestinal Nedenleri	15
2.2 DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ (DEA).....	15
2.2.1. Demir Metabolizması	16
2.2.2. Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri	21
2.2.3. Demir Eksikliği Anemisinin Tedavisi.....	22
2.2.3.1. Oral Demir Takviyesi	22
2.2.3.2. Intravenöz Demir	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI	25
3.2 HASTA KAYITLARININ ANALİZİ	25
3.3 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	45
5.1 SONUÇ VE ÖNERİLER	49
Kaynaklar	52
Etik Kurul Onay Formu	63

Tablo Listesi

2.1. Aneminin Etyopatogeneze Göre Sınıflandırılması	7
2.2. Aneminin Morfolojik Olarak Sınıflandırılması	8
4.1. Değişkenlerin betimsel istatistikleri	32
4.2. Özefagogastroduodenoskopi malignite durumu	32
4.3. Özefagogastroduodenoskopi malignite durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları	33
4.4. Kolonoskopi malignite durumu	33
4.5. Kolonoskopide malignite durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları.....	34
4.6. Özefagogastroduodenoskopi ülser durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri	34
4.7. Özefagogastroduodenoskopi ülser durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları.....	35
4.8. Özefagogastroduodenoskopi erozyon durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri	36
4.9. Özefagogastroduodenoskopi erozyon durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları	36
4.10. Özefagogastroduodenoskopi polip durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri	37
4.11. Özefagogastroduodenoskopi polip durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları.....	38
4.12. Kolonoskopide polip durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri	39
4.13. Kolonoskopide polip durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları.....	40
4.14. Özefagogastroduodenoskopi polip durumunda hastalığın yerleşim yeri, türünün malignite veya displazi varlığı durumu (ÖGD ve Kolonoskopi) ile çapraz tablosu	41
4.15. Kolonoskopide polip durumunda hastalığın yerleşim yeri, türünün ÖGD ve kolonoskopide malignite veya displazi varlığı durumu ile çapraz tablosu.....	42

4.16. Midede helicobacter P. aktivitesi durumuna göre bağımsız-t-testi sonuçları...	43
4.17. Cinsiyet durumuna göre bağımsız-t-testi sonuçları	43
4.18. Yaş gruplarına göre tek yönlü varyans analiz sonuçları	44
4.19. Gaitada gizli kan pozitif olanların betimsel istatistikleri	44



Şekil Listesi

2.1. MCV'ye göre sınıflandırılan anemi teşhisi	11
4.1. Yaşın Dağılımı (--- Normal ve ---Kernel Yoğunluk Fonksiyonu)	27
4.2. Hemogloblin (g/dl) Dağılımı (--- Normal ve ---Kernel Yoğunluk Fonksiyonu)	28
4.3. Ferritin Dağılımı (--- Normal ve ---Kernel Yoğunluk Fonksiyonu).....	29
4.4. MCV Dağılımı (--- Normal ve ---Kernel Yoğunluk Fonksiyonu).....	30
4.5. Toplam Demir Bağlama Kapasitesi Dağılımı (--- Normal ve ---Kernel Yoğunluk Fonksiyonu)	31

DEA	Demir eksikliği anemisi
DSÖ.....	Dünya sağlık örgütü
Hb.....	Hemoglobin
MCV.....	Ortalama eritrosit hacmi
sTfr	Soluble transferrin resptörü
TSAT.....	Transferrin saturasyon yüzdesi
GİS	Gastrointestinal sistem
GGK.....	Gaitada gizli kan
KHA	Kronik hastalık anemisi
HP.....	Helicobacter pylori
IF	İntrinsik faktör
Tf.....	Transferrin
Tfr.....	Transferrin reseptörü
IRP	Demir düzenleyici proteinler
Mt2	Matriptaz-2
DMT.....	Divalan metal transporter
Mb	Miyoglobin
BMP	Kemik morfogenez proteinleri
HJV	Hemojuvelin
Dcytb.....	Duodenal sitokrom B
STEAP	Six-transmembrane epithelial antigen of the prostate
HCP.....	Hem taşıyıcı protein
HFE	Homeostatik demir düzenleyici protein
FPN	Ferroportin
NTBI	Transferrine bağlı olmayan demir
HRI.....	Heme tarafından düzenlenen inhibitör kinaz

Kısaltmalar

İRİDA.....	İron refractory iron deficiency anemia
TSAT.....	Transferrin saturasyon yüzdesi
Cp.....	Serüloplazmin
CEA.....	Karsinoembriyonik antijen



GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (WHO)'nın tahminlerine göre dünya çapında yaklaşık 2 milyar insanda anemi görülmekle birlikte, bu vakaların yaklaşık %80'inini demir eksikliği anemisi oluşturmaktadır. DSÖ tarafından dünyadaki en ciddi on sağlık problemden biri olarak sınıflandırılmıştır (Tettamanti ve diğerleri, 2010). Afrika ve Asya'nın gelişmekte olan ülkelerinde aneminin insidansı yüksektir. Avrupa ülkelerinde tüm nüfus grupları eşit derecede etkilenmemekle birlikte yaygınlık %5-10 arasındadır (McLean ve diğerleri, 2009). Gelişmiş ülkelerde hastaneye başvuran tüm hastaların %30'undan fazlasında anemi görüldüğü, gelişmekte olan ülkelere ise bu oranın daha yüksek olduğu saptanmıştır (Karakuş ve diğerleri, 2016).

Dünya çapında yaklaşık kadınların %11'inde, erkeklerin ise %4'ünde demir eksikliği anemisi görülmektedir (McLean ve diğerleri, 2009). Demir eksikliği anemisi (DEA) tüm dünya nüfusunun yaklaşık %16'sını etkileyen önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur. Beş yaşın altındaki çocuklar, premenopozal kadınlar, gebeler ve yaşlı bireyler DEA açısından risk altındaki grupları oluşturmaktadır (Metzgeroth ve Hastka, 2015). Demir eksikliği anemisinin prevalansı, altı ay ile üç yaş arasındaki çocuklarda Batı Avrupa'nın bazı bölgelerinde % 50'ye kadar ulaşabilmekte, Doğu Avrupa'da demir takviyeli bebek maması sayesinde genellikle % 5'in altına kadar düşmüştür (Eussen ve diğerleri, 2015). Demir eksikliği insidansı, diğer risk gruplarında yaşlılarda %11 iken premenopozal kadınlarda % 20, 15-59 yaş arası kadınlarda %10, postmenopozal kadınlarda %2-5 gözlenmekte, artan gebelik sayısına orantılı olarak gebelerde %23'e kadar çıkmaktadır (Mei ve diğerleri, 2011; Karakuş ve diğerleri, 2016).

Yapılan çalışmalarda gelişmekte olan ülkelere demir eksikliği anemisinin en sık nedeni olarak diyetle yetersiz demir alımı ve intestinal parazit enfeksiyonları olduğu bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelere ise DEA'nın en sık nedenleri arasında belli diyet

alışkanlıkları (vegan diyet v.b.), demir kaybına neden olan ve emilimini engelleyen hastalıklar gösterilmiştir (kronik kan kaybı ve malabsorbsiyon v.b.). Bunun nedeni olarak da premenopozal kadınlarda menstrüasyon kanamaları, erişkin erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda ise gastrointestinal sistem hastalıkları bulunmaktadır (Karakuş ve diğerleri, 2016). Ayrıca iltihaplı barsak hastalığı olanlar, diyaliz hastaları ve antikoagülanlarla tedavi gören kardiyovasküler hastalıkları olan kişiler de DEA açısından risk altındadır (Metzgeroth ve Hastka, 2015).

Demir enerji üretimi, DNA sentezi, oksijen taşınması, hücre proliferasyonu gibi birçok hayati önem taşıyan biyolojik fonksiyonda yer almasından dolayı vücut için vazgeçilmez bir elementtir. Demir eksikliği demir depolarının az olmasına ya da demir depolarının artış göstermemesine bağlı boş kalması olarak tanımlanırken, demir eksikliği anemisi (DEA) ise mikrositik hipokromik anemiye yol açan düşük demir seviyelerinin olduğu daha ciddi bir durumu ifade etmektedir. Bir erişkinin vücudunda ortalama demir miktarı toplam 2-4 gram arasındadır ve %65-70'i hemoglobinlerin, %10'u kas lifleri yapısındaki miyogloblin, sitokromlar ve enzimler içerisinde. Kalan %20-30'luk kısmı ise retiküloendotelial sistem makrofajlarında, kemik iliğinde ve karaciğerde depolanmaktadır.

DSÖ anemiyi erişkinlerde erkeklerde 13 g/dL, kadınlarda 12 g/dL, gebelerde ise 11 g/dL'nin altında olması olarak tanımlamış ayrıca ırklara bağlı olarak 1-2 g/dL farklılıkların olabileceğini belirtmiştir (Beutler ve Waalen, 2006). Anemide şiddeti ne olursa olsun temelde yapılması gereken etiyolojisinin araştırılmasıdır.

Demir eksikliği anemisinde kesin tanıyı koymak için standart kemik iliği aspirasyonu ile alınan eritroid prekürsörlerinin ve makrofajların içeriğinde bulunan demir depo miktarı ölçülmelidir. DEA'ni tanımlamada laboratuvar bulguları ise tamamlayıcı yöntemdir. Ayrıca hastanın kısa süreli demir replasmanına verdiği yanıt da değerlendirilmelidir. Demir eksikliği anemisini gösteren laboratuvar bulguları;

- hemoglobin miktarının düşük olması
- hematokrit miktarının düşük olması
- eritrosit hacminin (MCV) düşmesi
- serum demirinin düşük olması
- transferrin saturasyonunun düşük olması

- serum ferritin miktarının düşük olması
- soluble transferrin reseptör (sTfR) indeksinin artması
- serbest eritrosit protoporfirininin yüksek olması
- sTfR- ferritin indeksinin artması
- serum demir bağlama kapasitesinin yüksek olmasıdır.

Kronik hastalık anemisinde de düşüklük gösteren serum demir seviyesi, demir eksikliği anemisini tanımlamada tercih edilmez. Bu aşamada tanımlamada en önemli parametrelerden biri ferritin düzeyidir. Hastalarda ferritin değerinin 15 ng/dL altına düşmesi demir eksikliği olarak tanımlanır. Ayrıca komorbiditesi olan hastalarda demir eksikliği anemisini tanımlamada serum ferritin değerinin 41ng/dL altına düşmesi en önemli göstergedir. Komorbiditeli hastalarda tanıyı koymada serum ferritini yüksekse soluble transferrin reseptörüne, sTfR- ferritin ve transferrin saturasyon yüzdesi (TSAT) indeks değerlerine bakılır. Ancak demir eksikliği anemisi tanısı koymada iyi bir anamnez ve ayrıntılı fizik muayene laboratuvar tetkiklerinden önce önemli ve öncelikli bir yere sahiptir.

Demir eksikliği anemisinde semptomlar aneminin şiddetine göre değişiklik gösterir. Hafif düzey DEA'lerinde genellikle yorgunluk, halsizlik, huzursuzluk, baş ağrısı, ciltte solukluk iştahsızlık gibi bulgular görülürken, orta ve ağır dereceli DEA'lerinde ise çabuk yorulma, soğuk el ve ayaklar, taşikardi, nefes darlığı, göğüs ağrısı, PİKA, anguler stomatit, kolinişya gibi bulgular görülebilmektedir (Özgül Postul, 2020).

Kısacası hastalarda demir eksikliği anemisi tanısını düşündürecek öncelikli kriterler;

- 1) Serum ferritini 15ng/ml altında düşmesi (hamilelerde < 30ng/ml),
- 2) Komorbiditesi olan hastalarda serum ferritin değeri 41 ng/ml altında düşmesi,
- 3) Transferrin saturasyonunun %16'nın, inflamatuvar durumlarında ise %20'nin altına düşmesi,
- 4) Demir replasmanı ile anemisi düzelme eğilimi göstermesi,
- 5) Kemik iliği aspirasyonunda yetersiz depo demir miktarı saptanmasıdır.

Demir eksikliğin anemisinin erken tanımlanmasında, uygun ve uyumlu tedavinin planlanmasında en önemli etken demir eksikliğin etiyolojisinin saptanmasıdır. Tüm

erişkinler için her yaşta demir eksikliği anemisi tanısı konulduktan sonra nedenleri arasında olan gastrointestinal sistemdeki (GİS) gizli kanamaların varlığı olasılığını değerlendirebilmek için endoskopi endikasyonu söz konusudur. GİS'deki gizli kanamalar, malignite durumları erken dönemde saptanıp tedavi edilmez ise hastalığın prognozu hızlı bir şekilde kötüye gitmektedir. Xavier Bosch ve arkadaşları (2016) DEA'nin nedenini saptamak amacıyla yaptığı bir çalışmada %15'i malign olmak üzere %88.7'sinde gastrointestinal bir lezyon olduğunu bulmuşlardır.

GİS kanamalarını değerlendirmede ilk bakılması gereken tetkik gaitada gizli kan testi (GGK)'dir. GGK testinin pozitif olması gastrointestinal kanama varlığını gösterir. Pozitif GGK bulgusu olan hastalarda demir eksikliği anemisi yoksa kolonoskopi, üst GİS bulguları varsa üst GİS endoskopisi, demir eksikliği anemisi varsa ek olarak ince bağırsak endoskopisi de planlanabilmektedir. Demir eksikliği anemisinde etyolojik nedenlerin %76.1'i endoskopik yöntemler aracılığı ile saptanabilmektedir (Çelik, 2003). Capruso ve arkadaşları (2004), DEA'li hastaların %86.7'sinde öncelikle kolonoskopi ile inceleme yapılması, kolonoskopi sonucu negatif çıksa bile sonrasında gastroskopi ile araştırılmasının DEA'sinin muhtemel nedenini bulduklarını tespit etmişlerdir. Droogendijk ve arkadaşları (2011) ise endoskopi yapılan DEA'li hastaların %27'sinde kan kaybına neden olabilecek lezyon saptamışlardır.

Ayrıca Türkiye'de kolorektal kanser tarama programı 2009 yılından itibaren gündemde olmasına rağmen, uygulamada eksiklikler halen devam etmektedir. DEA'nin prognozu açısından poliplerin erken dönemde saptanabilmesi için tarama programı kapsamında uygulanan endoskopik yöntemler büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda, toplum taramalarında 50 yaşından itibaren her on yılda bir kolonoskopi veya her beş yılda bir baryumlu grafi, rektosigmoidoskopi yapılması önerilmektedir (Kurban, 2019).

Tüm bu bilgiler doğrultusunda DEA'sinde erken tanımlama yapılabilmesi, hastaya uyumlu ve uygun tedavinin erken dönemde başlatılabilmesi, DEA'ne yönelik etiyoloji ve risk faktörleri konusunda katkı sağlayabilmesi amacıyla bu çalışmada, gastroenteroloji kliniğine son 1 yıl içerisinde demir eksikliği anemisi tanısıyla başvuran hastalara yapılan ösofagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi planlanmıştır. Hastaların hemoglobin, ferritin, MCV, serum demir

düzeyi, transferrin satürasyonu, yaş, cinsiyet parametleri endoskopi ve kolonoskopi sonuçlarına göre hastalar istatıksel olarak değerdendirilmiştir.



GENEL BİLGİLER

2.1 ANEMİ

Hücrelere oksijen taşınmasından sorumlu demir açısından zengin bir protein olan hemoglobinin, tek bir kırmızı kan hücresinin içerisindeki ortalama değerinin yaş ve cinsiyete göre normal değerinin altında olmasına anemi denir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), erişkinler için anemi tanısı kriteri olarak, hemoglobin değerinin erkeklerde 13 g/dL, kadınlarda 12 g/dL, gebelerde ise 11 g/dL'nin altında olması olarak tanımlamıştır. Irklara bağlı olarak 1-2 g/dL farklılıkların olabileceğini belirtmiştir (Beutler ve Waalen, 2006).

2.1.1. Anemi Epidemiyolojisi

Anemi, dünya nüfusunun yaklaşık dörtte birini etkileyen önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur. DSÖ tarafından dünyadaki en ciddi on sağlık probleminden biri olarak sınıflandırılmıştır (Benoist ve diğerleri, 2008). DSÖ, yaygınlığa dayalı olarak aneminin halk sağlığı açısından önemini toplumdaki insidansı %4.9 ve altında ise normal, %5–19.9 arasında ise hafif, %20–39.9 ise orta ve %40 ve üzerinde ise şiddetli sağlık sorunu olarak sınıflandırarak belirtmiştir (WHO, 2011).

Anemi insidansı erkeklerde %12.7, kadınlarda %30 ve tüm dünyada %24.8'dir (McLean ve diğerleri, 2009). Avrupa'da, Dünya Sağlık Örgütü 2011 yılında anemi prevalansını yetişkinlerde hamile olmayan kadınlar için % 23 ve hamile kadınlar için % 26 olarak belirtmiştir (WHO, 2011). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada genel anemi prevalansı %5.6 olarak hafif düzey bir halk sağlığı sorunu olarak saptanırken, siyahilerde, hispaniklerde, 60 yaşın üzerindeki kişilerde, üreme çağındaki hamile olmayan kadınlarda ve hamile kadınlarda şiddetli düzey halk sağlığı sorunu olarak belirtilmiştir (Le, 2016). Japonya'da ise insidans %17.1 olarak

saptanmıştır (Li, 2005). Wang ve ark.larının Çin’de yapmış olduğu çalışmada ise kırsal kesimde yaşayanlarda anemi insidansı %42.1, kadınlarda erkeklere oranla daha fazla ve 45 yaşından sonra görülme sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (Xuecai ve diğerleri, 2015).

Yapılan çalışmalarda anemi insidansının yaşla birlikte artış gösterdiği ortaya çıkmıştır. Yaşlılar üzerine yapılmış anemi insidans çalışmalarında 1000 kişide İtalya’da 24.2, Kore’de 24, Almanya’da 5.8 olarak bildirilmiştir (Eisele ve diğerleri, 2013; Tettamanti ve diğerleri, 2010; Choi ve diğerleri, 2005).

2.1.2. Aneminin Sınıflandırılması

Anemiler etyopatogeneze ve eritrosit morfolojisi olmak üzere iki açıdan sınıflandırılabilir (Atamer, 2004). Ayrıca bazı kaynaklarda klinik prognoz açısından da ayrı bir sınıflandırılma yapıldığı görülmektedir. Klinik sınıflandırmada anemiyi akut (genellikle kanama veya hemoliz) ve kronik olarak ele almaktadır.

Anemilerin patojenik mekanizmalarında kanama veya hemoliz sonucu yetersiz eritrosit üretimi ve kaybı rol oynamaktadır (Tablo 1) (Chulilla ve diğerleri, 2009). Bu faktörlerden bir tanesi anemi oluşturacağı gibi birden fazla faktörde anemi oluşumunda rol oynayabilmektedir.

Tablo 2.1. Aneminin Etyopatogeneze Göre Sınıflandırılması

Kan Kaybına Bağlı	Eritrositlerin Yetersiz Yapımına Bağlı	Eritrositlerin Yıkımına Bağlı
• Akut kanama anemisi	• Demir eksikliği anemisi • Sideroblastik anemiler • Porfirialar • Kurşun zehirlenmesi • B12 vitamini eksikliği • Folik asit eksikliği • Aplastik anemi • Dishematopoetik anemiler • Saf eritrosit aplazisi • Kronik böbrek yetmezliği anemisi • Kronik hastalıklarda görülen anemiler • Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı anemiler	• Herediter sferositoz • Herediter eliptositoz • Herediter stomatositoz • Akantositoz • Piruvat kinaz (PK) eksikliği (favizm) • Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) ve heksokinaz eksiklikleri • Hemoglobin S, C, D, E hastalıkları • Talassemiler • İmmün hemolitik anemiler - İzoantikorlara bağlı hemolitik yenidoğan hastalığı - Otoimmün hemolitik anemiler (soğuk ve sıcak antikorlara bağlı) - İlaçlara bağlı (penisilin, metildopa)

Kan Kaybına Bağlı	Eritrositlerin Yetersiz Yapımına Bağlı	Eritrositlerin Yıkımına Bağlı
	B12 vitamini, folik asit ve demir dışındaki nutrisyonel eksikliklere bağlı anemiler	• İmmün olmayan hemolitik anemiler - Mikroanjiyopatik hemolitik anemi - Kimyasal hemolitik anemiler (arsenik, kurşun) - Enfeksiyonlara bağlı hemolitik anemiler (malarya, bakteri toksinleri) - Hipersplenizm

Kaynak: Nalbant S, Karan M.A. İç hastalıkları uzmanının anemiye yaklaşımı rehberi. İç Hastalıkları Dergisi 2010, 17: 7-15.

Morfolojisine göre ise anemiler ortalama eritrosit hacimlerine (MCV) bakılarak makrositik (MCV> 100 fL), normositik (MCV: 80-100 fL) ve mikrositer (MCV < 80 fL) şeklinde adlandırılarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.2) (Bilgiç, 2020). Sık kullanılan bir sınıflandırma olan morfolojik sınıflandırma sistemi, hemoglobinin değerinin düşmesinin yanında MCV ve retikülosit sayısı baz alınır. Hemolitik anemilerde retikülosit sayısında artış olurken, eritrosit malnütrisyon bozukluğu, eritrositlerin yetersiz yapımı ve inefektif eritropoezde retikülosit sayısı ya normal seviyede seyreder ya da azalma görülür (Erduran ve diğerleri, 2011).

Tablo 2.2. Aneminin Morfolojik Olarak Sınıflandırılması

Mikrositer Anemiler	Normositer Anemiler	Makrositer Anemiler
• DEA • Kronik Hastalık Anemisi (KHA) • Hemoglobinopati • Kronik kurşun zehirlenmesi • Sideroblastik anemiler • Bakır ve çinko eksikliği • Porfiria	• Hemolitik anemiler • Akut kanama anemisi • Kemik iliği infiltrasyonu ile seyreden hastalıklar (lenfomalar, multipl myeloma vb.) • Aplastik anemi • Saf eritrosit aplazisi • Karaciğer hastalığı • Endokrin hastalıklar • Böbrek yetmezliği • KHA	• B12 vitamini eksikliği • Folik asit eksikliği • Hemolitik anemiler • Akut kanama anemisi • Myelodisplastik sendromlar • Lösemiler (özellikle akut lösemiler) • Aplastik Anemi • Karaciğer Hastalığı • Alkolizm • Hipotiroidi

Kaynak: Bilgiç MA. Anemi Hastalarında Endoskopi Ve Kolonoskopi Sonuçlarının Hasta Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi. İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2020.

2.1.3. Aneminin Tanılanması

Anemi tanısı koymada iyi bir anamnez ve ayrıntılı fizik muayene laboratuvar tetkiklerinden önce önemli ve öncelikli bir yere sahiptir. Anamnezde yaş, ırk, cinsiyet, beslenme (içerik ve düzen açısından), seyahat, aile öyküsünün yanında çocukluk dönemi beslenmesi, sarılık, ishal, kanama öyküsünün varlığı, adet kanamaları, ilaç kullanımları sorgulanmalıdır (Özgül Postul, 2020) .

Fizik muayene bulgularında hafif ve orta dereceli anemilerde (hemogloblin düzeyi 6-10 g/dL) sadece iştahsızlık, halsizlik, huzursuzluk saptanabilir. Ağır dereceli anemilerde ise fizik muayenede;

- Vital bulgularında: ortostatik hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi,
- Ciltte: telanjektaziler, solukluk, peteşiler,
- Gözde: kanama, sklerada mavimsi görünüm, konjunktivalarda ikterik görünüm, göz dibinde hemoraji,
- Ağızda: stomatit, glossit, diş eti hipertrofisi, solukluk,
- Batında: lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali, asit, kitle,
- Nörolojik sistem değerlendirmesinde: periferik nöropati,
- Kardiyak sistem değerlendirmesinde: kardiyomegali, taşipne, galo ritmi, ödem, üfürüm, dispne,
- Kas-iskelet sistemi değerlendirmesinde: kaşık tırnak, yaygın kemik ve eklem hassasiyeti görülebilir (Özgül Postul, 2020).

Hemogloblin, hematokrit ve eritrosit sayısındaki azalma ile anemi tanısı konulurken bulgulara yönelik retikülosit sayımı tanımlamada önemli bir yere sahiptir (Fandrey ve Hallek, 2015). Çalışmalarda genellikle hemogloblin değeri 7-8 g/dL'nin altına düşmedikçe bulguların ortaya çıkmadığı saptanmıştır. Anemi bulgusu saptanmasından sonra sekonder ortaya çıkabilecek hastalıklar mutlaka incelenmelidir (Özgül Postul, 2020). Ayırıcı tanıda serum haptoglobulin, bilirubin, demir, demir bağlama kapasitesi, hemoliz testleri, laktat dehidrogenaz enzimi (LDH), ferritin, Coombs testleri, folat düzeyi, vitamin B12 düzeyi, Hb elektroforezi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hormon profilleri ve kemik iliği biyopsisi/apirasyonu istenebilir (Allali ve diğerleri, 2017; Kliegman ve diğerleri, 2015).

Retikülosit sayımı kemik iliği fonksiyonunun değerlendirmesinde, bunun bir kan oluşum bozukluğu mu yoksa eritrositlerin artmış bir parçalanması mı (retikülositlerde artış olur) olup olmadığının yorumlanmasına olanak sağlar. İlk tanımlamada aneminin kesin nedenine yaklaşmak için pratikte etkili olduğu kanıtlanmış birkaç basit sorudan oluşan teşhis algoritması şu şekildedir (Fandrey ve Hallek, 2015);

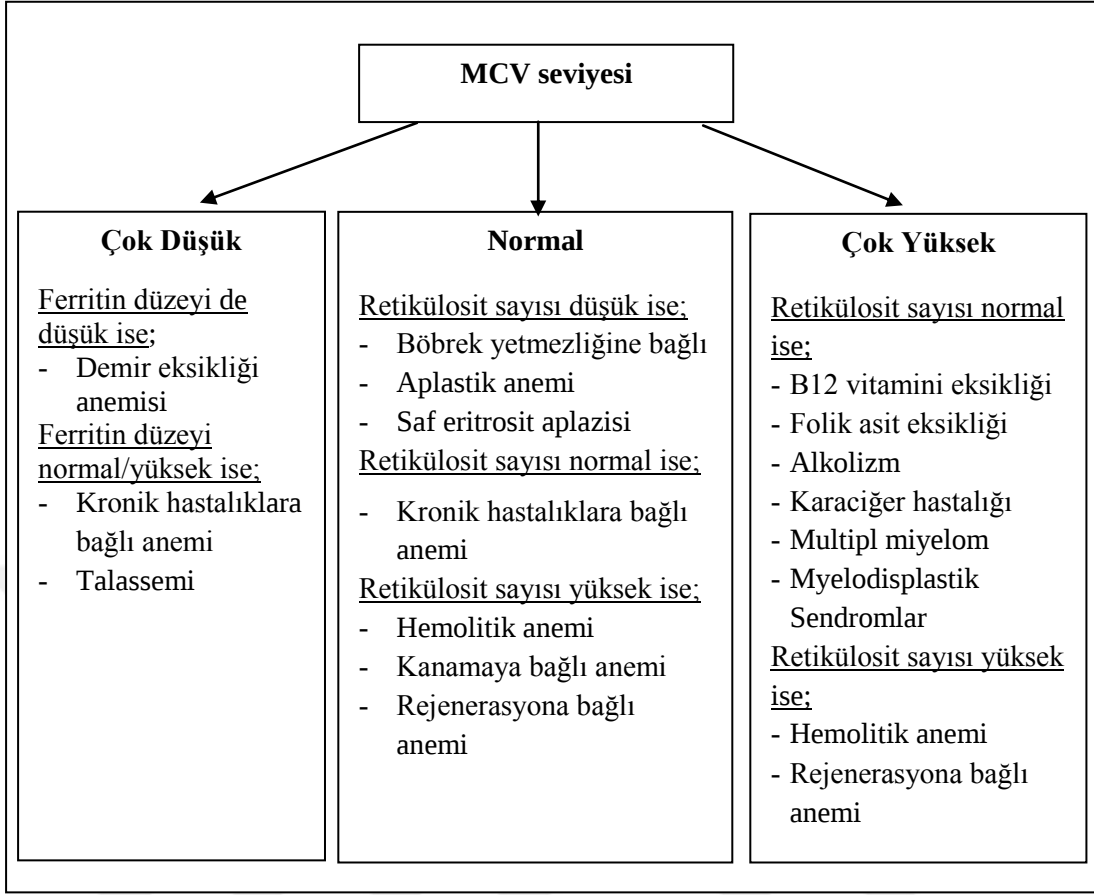
İlk teşhis

- Hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi (ortalama korpüsküler hacim (MCV)), eritrositlerin ortalama hemoglobin konsantrasyonu
- Retikülosit sayısı
- Diferansiyel kan sayımı

İlk hususlar

- Eritrosit hücre boyutu (MCV)?
- Mekanizma?
- Muhtemel neden?

Anemi tansısında özellikle ortalama eritrosit hacmi (ortalama korpüsküler hacim (MCV)) önemlidir. MCV düşüklüğü (mikrositer anemi) ve azalmış serum ferritin düzeyi demir eksiliğinin güçlü göstergesidir. Ferritin normal veya yüksekse, bu kronik hastalıkların veya talaseminin anemisini gösterir.



Şekil 2.1. MCV'ye göre sınıflandırılan anemi teşhisi

Kaynak: Fandrey J, Hallek M. Physiology, pathophysiology and algorithm for clarifying anemia. The Internist, 2015, 56, pages 970 – 977.

MCV düşüklüğünde ferritin düzeyi bakılarak aneminin nedeni bulunmaya çalışılır. Tüm anemiler arasında en yaygın olan demir eksikliği anemisinde MCV ve ferritin düzeyinde düşüklük söz konusudur. MCV değerleri normal değer aralığında ise, retikülosit değerlerine dayalı olarak olasılıklar indirgenebilir. Retikülosit sayısı normal değer altındadır ise bir eritrosit oluşum bozukluğu, böbrek yetmezliğine bağlı gelişen ya da aplastik anemi düşünülebilir. Retikülositlerin sayısı normal değer aralığında ise büyük olasılıkla kronik hastalıklara bağlı anemi göstermektedir. Retikülosit sayısındaki artış ise artan eritrosit tüketimi için hemoliz, kanama ya da rejenerasyon olasılıkları tartışılabilir. MCV yüksekliğinin (makrositik anemi) ise birkaç nedeni olabilmektedir. Retikülosit sayısı normal değerlerde ise folik asit ya da B12 vitamin eksikliği daha olasıdır. Diğer nedenler arasında alkolizm, kronik karaciğer hastalığı, multipl miyelom, kemoterapi ve myelodisplastik sendromlar

sıralanabilir. Rejenerasyona bağılı olarak görülen anemilerde kemoterapiye bağılı aplaziden sonra ortaya çıkan anemi örnek verilebilir (Şekil 2.1) (Fandrey ve Hallek, 2015).

Temel mekanizma ile ilgili sorunun cevabında öncelikle retikülositlerin oluşumunda bir bozulma mı yoksa artan bir parçalanma mı olup olmadığı anlaşılmalıdır. Bu soru genellikle retikülosit sayısı belirlenerek yanıtlanır. Artan tüketimle birlikte en yaygın nedenler kanama veya hemolizdir (Fandrey ve Hallek, 2015).

Aneminin altında yatan gerçek nedene ulaşmak için genellikle hastanın kapsamlı anamnezinden elde edilen bilgiler dikkate alınır. Örneğin hastanın ailesinde anemi varsa hemoliz ya da böbrek yetmezliğine bağılı gelişen anemi olasılığı yüksektir (Fandrey ve Hallek, 2015).

2.1.4. Aneminin Gastrointestinal Kaynaklı Nedenleri

2.1.4.1. Aneminin Üst Gastrointestinal Kaynaklı Nedenleri

Üst gastrointestinal sistem hastalıklarının yaygın şikayetleri; epigastrik ağrı, şişkinlik, bulantı ve kusma, retrosternal yanma olarak gösterilebilir. Bu semptomlar fonksiyonel hastalıklar ile bağılantılı olabileceği gibi organik nedenlerden dolayı da oluşabilir. Bu sebepten dolayı etiyojiye önem verilmeli ve çeşitli araştırmalar yapılmalıdır. Endoskopik değerlendirme üst GİS hastalıklarında uygulanabilecek en iyi tanısal yöntemdir (Tamer ve diğerleri, 2005). Aneminin üst GİS nedenleri aşağıda sıralanmıştır;

Gastrit; mide mukozal katmanında oluşan inflamasyon şeklinde tanımlanabilir. Etiyolojik nedenleri: alkol, stres faktörü, safra maruziyeti, Helikobakter pilori (HP) enfeksiyonu, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAII), ile otoimmünitedir (Altıparmak, 2012). Akut gastritte midenin mukoza dokusu nötrofillerle infiltrate, ödemli ve hiperemiktir. Akut gastrit; Helicobacter Pylori (Hp) ile bağılantılı gastrit, eroziv hemorajik gastrit ve flegmanöz gastrit olmak üzere üç kategoride toplanır. Eroziv hemorajik gastrit, mide mukozası zarar gördüğünde oluşabilecek gastrit türü olmakla birlikte sepsis, yanık, hipotermi, kortikosteroid, major cerrahi, alkol, aspirin kullanılması sonucunda meydana gelebilmektedir. Başta mide mukozasının tamamını tutar, daha sonraki aşamada lezyonlar antrumda fark edilir hale gelir ve duodenumda

belirgin lezyonlar ortaya çıkar. İnflamasyon nadirdir ya da henüz oluşumu gerçekleşmemiştir (Oğuz ve diğerleri, 2009). Flegmanöz gastrit, Proteus, Streptokok, Stafilokok, E.coli, ve bu tarz piyogen bakterilerin submukozal tutulumu ile birlikte seyreden pürülan enfeksiyon biçimidir. Bu durum ilerleyince nekroz oluşumu tetiklenir ve mide duvarına infiltrasyon ortaya çıkarır. Mukozal hasarın olmayışı teşhisini güçleştirir (Altıparmak, 2012). HP ile bağlantılı gastrit: Seçici bir şekilde mide epitelinde kolonileşirler (Oğuz ve diğerleri, 2009). Belirli standartlara erişmiş ülkelerde prevelansı yaklaşık olarak %30'dur. Gelişmeye yakın ülkelerde bu oran %90'lara kadar çıkabilmektedir (Uygun ve Arslan, 2004). Tanıyı koymanın en güvenilir yolu, bakterilerin mide mukozasındaki mukus katmanında görülmesidir (Rugge ve diğerleri, 2011). Kronik gastritte ise başlangıçta enflamasyon gastrik mukozaya ilişik glandüler yapıları kaplayarak başlar. Atrofi ve Metaplazi ile rotalanan glandüler hasara ilerleyebilir (Dolar, 2005). Kronik süperfisyel gastrit: Mukozadaki inflamatuvar akışta, nötrofil, plazma hücreleri ve lenfosit bulunur. Genelde metaplazi ya da atrofi bulunmaz. İleri yaşta görülme oranı daha yüksektir (Göral, 2006). Kronik atrofik gastritte, G hücreleri (gastrin salgılar) ve mukozal bezler kaybolur; bu hücreler yerini ince bağırsak veya kolonda olan epitelial hücrelere bırakır (intestinal metaplazi). İmmatür glandüler yapıda hücreler ve epitelyum yapıda hücreler, pilorik tarzda bezlere benzer; epitel hücreleri yok olan hücrelerin yerini alır (Sipponen ve Maaros, 2015). Korpusta ortaya çıkan atrofi ve intrensik faktör (IF) ile hidroklorik asit salgısında azalma meydana gelir. Bu durumda, atrofi ile asitten yoksun midede kalsiyum, çinko, magnezyum, demir ve B12 vitamini gibi elementlerin emilimi azalmaktadır. Ayrıca belli başlı ilaçların (demir preparatı, antifungal vs.) absorpsiyonu bozulabilir. Midede ağız florası kolonileşebilir. Tip A kronik atrofik gastrit (Otoimmün Gastrit) ise nadiren görülür ve pernisiyöz anemiyle bağlantılı olup, IF ve pariyetal hücrelere karşı oluşan antikör olması sebebinden dolayı otoimmün gastrit olarak adlandırılabilir. Antrum tutulumu gerçekleşmez. Pariyetal hücreye antikör gelişimi, pernisiyöz anemisi bulunan hastalarda %90'ın üstünde; tip A gastrit sorunu olan kişilerde %50'nin üstünde belirlenir. H⁺/K⁺ATPase enziminin, Pariyetal hücreye karşı gelişen antikörle ilişkisi tespit edilebilmektedir. Bu şekildeki antikörler mide mukozal hücrelerinde sitotoksik bir etki gösterir. Pariyetal hücreleri olan mide bezleri oluşan antikörlerin hedefi haline gelmiştir. Bu durum karşısında aklorhidri ortaya çıkar. Pariyetal hücreler IF

üretimini gerçekleştiren hücrelerdir. Olmayışı vitamin B12i azlığı ile onun bulgu ve kliniğini (nörolojik bozukluklar ve de megaloblastik anemi) ortaya çıkarır (Altıparmak, 2012). Tip B kronik atrofik gastrit ise (HP bağlantılı gastrit), çoğu zaman antrumda meydana gelir, bu nedenle antral predominant gastrit şeklinde isimlendirilir (Sipponen ve Maaros, 2015).

İntestinal metaplazi, belirli doku tipinin yerini, başka bir bölgede olan doku tipi ile yer değiştirmesi olarak tanımlanır. İntestinal metaplazide, mide mukozası intestinal tipte hücreler ile döşenmiştir. Hücreler sıklıkla intestinal tipte hücreler olurken, kimi kez goblet hücrelerinin yapı biçimi kolonik intestinal müsin yapısı biçimindedir. İntestinal metaplazi çoğu kez foveolar alan başlangıçlıdır ve metaplazi arttıkça bezlerin yerini alır sonucunda atrofi oluşumuna sebep olur. İntestinal metaplazi oluşan kişilerde karsinom gelişme tehlikesi 10 kat daha artar (Bilgiç, 2020). Malinleşme riski barret metaplazi ile gastrik intestinal metaplazide oldukça fazladır. İntestinal metaplazi etyolojisini çoğunlukla HP'nin etkilediği varsayılmaktadır; ayrıca sigara kullanımı ile tuz oranı yüksek besinler etyolojide büyük rol oynar. Belli araştırmalar da, tuzlu besinler atrofik gastrit hastalığı için risk oluşturur.

- Peptik ülser, gastrointestinal mukozada, muskularis mukoza tabakasını aşmış, büyüklüğü 5mm üzerindeki doku kaybı olarak tanımlanır. Mukozal hasarda önemli görevlerden biri de mide asitidir. Ülserin ortaya çıkmasında mukoza protektif etmenler ile mukozaya hasar veren ajanlar (asit, bakteriler, safra aside, ilaçlar vb.) arasında uyumun bozulması söz konusudur (Memik, 2005).
- Üst gastrointestinal sistem malinitesi, GİS kanamalarının %1-5'ini oluşturur ve çoğunlukla mide kaynaklıdır. HP ve gastrik ülser açısından da risk faktörü oluşturur.
- Varis kanamaları, GİS kanamalarının %10-30'unu oluşturur ve %80-90'ında tekrarlayan kanamalar görülür.
- Mallory-Weiss Sendromu (MWS), şiddetli öğürme sonrası kusmanın eşlik ettiği, gastroözofagial bileşkede submukozaya kadar görülen lezyonlardır. Üst GİS kanamalarının %5-15'ini oluşturur.
- Özofajit, genellikle gastroözofagial reflü nedeniyle görülür.
- Anjiyodisplazisi, üst GİS kanamalarının %1.2-8'ni oluşturur.

- Mide polipleri, malignite riski taşımasından dolayı önemli olup, kanamaya neden olabilirler (Bilgiç, 2020).

2.1.4.2. Aneminin Alt Gastrointestinal Nedenleri

Aneminin alt GİS nedenleri aşağıda sıralanmıştır;

- Divertiküler hastalık, kolon duvarında ortaya çıkan yapısal değişiklikler nedeniyle kanamalara neden olur, %80-85'i belirti vermez. Kolonoskopilerde en çok görülen lezyonlardır ve genellikle sol kolonda bulunmaktadır.
- Anjiodisplazisi, en sık görülen GİS vasküler anomalisidir. Alt GİS kanamalarının %6'sını oluşturur. Genellikle midede ve duodenumda görülen anjiodisplaziler, çekumda ve tüm kolon segmentlerinde saptanmaktadır (Kendir, 2004).
- Polipler, GİS mukozasında ve tüm katmanlarında gözlenebilmekte, tanısı ve takip edilmesi önemlidir. Kolonik kanserlerin sık nedenleri arasındadır. Karsinoembriyonik antijen (CEA) değeri, kolon poliplerinde normal veya normal sınırın 2 kat altındadır. Çoğunlukla asemptomatik olup, kanama varlığında semptom vermektedirler. Bu polipler %78 oranında sol kolonda yerleşim gösterirler (Çelik, 2003).
- Malignite, genellikle adenomatöz poliplerden köken alır. Bu nedenden dolayı kolon kanseri taramaları önem taşımaktadır. Malignite kolonun distal kısmında ise rektal kanama gözlemlenebilir (Çelik, 2003).
- Hemoroidal hastalık ve anal fissür, kanamaların ve aneminin en sık sebeplerinden biridir. Anemi tanılı hastalarda mutlaka hemoroid ve fissür muayenesi yapılmalıdır.
- İskemik bir durum olan kolitte, anemi açısından risk faktörü arasındadır (Kendir, 2004).

2.2 DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ (DEA)

Demir eksikliği anemisi tüm dünyada anemi türleri arasında en sık görülen ve tedavi edilebilen anemi türüdür. Demir eksikliği anemisi tüm anemisi olan hastaların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Yaşamın her döneminde görülen demir eksikliği

anemisi en sık küçük çocuklarda, adölesanlarda ve kadınlarda görülmektedir (Andrews ve Schmdt, 2007). Yapılan çalışmalarda kadınların yaşamları boyunca %20'sinden fazlasının demir eksikliği yaşadığı belirtilmiştir.

Oksijen transport ve kullanılmasında rol oynayan hemoglobini sentezlemek için vücudun enzimatik birçok olayda demire ihtiyacı vardır. Vücudun ihtiyacı kadar demire sahip olmaması durumu demir eksikliği olarak tanımlanmaktadır. Demir çoğunlukla (%65-75) hemoglobin yapısında bulunmakla birlikte, sitokromlardaki ve miyoglobindeki önemli elementlerden biridir. Geri kalan kısım (%10-30) hemosiderin ve ferritin olarak karaciğer, kemik iliği ve dalakta depo edilir (Jimenez ve Lang, 2016).

2.2.1. Demir Metabolizması

Tıp alanındaki ilerlemelere paralel olarak demir metabolizmasını ve demir depolarını değerlendirmek için zaman içerisinde çeşitli testler geliştirilmiş ve günümüzde kemik iliği muayenesinin yerini kan ferritin ölçümü almıştır (Nadakkavukaran ve diğerleri, 2012). Kan ferritin ölçümü ile birlikte demir metabolizmasının dinamiklerini gösteren özellikle transferrin (Tf), çözünür transferrin reseptörü (sTfr) ve hepsidin ölçümleri de demir metabolizmasını değerlendirmede kullanılan önemli testler arasındadır. Ayrıca demir metabolik bozukluklarının tespiti için yararlı olduğu kanıtlanmış, demir metabolizmasına doğrudan veya dolaylı olarak dahil edilen birçok genetik protein varyasyonu da tanımlanmıştır (Waalén ve Beutler, 2006).

Demir, ihtiyaç duyulduğunda hemoglobin sentezinde kullanılmak üzere hücre içerisinde ferritin ve hemosiderin olarak protein komplekslerinde depolanır. Erkeklerin vücutlarında yaklaşık 4 g demir bulunmakla birlikte bunun 2.5g'ı eritrositlerdedir. Vücuttaki demirin 1 g'ı dalak ve hepatik makrofajlarda geri kalanı ise myoglobinler, sitokromlar veya diğer ferroproteinler gibi çeşitli proteinlerle vücuda dağıtılır. Yaklaşık 3g'ı plazma transferrine bağlanarak çeşitli hücre içi demir depolarını besleyen hareketli demir bölmesini oluşturur (Waldvogel-Abramowski ve arkadaşları, 2014). Küçük kan kayıpları ve enterik deskuamasyon ile her gün 1-2 mg demir kaybedilir. Bu kayıp bağırsaktan emilim ile dengelenir. Demirdeki bu geri dönüşüm insandaki demir homeostazının çoğunu oluşturur (Anderson ve diğerleri, 2012).

Demir metabolizması ve proteinler arası ilişki incelendiğinde, ferritin veya transferrin gibi bazı proteinler kandaki demirin taşıyıcıları, demir düzenleyici proteinler (IRP), hepsidin ve matriptaz (Mt2) gibi peptitler farklı fizyolojik seviyelerde demir regülasyonunun temel belirleyicileri olarak ön plana çıkmaktadır (Waldvogel-Abramowski ve arkadaşları, 2014). Demirin hücresel membranda taşınmasında rol oynayan proteinler ise duodenal sitokrom B, seruloplazmin (Cp), iki değerlikli metal taşıyıcı-1 (DMT-1) (özellikle hem taşıyıcı protein (HCP1) gibi ferroksidazlarla birlikte), ferroportin (FPN1) ve transferrin reseptörleri (TfRs)' dir (Weiss, 2009). Myoglobin (Mb), hemoglobin ve birçok farklı enzim gibi diğer proteinlerde işlevleri için demire ihtiyaç duydukları için demir metabolizmasının son ürünleri olarak tanımlanır (Waldvogel-Abramowski ve arkadaşları, 2014).

Demir metabolizmasında hepsidin merkezi role sahiptir. Kanda hepsidin olgun ve prohormon formunda (prohepsidin) bulunur. Hepsidin, hepatositler tarafından üretilen 25 amino asitli bir peptit hormonudur. Peptit, daha sonra aktif hepsidine bölünen öncü protein pro-hepsidin'i kodlayan HAMP geni tarafından kodlanır. Kemik morfogenetik proteini (BMP), endokrin metabolizması ve inflamatuvar süreçleri ile hepsidin biyosentezini modüle eder ve bu nedenle demir emiliminin ve yeniden dolaşımın uyarlanmasıyla demirin eritropoez varlığını düzenler. Hepsidin sentezinin düzenlenmesinde birçok mekanizma rol oynar. Peptit, birçok farklı mekanizmaya yanıt olarak esas olarak karaciğerde üretilir. İnflamasyon varlığında ve hücre içi ve hücre dışı demir depolarının arttığı durumlarda hepsidin konsantrasyonu artar. Tersine, artan eritropoezde olduğu gibi demir gereksinimleri yüksek olduğunda, hepsidin seviyeleri düşüktür. Hepsidin, ferroportine (FPN1) bağlanarak hepatositlerden, makrofajlardan ve enterositlerden demirin taşınmasını engeller ve bunun içselleştirilmesine ve bozunmasına izin verir (Wu ve diğerleri, 2012). İnflamasyonda hepsidin regülasyonunun birincil yolu aynı kökenli ligand IL-6'nın bağlanması üzerine gp130 ile IL-6 reseptör dimerizasyonu ile tetiklenen bir JAK-STAT3'tür (Wrighting ve Andrews, 2006).

Demir algılama, transferrinin transferrin reseptörü 1 ve 2 üzerindeki etkileşimlerine bağlıdır ve bu etkileşime HFE (Homeostatik demir düzenleyici protein) proteini yardım eder. Demir yüklü transferrinin önce transferrin reseptörü 1'e ardından da transferrin reseptörü 2'ye bağlanması, transferrinin demir doygunluğuna bağlıdır.

Transferrinde demir yüksekse, BMP6 reseptör kompleksi tarafından transferrin reseptörü 2 aracılı sinyalleşme artar (Wu ve diğerleri, 2012). BMP reseptörünün aktivasyonundan sonra SMAD yolu aktive edilerek hepsidin aşırı ekspresyonu ortaya çıkar. Aksine, eritropoietin üretimine bağlı olarak dolaylı yoldan hepsidin mRNA anemide baskılanır (Moe ve diğerleri, 2013). Ayrıca, glikosilfosfatidilinositole bağlı membran proteini hemojuvelin (HJV) proteini, membrana bağlı HJV düzeylerini düzenleyen Mt2 proteini ve çok sayıda fonksiyona sahip, her yerde eksprese edilen bir transmembran protein olan neogenin, BMP'ler ve BMP reseptörü arasında etkileşime girerek rol oynar (Wu ve diğerleri, 2012). Mt2 geni, özellikle demir-refrakter demir eksikliği olan anemili hastalarda önemli role sahiptir.

Hücrel demir homeostazı, demir düzenleyici proteinler IRP1 ve IRP2 tarafından sağlanır. IRP'ler, demir alımı, depolanması, kullanımı ve hücre dışına gönderilmesinde yer alan proteinleri kodlayan genlerin ve mRNA'ların çevrilmemiş bölgelerinde bulunan demire duyarlı elemanlara (IRE'ler) bağlanır. IRP / IRE sistemi bu nedenle sentezin ince ayarının yanı sıra çoklu 'ironomik' yollarda yer alan birçok proteinin baskılanmasında etkili bir şekilde yer almış olur. Demir, demir tedariki veya demir depolama gibi özel işlevlere sahip birçok farklı hücre tipinde bulunur. Hücreler arasında demiri emen enterositler, makrofajlar ve hepatositler bulunur. Ek olarak, plasental sinsitiotrofoblast hücreleri de demiri fetal dolaşıma taşıyan demir düzenleyici proteinler arasında yer almaktadır (Bao ve diğerleri, 2012).

Demir emilimi, bağırsağın üst kısımlarında, özellikle duodenum ve proksimal jejunumda meydana gelen karmaşık mekanizmalarla gerçekleşir. Eritrositlerin parçalanması ile ortaya çıkan hem ve non-hem demir, ferrereduktaz, duodenal sitokrom B (Dcytb) ile birlikte divalent metal taşıyıcı-1 (DMT-1) ve hem taşıyıcı protein (HCP1) dahil olmak üzere spesifik yollar tarafından emilir. Hücre içinde demir, ferritin molekülü içinde depolanabilir. Metal, protein ferroportin (FPN1) tarafından ihraç edilir ve transferrin ile kana taşınır. Hepsidin varlığında ferroportin içselleştirilir ve bozulur. Böylece demir ihracatı engellenir. Eğer hepsidin yokluğu söz konusu ise, ferroportin hücre zarı üzerinde tutulur ve demir nakli kolaylaştırılır (Waldvogel-Abramowski ve arkadaşları, 2014; Anderson ve diğerleri, 2012; Weiss, 2009; Wu ve diğerleri, 2012; Wrighting ve Andrews, 2006; Moe ve diğerleri, 2013).

Hemin içermeyen demir, ferritin de dahil olmak üzere çeşitli depolama proteinleri ile ilişkilendirilirken, heminik demir Mb veya Hb gibi hemoproteinlerde bulunur. Midedeki asidik pH'ta hem, hemoproteinlerden ayrışırken, hem olmayan demir indirgenmiş formunda (Fe^{2+}) stabilize olur. Askorbik asit ve diyetten tüketilen diğer asidik bileşenler demir emilimini artırabilir. Bununla birlikte, hem olmayan demir ve hem demirin emilmesi için farklı yolların mevcut olduğu bilinmektedir (Bao ve diğerleri, 2012). Birkaç iyi düzenlenmiş geçit koruyucu protein, duodenum enterositlerinde eksprese edilir ve karaciğer hücrelerindeki aynı proteinlere kıyasla farklı şekilde düzenlenir. DMT1, demir içeren demirin (Fe^{2+}) en önemli taşıyıcısıdır. Duodenal sitokrom B ve STEAP'lere (prostat proteinlerinin altı transmembran epitel antijeni) bağlı ferrik redüktaz aktiviteleri, duodenumun fırça sınırında bulunur ve ferrikten ferröz demire indirgemeye izin vererek emilimini kolaylaştırır (Ohgami ve diğerleri, 2006). Heme demiri, etçiller ve omnivorlarda, sebzelerden ve tahıllardan elde edilen hem olmayan demirden daha kolay emilen önemli bir besinsel demir kaynağıdır. Çoğu hem, proksimal bağırsakta absorbe edilir, absorpsiyon kapasitesi distale doğru azalır ve hephaestin gibi spesifik proteinlerin rolü söz konusudur. Bakteriyel metal-tetrasiklin taşıyıcılarına homoloji sunan HCP1, duodenal enterositlerin lümen fırça sınır membranındaki hücreler tarafından hem alımına aracılık eder. Çalışmalarda HCP1 mRNA'nın duodenumda yüksek oranda eksprese edildiği ve ve IRP'ler tarafından düzenlendiği gösterilmiştir (Shayeghi ve diğerleri, 2005; Le Blanc ve diğerleri, 2012).

Demirin hücrelerden dolaşıma aktarılması için spesifik bir protein olan ferroportin (FPN1) tanımlanmıştır. FPN1, enterositlerin bazolateral zarında bulunan çok geçişli bir proteindir. Ayrıca FPN1, makrofajlarda büyük miktarlarda bulunan eşsiz demir ihraç membran proteinidir. FPN1'in aşırı ekspresyonu hücrel demir tarafından indüklenir ve hepsidin tarafından bastırılır. Hepsidin hücre yüzeyinde FPN1'e bağlanarak onun içselleştirilmesini indükler ve bunu lizozomal degradasyon izler (Waldvogel-Abramowski ve diğerleri, 2014). Bu nedenle enterositlerden veya makrofajlardan dışarıya çıkan demir baskılanıp duodenal enterositler tarafından demir emiliminin azalmasına yol açar. Demir FPN1 tarafından ihraç edildikten sonra demirin transferrine bağlanması için demirin serüloplazmin (Cp) gibi ferrokسيدazlar tarafından demirden ferrik forma dönüştürülmesi gerekir. Bu durumu ancak Fe^{3+} sabitleyebilir. Ferrokسيدazların aktivitesi yoksa FPN1 bozulur. Bu nedenle, hücre

yüzeyindeki ferrokسيدازlar, FPN1'in stabilitesine aracılık eder. Aseruloplazminemili insanlarda anemi, hücrese demir ihracatının bozulması ile ilişkilidir. HCP1, bağırsak enterositlerinden demir ihracatı ve ardından transferrin yüklenmesi sırasında da önemli bir role sahiptir. Yapısal olarak, HCP1 ekto alanı Cp'ye benzer (Vashchenko ve Macgillivray, 2012).

Transferrin, plazmada demir taşınmasında rol oynayan ana proteindir. Proteinin bağlanma yerlerinin %20 ila 40'ında ferrik demir bulunmaktadır. Hem demir eksikliğini hem de aşırı demir yükünü değerlendirmek için transferrin doygunluğu yararlı bir parametredir. Transferrinin doygunluğu, aşırı demir yükünün güçlü bir göstergesidir. Ayrıca plazma transferrinin demir bağlama kapasitesi, transfüzyon yapılan hastalarda gözlemlendiği gibi, eşzamanlı olarak transferrine bağlı olmayan demir (NTBI) oluşumu ile sıklıkla azalmıştır (Szoke ve Panteghini, 2012). Kloss-Brandstatter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, politransfüze talasemi hastalarının serumlarından türetilen NTBI fraksiyonlarının endositoz yoluyla hücrelere girdiği saptanmıştır (Sohn ve diğerleri, 2012). Eritrosit öncülleri Tfr'yi, özellikle Tfr1'i kullanarak sınırlı bir şekilde demiri alırken, hepatositler ve diğer eritroid olmayan hücreler de NTBI kullanabilir. Demir-Transferrin, Tfr'ye bağlanır ve kompleksler endozomal geri dönüşüm kesecikleri tarafından hücre içinde içselleştirilir. Bu nedenle, Tf döngüsü, endozom içindeki kompleksin içselleştirilmesini içeren Tf-Tfr kompleks trafiğine bağlıdır, ardından endozomun asitleştirilmesi ve Tf-Tfr kompleksinin hücre yüzeyine geri dönüşümü üzerine demir salımı izler. Tfr bölünür ve çözünebilir bir form (sTfr) olarak hücre dışı ve intravasküler boşluğa saçılır. Bu Tfr1 atılımı demirden yoksun eritropoezin tanısal bir belirteci olarak kabul edilmektedir (Chen ve diğerleri, 2013; Engle-Stone ve diğerleri, 2013).

Sadece ferrik demir, sitoplazmaya veya mitokondriye taşınır. Divalan metal transporter-1 (DMT-1) ise vakuolden sitoplazmaya demir taşınmasında rol oynayan temel bir proteindir. Makrofajlarda başka bir protein (Nramp1) toksisitesi nedeniyle, sitoplazma içindeki demir, poli (RC) -bağlayıcı protein 1 gibi proteinlerle ilişkilidir ve demirin ferritine verilmesinde sitozolik demir şaperonu olarak işlev görür. Ferritin molekülü içinde demir, hidroksit ve fosfat anyonları ile ilişkili ferrik formda depolanır. Her bir ferritin molekülü, yaklaşık 4,500 demir atomunu tutabilir. Demir, ferritin mineral çekirdeğinde içselleştirilip tutunduğu için ferrik demiri ferröz demire

dönüştüren enzimatik özelliklere de sahiptir. İnsan serumunda küçük miktarlarda ferritin de bulunur ve aşırı demir yüklenmesi ve iltihaplanma koşullarında yükselir. Serum ferritin demir açısından fakirdir ve yeni bir 'G' (glikosile) alt birimi içerebilir (Weiss, 2009). De Domenico ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda, hücrel ferritin sentezi görece serbest sitozolik demirin yokluğunda meydana geldiğinde ferritin salgılanmasının ortaya çıktığı saptanmıştır (De Domenico ve diğerleri, 2011). Mikhael ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada ise makrofajlardaki ferritin hücrenin kendi metabolik fonksiyonları için önemli bir demir kaynağı olmadığı belirtilmiştir (Mikhael ve diğerleri, 2010). Ayrıca bazı çalışmalarda nörolojik hastalıklarla bağlantılı olarak ferritin genlerinde çeşitli genetik değişiklik olduğu bildirilmiştir (Koziol ve diğerleri, 2001).

Eritroid öncülleri vücuttaki diğer hücre türlerinden çok daha fazla demire ihtiyaç duyar ve neredeyse sadece Tfr1 yoluyla demiri alırlar. Mitokondriye demir taşınması, eritroid öncüllerinin mitokondriyal demir taşıyıcısı 1 olan mitoferrin-1 tarafından sağlanır. Mitoferrin-1, ATP bağlayıcı bir taşıyıcı ile etkileşime girer ve bir oligomerik kompleks oluşturmak için ferroşelataza bağlanır ve böylece demir alımına ve heme biyosentezine izin verir. Eritroid hücreleri, demir eksikliğiyle yüzleşmek için uyarlanabilir mekanizmalar ve farklı hücrel streslerle aktive olan bir kinaz sınıfı içerir. Örneğin, demir eksikliği sırasında ve hem konsantrasyonu düştükçe, heme tarafından düzenlenen inhibitör kinazdan (HRI) ayrılarak, ökaryotik translasyon başlatma faktörü 2'nin α -alt biriminin otofosforilasyonuna ve fosforilasyonuna yol açar (Koziol ve diğerleri, 2001).

2.2.2. Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri

Demir eksikliği anemisinin nedenleri genel olarak demir kaybına neden olan durumlar, yetersiz demir alımı, malabsorbsiyon bozuklukları, yaş, emzirme ve gebelik gibi demir ihtiyacı artmış durumlarla ilişkilidir. GİS ile ilişkili kanamalar, özofajit, kanama bozuklukları, peptik ülser, inflamatuvar barsak hastalıkları, rahim içi araçlar, metroraji, menoraji, hemoroidal hastalık, inflamatuvar barsak hastalıkları, herediter anjiyodisplazi, parazitozlar, mide ve kolon kanseri, divertiküler hastalık, kronik kan bağıışı yapanlar, burun kanamaları, üriner sistem kayıpları demir kaybına neden olmaktadır. Diyetle az demir alımı, aklorhidri, yaşlılar, çölyak hastalığı, pika sendromu, mide cerrahisi ise yetersiz demir alımına yol açmaktadır (Bilgiç, 2020).

Kadınlarda demir eksiliği anemisinin en yaygın nedeni menstrüel kan kaybıdır. Erkeklerde ve adet görmeyen kadınlarda en yaygın nedeni ise gastrointestinal kan kaybıdır. Demir eksikliği anemisi olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %5'inde anemiye yetersiz diyet alımının neden olduğu belirtilmiştir (Hirai ve diğerleri, 2016).

2.2.3. Demir Eksikliği Anemisinin Tedavisi

Demir eksikliğin tedavisinde öncelikle etiyolojik neden ele alınmalı ve ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır. Özellikle semptomatik hastalarda anemi olmasa bile demir tedavisine hemen başlanmalıdır (Krayenbuehl ve diğerleri, 2011; Camaschella, 2017). Houston ve arkadaşlarının (2018) yaptığı bir çalışmada, demir eksikliği olup anemik olmayan bireylerde demir desteği hemoglobin ve ferritin değerlerini yükselttiğini, yorgunluğu azalttığı ancak fiziksel performansı veya maksimum oksijen tüketimini iyileştirmediği sonucuna varmıştır. Demir bileşiğinin seçimi ve uygulama yolu aneminin mevcudiyetine ve derecesine, altta yatan nedenin tersine çevrilebilirliğine, klinik duruma (yaş, cinsiyet, uzun süredir devam eden ve yakın zamandaki başlangıç) ve bazı durumlarda hasta tercihine bağlıdır (Camaschella, 2019).

2.2.3.1. Oral Demir Takviyesi

Demir sülfat, fumarat ve glukonat gibi demir tuzları, mutlak demir eksikliğinde tedavinin temeli olmaya devam etmektedir. Bu formların birbirinden üstünlüğü çalışmalarda gösterilememiştir (Cebeci, 2020). Demir tuzlarından daha iyi tolere edilen sukrozomiyal demir, hem demir polipeptidi, demir içeren nanopartiküller gibi bileşiklerin geliştirilmesine son dönemlerde büyük ilgi bulunmakta ancak bu konudaki çalışmalar sınırlıdır (Girelli, 2018).

Artan kanıtlar, düşük dozların geleneksel olarak önerilen günlük 100 ila 200 mg elementer demirden daha etkili ve daha iyi tolere edildiğini göstermektedir. Hem içermeyen demirin absorpsiyonu orta düzeyde olduğundan (en hızlı %5-28), yüksek doz absorbe edilmemiş demirin bağırsak mukozasında reaktif oksijen türleri aracılı toksisitesine neden olabilir (Cook ve Reddy, 1995). Mide bulantısı, kusma, kabızlık veya ishal gibi yaygın yan etkiler, vakaların %30 ila %70'inde tedaviye uyumsuzluğa

neden olabilir ve planlanan uzun süreli (birkaç ay) tedaviyi tehlikeye atabilir (Tolkien, 2015).

Serum demirindeki hafif bir artış bile, demir emilimini sınırlamak için hepsidini aktive eder. Son tedavi gelişmelerinde, demir sülfat uygulamalarının günlük programlardan gün aşırı programlara ve bölünmüş dozlardan tekli dozlara değiştirmenin, bireylerde tedavinin etkinliğini arttırdığını ve tolerabiliteyi geliştirme potansiyeline sahip olduğunu görülmektedir (Camaschella, 2019). Moretti ve arkadaşları (2015) stabil demir izotoplarının kullanıldığı kısa süreli çalışmada, 60-240 mg demir sülfat desteğinin 48 saate kadar hepsidin artışına neden olarak son alınan dozların emilimini sınırlandırdığını saptamıştır. Stoffel ve arkadaşlarının (2017) yaptığı başka bir çalışmada ise 28 gün boyunca günde 60 mg demir alanların, 14 gün boyunca günde 60 mg demir alanlara oranla fraksiyonel demir emiliminin önemli derecede daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Başka bir çalışmada günde 120 mg demir sülfatı tek dozda alanların ikiye bölünmüş dozda alanlara oranla daha küçük serum hepsidin artışları gösterdiği bulunmuştur (Stoffel ve ark, 2017).

Demir takviyesi için kullanılan minimum doz günde 60 mg'dır. Daha düşük dozlarda (günde 37,5 mg) oral demirin, kan bağışçılarında bağışların ertelenmesini sınırlamak için yararlı olduğu kanıtlanmıştır (Cable ve ark, 2016).

Afrikalı çocuklar üzerinde yapılan bir çalışma ile, absorbe edilmemiş demirin, bağırsak mikrobiyomunun bileşiminde değişikliklere yol açtığı, faydalı *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* bakterileri azalttığı, potansiyel patojenleri (*Enterobacteriaceae*) ve enfeksiyon riskini arttırdığı ve ishale neden olduğu gösterilmiştir (Zimmermann ve ark, 2010; Jaeggi ve ark, 2015).

Dünya'da demir eksikliği anemisinin yüksek prevalans gösterdiği bölgelerde demir sülfatla profilaktik tedavi yetişkinlerde 60 mg ve çocuklarda 30 mg şeklinde önerilmektedir. Ancak, literatürde sıtma ve/veya diğer enfeksiyonların yüksek prevalansına sahip ülkelerde evrensel takviyenin geçerliliğinin tartışılması gerekliliği belirtilmiştir (WHO, 2016; Camaschella, 2009). Son kanıtlar, eritrositlerde eksprese edilen ferroportinin fonksiyonel olduğunu ve demir takviyesi ile indüklenen yüksek hepsidin seviyeleri ile azaldığını göstermektedir. Bu, eritrosit demir içeriğini artırarak parazit büyümesini destekler. Bu durumlarda, antimalaryal tedavi ile birlikte demir desteği yapılması vurgulanmıştır (Neuberger, 2016).

Ülkemizde önerilen doz günde üç kez 325mg veya iki kez 200mg şeklindedir. Genel olarak gastrointestinal sistem yan etkilerini azaltmak için günde üç kez kullanımı tercih edilir. Ferritin 50-100 ml/ng olana kadar, en az 3 ay oral demir replasmanına devam edilmelidir. Serum demir konsantrasyonu 100µg/gün'den düşük ise malabsorbsiyondan şüphelenerek hastaya 50-60mg oral ferröz sülfat başlanır (Cebeci, 2020).

2.2.3.2. Intravenöz Demir

Oral bileşiklere tolerans göstermeyen veya cevap alınamayan hastalar için alternatif intravenöz (IV) demirdir. İntravenöz demir replasmanının endikasyonları arasında gastrointestinal bozukluklar veya bariatrik cerrahi, şiddetli anemi (Hb <7-8 g/dL), eşlik eden inflamasyondan kaynaklanan yüksek hepsidin, nadiren oral demire yanıtız demir eksikliği anemisi (IRIDA) varlığı, azalmış absorpsiyon kapasitesi ve hızlı bir iyileşme isteğidir (Camaschella, 2009). Daha hızlı etki etmesine rağmen gastrointestinal toksisite ve alerjik reaksiyon riski vardır (Cebeci, 2020).

IV demir, eritropoez uyarıcı ajanlarla tedavi edilen kronik böbrek hastalarında oral demirden daha etkilidir. Aktif iltihaplı bağırsak hastalıklarında bağırsak mukozasında oksidatif hasarı önlediği bildirilmiştir (Camaschella, 2009). IV demir tedavisinde özellikle kronik böbrek hastalarında demir ferrumoksitol, dekstran olmak üzere demir izomaltoz, ferrik karboksimaltoz, demir sükroz ve ferröz glukonat kullanılmaktadır. Tedaviyi başladıktan 4 hafta sonra hemoglobin değerinde 2g/dL artış görülmesi beklenmektedir. Replasmandan üç ay sonra ferritin değeri kontrolü yapılmalıdır (Cebeci, 2020).

Hemoglobin değeri 7g/dL ve altında olan, hemodinami dengesizliği veya kritik düzeyde anemisi olan bireylerde kan transfüzyonu düşünülebilir. Ancak bu noktada transfüzyonun geçici bir olarak sorunu çözdüğü dolayısıyla altta yatan nedenin tedavisinin önemli olduğu unutulmamalıdır (Cebeci, 2020).

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Çalışmamıza 01.11.2018-01.11.2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'nde demir eksikliği anemisi ile takip edilmekte olan endoskopi/kolonoskopi yapılmış 204 hasta dahil edildi. Retrospektif ve kesitsel olarak planlanan çalışmamızda hastaların hastanemizdeki kayıtlı poliklinik hasta dosyaları ile elektronik ortamdaki kayıtlı endoskopi/kolonoskopi sonuçları ve laboratuvar değerleri incelendi. Bu çalışmanın yapılabilmesi için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Yerel Etik Kurul'undan 25.12.2019 tarihli 2019/0537 sayılı etik kurul onay belgesi alındı (Ek 1).

3.2 HASTA KAYITLARININ ANALİZİ

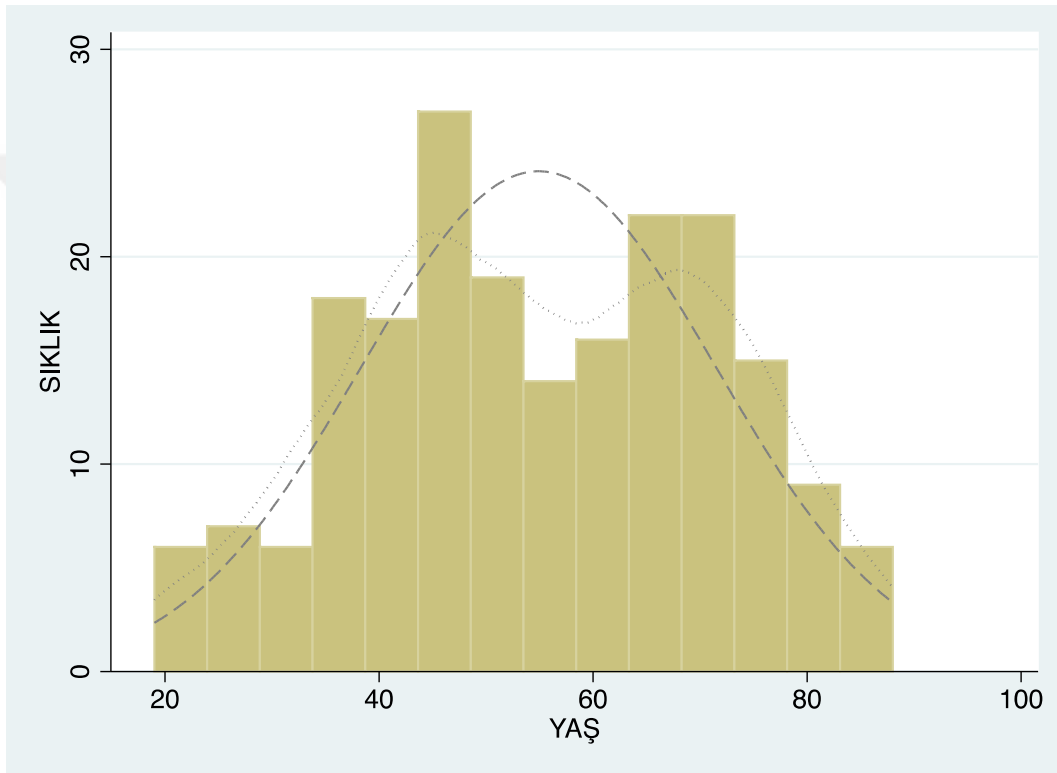
Çalışmada 1 yıllık zaman dilimi içerisindeki kayıtlarda 18 yaş ve üstü hasta verileri incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak demir eksikliği anemisi tanısı almış olması, 18 yaşın üzerinde olması, ferritin değeri 15 ml/ng'nin altında olması ve 01.11.2018- 01.11 2019 tarihleri arasında endoskopi/kolonoskopi yapılmış olması olarak belirlendi. Demir eksikliği anemisi tanısında hastaların hemoglobin değerleri, ferritin değerleri, transferrin saturasyonu, TDBK değerleri incelenerek Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerini sağlayan hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılan hastalar, araştırmanın amacı ile ilgili olarak bilgilendirildi, onamları alındı. Çalışmada isimlerinin belirtilmeyeceği bildirildi. Araştırmadan elde edilen verilerin sadece bilimsel amaçla kullanılacağı açıklandı.

Hastalar çalışmaya alındıktan sonra hemoglobin, ferritin, MCV, serum demir düzeyi, transferrin satürasyonu, yaş, cinsiyet parametleri ve endoskopi ve kolonoskopi sonuçları incelendi.

3.3 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

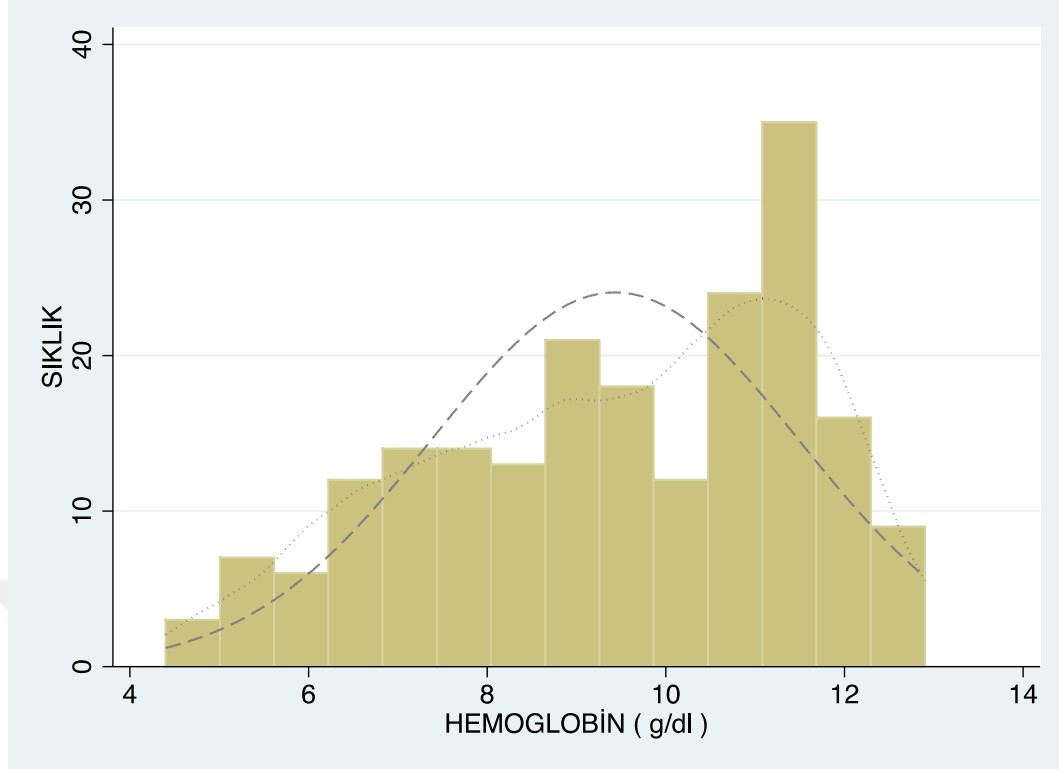
Verilerin analizi, SPSS 23.0 ve STATA 14.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Değişkenlerin dağılımını görmek için betimsel istatistikler, yüzdelik değerler ve histogram grafiğinden yararlanılmıştır. Değişkenlerin, kategorilere göre normal dağılım gösterip göstermediğini Shapiro-Wilk normallik testi ile değerlendirilmiştir. Bu grupların, varyanslarının homojenliği testi içinde Levene's testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olduğunda parametrik test istatistikleri analizler için kullanılmıştır. Parametrik testlerde ise, değişkenlerin gruplar arasındaki farklılığa bakmak için bağımsız-örneklem t-testi (2-grup kıyaslaması) ya da tek-yönlü varyans analizi (2'den fazla grup kıyaslaması) yapılmıştır. Anlamlılık değeri olarak $p \leq 0.05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR



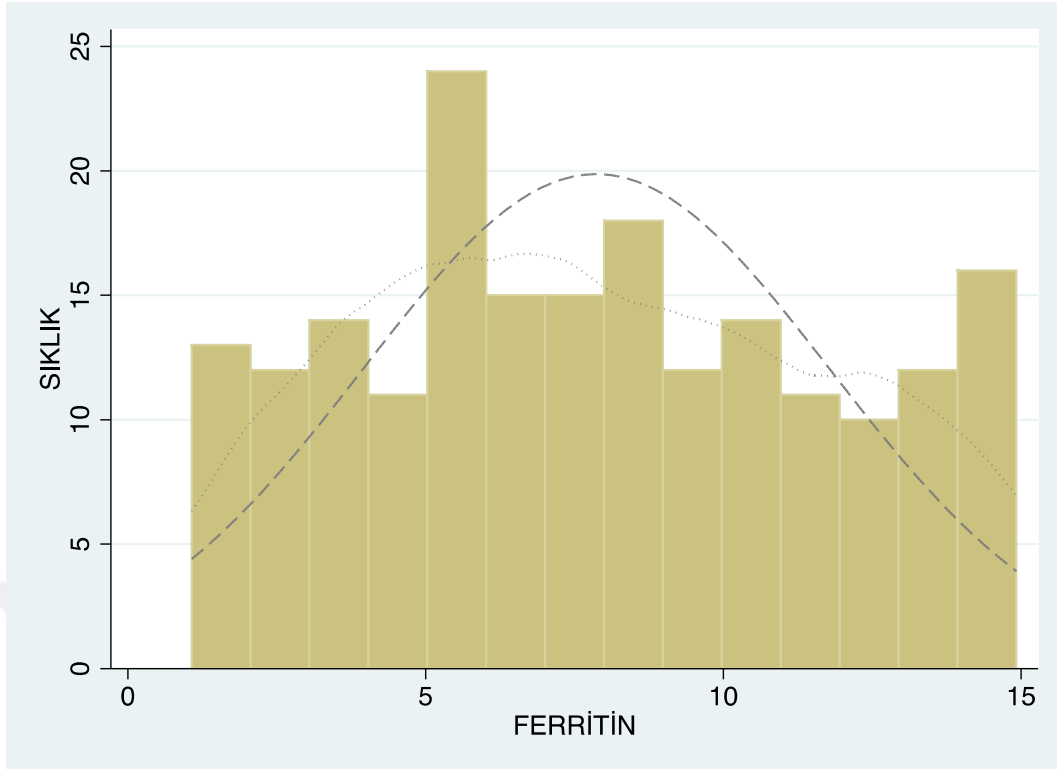
Şekil 4.1. Yaşın Dağılımı (--- Normal veKernel Yoğunluk Fonksiyonu)

Hastaların, yaş dağılımı histogram grafiği ile çizilmiştir (Şekil 4.1. Kesikli ve nokta çizgiler ise sırasıyla normal ve kernel yoğunluk fonksiyonunu göstermektedir. Dağılımdan da görüldüğü üzere, 40-50 yaş arası hastalar daha fazladır.



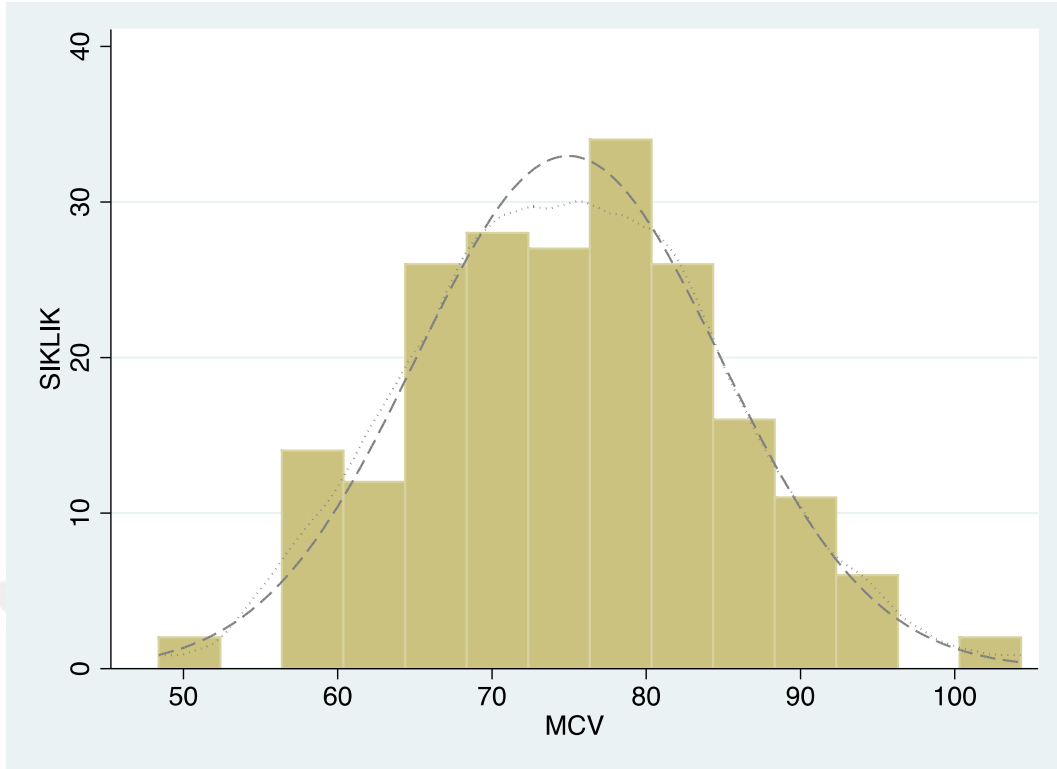
Şekil 4.2. Hemoglobin (g/dl) Dağılımı (--- Normal veKernel Yoğunluk Fonksiyonu)

Hastaların, Hemoglobin (g/dl) dağılımı histogram grafiği ile çizilmiştir (Şekil 4.2). Kesikli ve nokta çizgiler ise sırasıyla normal ve kernel yoğunluk fonksiyonunu göstermektedir. Dağılımdan da görüldüğü üzere 10-12 g/dl düzeyinde daha fazla yığılma vardır.



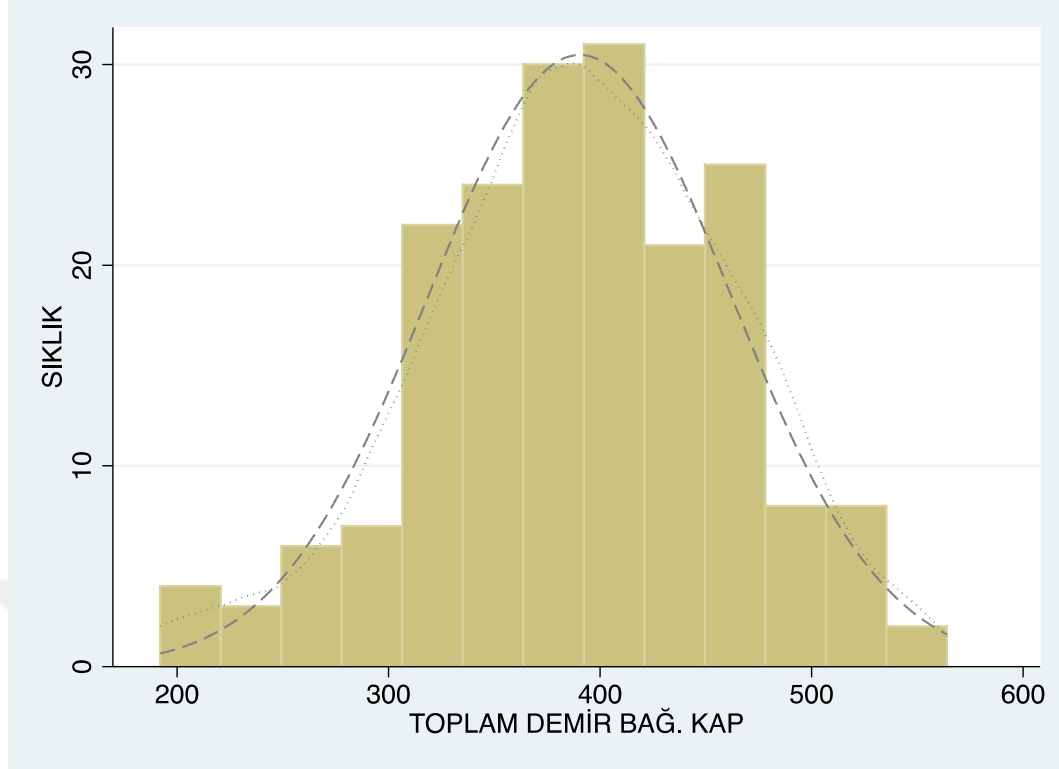
Şekil 4.3. Ferritin Dağılımı (--- Normal veKernel Yoğunluk Fonksiyonu)

Hastaların, ferritin dağılımı histogram grafiği ile çizilmiştir (Şekil 4.3. Kesikli ve nokta çizgiler ise sırasıyla normal ve kernel yoğunluk fonksiyonunu göstermektedir. Dağılımda, 5-6 değerlerinde daha fazla yığılma vardır.



Şekil 4.4. MCV Dağılımı (--- Normal veKernel Yoğunluk Fonksiyonu)

Hastaların, MCV dağılımı histogram grafiği ile çizilmiştir (Şekil 4.4). Kesikli ve nokta çizgiler ise sırasıyla normal ve kernel yoğunluk fonksiyonunu göstermektedir. Dağılımda genel olarak simmetri bulunmakla birlikte, 60-90 değerleri arasında yoğunluk vardır.



Şekil 4.5. Toplam Demir Bağlama Kapasitesi Dağılımı
(--- Normal veKernel Yoğunluk Fonksiyonu)

Hastaların, toplam demir bağlama kapasitesi dağılımı histogram grafiği ile çizilmiştir (Şekil 4.5). Kesikli ve nokta çizgiler ise sırasıyla normal ve kernel yoğunluk fonksiyonunu göstermektedir. Dağılımda genel olarak simmetri bulunmakla birlikte, 300-500 değerleri arasında yoğunluk vardır.

Çalışmaya katılan hastaların, yaş ortalaması ve standard sapması 54.90 ± 16.631 şeklindedir. Hemoglobin, (g/dl) 9.430 ± 2.054 , ferritin ise 7.865 ± 3.914 olarak görülmektedir. MCV, 74.959 ± 9.860 ve toplam demir bağlama kapasitesi ise 390.38 ± 71.558 şeklinde hesaplanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Değişkenlerin betimsel istatistikleri

GENEL	N		Ort.	S.S.	Min.	Max.
		YOK yada<1				
YAŞ	204	0	54.90	16.631	19	88
HEMOGLOBİN (g/dl)	204	0	9.430	2.054	4.40	12.90
FERRİTİN	197	7	7.865	3.914	1.07	14.92
MCV	204	0	74.959	9.860	48.4	104.3
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	191	13	390.38	71.558	192	564

Hastaların, %91.2'si özefagogastroduodenoskopi malignite durumu negatif olarak bulunmuştur (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Özefagogastroduodenoskopi malignite durumu

MALİGNİTE DURUMU	LOKALİZASYON	Sıklık	Yüzdelik
BAKILMAMIŞ		9	4.4
NEGATİF		186	91.2
POZİTİF			
İNTRAMUKOZAL KARSİNOM	MİDE KORPUS	1	.5
	MİDE KARDİYA	2	1.0
	MİDE ANTRUM	1	.5
	ÖZEFGUS	1	.5
ADENOKARSİNOM	MİDE KORPUS	1	.5
	MİDE ANTRUM	3	1.5
TOPLAM		204	100.0

Özefagogastroduodenoskopi malignite durumuna göre yaş ve hemoglobin istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. Bu fark hemoglobin için, malignite durumuna bakılmamış olanlar ile değerleri negatif ve pozitif olanlardır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Özefagogastroduodenoskopi malignite durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları

	MALİGNİTE DURUMU	N	Ort	S.S	F-değeri	P-değeri	Fark
YAŞ	BAKILMAMIŞ (0)	9	54.89	18.354	3.196	.043	1-2
	NEGATİF (1)	186	54.25	16.561			
	POZİTİF (2)	9	68.44	11.092			
HEMOGLOBİN (g/dl)	BAKILMAMIŞ (0)	9	11.122	1.146	3.998	.020	0-1, 0-2
	NEGATİF (1)	186	9.390	2.071			
	POZİTİF (2)	9	8.566	1.560			
FERRİTİN	BAKILMAMIŞ (0)	9	7.900	3.582	.008	.992	
	NEGATİF (1)	180	7.871	3.969			
	POZİTİF (2)	8	7.692	3.357			
MCV	BAKILMAMIŞ (0)	9	75.589	5.400	.215	.806	
	NEGATİF (1)	186	75.028	10.082			
	POZİTİF (2)	9	72.911	9.044			
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	BAKILMAMIŞ (0)	8	391.38	82.789	.014	.986	
	NEGATİF (1)	175	390.15	71.699			
	POZİTİF (2)	8	394.38	65.770			

Hastaların, %61.3'ü kolonoskopide malignite durumu negatif olarak bulunmuştur (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kolonoskopi malignite durumu

MALİGNİTE DURUMU	LOKALİZASYON	Sıklık	Yüzdelik
BAKILMAMIŞ		71	34.8
NEGATİF		125	61.3
POZİTİF			
İNTRAMUKOZAL KARSİNOM	ÇIKAN KOLON	1	.5
	İNEN KOLON	2	1.0
	SİGMOİD KOLON	1	.5
	REKTUM	1	.5
ADENOKARSİNOM	ÇEKUM	1	1.0
	ÇIKAN KOLON	2	1.0
TOPLAM		204	100.0

Kolonoskopide malignite durumuna göre yaş ve toplam demir bağlama kapasitesi istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. Bu fark toplam demir bağlama kapasitesi için, malignite durumuna bakılmamış olanlar ile değerleri negatif olanlar arasındadır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Kolonoskopide malignite durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları

	MALİGNİTE DURUMU	N	Ort	S.S	F-değeri	p-değeri	Fark
YAŞ	BAKILMAMIŞ (0)	71	49.34	17.646	6.518	.002	0-1, 0-2
	NEGATİF (1)	125	57.72	15.494			
	POZİTİF (2)	8	60.25	12.881			
HEMOGLOBİN (g/dl)	BAKILMAMIŞ (0)	71	9.596	1.836	.598	.551	
	NEGATİF (1)	125	9.373	2.195			
	POZİTİF (2)	8	8.850	1.591			
FERRİTİN	BAKILMAMIŞ (0)	69	7.685	3.955	.447	.640	
	NEGATİF (1)	120	7.889	3.849			
	POZİTİF (2)	8	9.062	4.798			
MCV	BAKILMAMIŞ (0)	71	76.101	10.143	.730	.483	
	NEGATİF (1)	125	74.340	9.832			
	POZİTİF (2)	8	74.500	7.602			
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	BAKILMAMIŞ (0)	64	369.25	70.710	4.469	.013	0-1
	NEGATİF (1)	119	400.24	70.172			
	POZİTİF (2)	8	412.75	68.345			

Hastaların, %88.2'si özefagogastroduodenoskopi ülser durumu negatif olarak bulgulanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Özefagogastroduodenoskopi ülser durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri

ÜLSER DURUMU	LOKALİZASYON	Sıklık	Yüzdelik
BAKILMAMIŞ		9	4.4
NEGATİF		180	88.2
POZİTİF	DUODENUM 2. KITA	1	.5
	BULBUS	6	2.9
	MİDE KORPUS	3	1.5
	MİDE ANTRUM	5	2.5
TOPLAM		204	100.0

Özefagogastroduodenoskopi ülser durumuna göre hemoglobin istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. Bu fark hemoglobin için, ülser durumuna bakılmamış olanlar ile değerleri negatif ve pozitif olanlarladır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Özefagogastroduodenoskopi ülser durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları

	ÜLSER DURUMU	N	Ort	S.S	F-değeri	p-değeri	Fark
YAŞ	BAKILMAMIŞ (0)	9	54.89	18.354	.012	.988	
	NEGATİF (1)	180	54.85	16.742			
	POZİTİF (2)	15	55.53	15.282			
HEMOGLOBİN (g/dl)	BAKILMAMIŞ (0)	9	11.122	1.146	4.191	.016	0-1, 0-2
	NEGATİF (1)	180	9.408	2.041			
	POZİTİF (2)	15	8.680	2.164			
FERRİTİN	BAKILMAMIŞ (0)	9	7.900	3.582	.295	.745	
	NEGATİF (1)	173	7.799	3.922			
	POZİTİF (2)	15	8.611	4.184			
MCV	BAKILMAMIŞ (0)	9	75.589	5.400	.028	.972	
	NEGATİF (1)	180	74.903	10.216			
	POZİTİF (2)	15	75.260	7.621			
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	BAKILMAMIŞ (0)	8	391.38	82.789	.795	.453	
	NEGATİF (1)	168	392.33	70.039			
	POZİTİF (2)	15	368.00	83.474			

Hastaların, %79.9'u özefagogastroduodenoskopi erozyon durumu negatif olarak bulgulanmıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Özefagogastroduodenoskopi erozyon durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri

EROZYON DURUMU	LOKALİZASYON	Sıklık	Yüzdelik
BAKILMAMIŞ		9	4.4
NEGATİF		163	79.9
POZİTİF	BULBUS	4	2.0
	MİDE KORPUS	1	.5
	MİDE KARDİYA	1	.5
	MİDE ANTRUM	24	11.8
	BULBUS, KORPUS, ANTRUM	2	1.0
TOPLAM		204	100.0

Özefagogastroduodenoskopi erozyon durumuna göre hemoglobin istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. Bu fark hemoglobin için, erozyon durumuna bakılmamış olanlar ile değerleri negatif ve pozitif olanlardır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Özefagogastroduodenoskopi erozyon durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları

	EROZYON DURUMU	N	Ort	S.S	F-değeri	P-değeri	Fark
YAŞ	BAKILMAMIŞ (0)	9	54.89	18.354	.125	.883	
	NEGATİF (1)	163	54.64	16.882			
	POZİTİF (2)	32	56.25	15.253			
HEMOGLOBİN (g/dl)	BAKILMAMIŞ (0)	9	11.1222	1.14649	3.368	.036	0-1, 0-2
	NEGATİF (1)	163	9.3234	2.05438			
	POZİTİF (2)	32	9.5000	2.08420			
FERRİTİN	BAKILMAMIŞ (0)	9	7.9000	3.58212	.170	.844	
	NEGATİF (1)	157	7.7899	3.95913			
	POZİTİF (2)	31	8.2397	3.87115			
	NEGATİF (1)	153	392.43	69.773			
	POZİTİF (2)	30	379.67	78.969			

	EROZYON DURUMU	N	Ort	S.S	F-değeri	p-değeri	Fark
MCV	BAKILMAMIŞ (0)	9	75.589	5.4006	.104	.902	
	NEGATİF (1)	163	75.060	10.1735			
	POZİTİF (2)	32	74.272	9.3602			
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	BAKILMAMIŞ (0)	8	391.38	82.789	.397	.673	
	NEGATİF (1)	153	392.43	69.773			
	POZİTİF (2)	30	379.67	78.969			

Hastaların, %90.2'si özefagogastroduodenoskopi polip durumu negatif olarak bulgulanmıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Özefagogastroduodenoskopi polip durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri

POLİP DURUMU	LOKALİZASYON	Sıklık	Yüzdelik
BAKILMAMIŞ		9	4.4
NEGATİF		184	90.2
POZİTİF	DUODENUM 2. KITA	1	.5
	BULBUS	2	1.0
	MİDE ANTRUM	2	1.0
	MİDE FUNDUS	5	2.5
	MİDE ANTRUM + KARDİYA	1	.5
TOPLAM		204	100.0

Özefagogastroduodenoskopi polip durumuna göre hemoglobin istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. Bu fark hemoglobin için, polip durumuna bakılmamış olanlar ile değerleri negatif olanlar arasındadır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Özefagogastroduodenoskopi polip durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları

	POLİP DURUMU	N	Ort	S.S	F-değeri	P-değeri	Fark
YAŞ	BAKILMAMIŞ (0)	9	54.89	18.354	.806	.448	
	NEGATİF (1)	184	54.53	16.634			
	POZİTİF (2)	11	61.09	15.404			
HEMOGLOBİN (g/dl)	BAKILMAMIŞ (0)	9	11.1222	1.14649	3.594	.029	0-1
	NEGATİF (1)	184	9.3240	2.07730			
	POZİTİF (2)	11	9.8273	1.64018			
FERRİTİN	BAKILMAMIŞ (0)	9	7.9000	3.58212	.005	.995	
	NEGATİF (1)	177	7.8572	3.93189			
	POZİTİF (2)	11	7.9736	4.23090			
MCV	BAKILMAMIŞ (0)	9	75.589	5.4006	.456	.635	
	NEGATİF (1)	184	74.768	9.9402			
	POZİTİF (2)	11	77.636	11.5439			
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	BAKILMAMIŞ (0)	8	391.38	82.789	.189	.828	
	NEGATİF (1)	173	391.12	71.769			
	POZİTİF (2)	10	376.80	64.156			

Hastaların, %53.4'ü kolonoskopide polip durumu negatif olarak bulgulanmıştır (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Kolonoskopide polip durumuna göre hastalığın yerleşim yeri, türünün betimsel istatistikleri

POLİP DURUMU	LOKALİZASYON	MALİGNİTE DERECEŚİ	Sıklık	Yüzdelik
BAKILMAMIŞ			71	34.8
NEGATİF			109	53.4
POZİTİF	ÇEKUM	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	2	1.0
	ÇIKAN KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	1	.5
	ÇIKAN KOLON	DÜŞÜK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	2	1.0
	ÇIKAN KOLON	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	1	.5
	TRANSVERS KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	1	.5
	TRANSVERS KOLON	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	5	2.5
	İNEN KOLON	DÜŞÜK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	1	.5
	SİGMOİD KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	1	.5
	SİGMOİD KOLON	DÜŞÜK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	2	1.0
	SİGMOİD KOLON	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	3	1.5
	REKTUM	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	3	1.5
	ÇEKUM + SİGMOİD KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	1	.5
	İNEN KOLON + SİGMOİD KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	1	.5
TOPLAM			204	100.0

Kolonoskopide polip durumuna göre yaş ve toplam demir bağlama kapasitesi istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. Bu fark toplam demir bağlama kapasitesi için, polip durumuna göre bakılmamış olanlar ile değerleri negatif olanlar arasındadır (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Kolonoskopide polip durumuna göre tek yönlü varyans analiz sonuçları

	POLİP DURUMU	N	Ort	S.S	F- değeri	p- değeri	Fark
YAŞ	BAKILMAMIŞ (0)	71	49.34	17.646	7.399	.001	0-1, 0-2
	NEGATİF (1)	109	56.98	15.448			
	POZİTİF (2)	24	61.92	14.337			
HEMOGLOBİN (g/dl)	BAKILMAMIŞ (0)	71	9.5968	1.83604	2.164	.118	
	NEGATİF (1)	109	9.4995	2.02338			
	POZİTİF (2)	24	8.6250	2.64152			
FERRİTİN	BAKILMAMIŞ (0)	69	7.6855	3.95587	.180	.835	
	NEGATİF (1)	104	8.0245	3.92031			
	POZİTİF (2)	24	7.6954	3.90125			
MCV	BAKILMAMIŞ (0)	71	76.101	10.1433	.730	.483	
	NEGATİF (1)	109	74.371	9.4098			
	POZİTİF (2)	24	74.254	11.0918			
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	BAKILMAMIŞ (0)	64	369.25	70.710	4.360	.014	0-1
	NEGATİF (1)	105	400.55	71.770			
	POZİTİF (2)	22	403.32	61.365			

Tablo 4.14. Özefagogastroduodenoskopi polip durumunda hastalığın yerleşim yeri, türünün malignite veya displazi varlığı durumu (ÖGD ve Kolonoskopi) ile çapraz tablosu

POLİP DURUMU	LOKALİZASYON		MALİGNİTE VEYA DİSPLAZİ VARLIĞI DURUMU		Toplam
			NEGATİF	POZİTİF	
BAKILMAMIŞ		Sıklık	9	0	9
		Yüzdelik	4.4%	0.0%	4.4%
NEGATİF		Sıklık	157	27	184
		Yüzdelik	77.0%	13.2%	90.2%
POZİTİF	DUODENUM	Sıklık	1	0	1
		Yüzdelik	0.5%	0.0%	0.5%
	BULBUS	Sıklık	2	0	2
		Yüzdelik	1.0%	0.0%	1.0%
	MİDE ANTRUM	Sıklık	2	0	2
		Yüzdelik	1.0%	0.0%	1.0%
	MİDE FUNDUS	Sıklık	5	0	5
		Yüzdelik	2.5%	0.0%	2.5%
	MİDE ANTRUM, MİDE KARDİYA	Sıklık	1	0	1
		Yüzdelik	0.5%	0.0%	0.5%
Toplam		Sıklık	177	27	204
		Yüzdelik	86.8%	13.2%	100.0%

Tablo 4.15. Kolonoskopide polip durumunda hastalığın yerleşim yeri, türünün ÖGD ve kolonoskopide malignite veya displazi varlığı durumu ile çapraz tablosu

POLİP DURUMU	LOKALİZASYON	DİSPLAZİ DERECEŚİ		MALİGNİTE VEYA DİSPLAZİ VARLIĞI DURUMU		Toplam
				NEGATİF	POZİTİF	
BAKILMAMIŞ			Sıklık	68	3	71
			Yüzdelik	33.3%	1.5%	34.8%
NEGATİF			Sıklık	99	10	109
			Yüzdelik	48.5%	4.9%	53.4%
POZİTİF	ÇEKUM	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	2	2
			Yüzdelik	0.0%	1.0%	1.0%
	ÇIKAN KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	1	1
			Yüzdelik	0.0%	0.5%	0.5%
	ÇIKAN KOLON	DÜŞÜK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	2	2
			Yüzdelik	0.0%	1.0%	1.0%
	ÇIKAN KOLON	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	Sıklık	1	0	1
			Yüzdelik	0.5%	0.0%	0.5%
	TRANSVERS KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	1	1
			Yüzdelik	0.0%	0.5%	0.5%
	TRANSVERS KOLON	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	Sıklık	5	0	5
			Yüzdelik	2.5%	0.0%	2.5%
	İNEN KOLON	DÜŞÜK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	1	1
			Yüzdelik	0.0%	0.5%	0.5%
	SİGMOİD KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	1	1
			Yüzdelik	0.0%	0.5%	0.5%
POLİP DURUMU	LOKALİZASYON	DİSPLAZİ DERECEŚİ		MALİGNİTE VEYA DİSPLAZİ VARLIĞI DURUMU		Toplam
				NEGATİF	POZİTİF	
	SİGMOİD KOLON	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	Sıklık	2	1	3
			Yüzdelik	1.0%	0.5%	1.5%
	REKTUM	DİSPLAZİ SAPTANMAYAN POLİPLER	Sıklık	2	1	3
			Yüzdelik	1.0%	0.5%	1.5%
	ÇEKUM, SİGMOİD KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	1	1
			Yüzdelik	0.0%	0.5%	0.5%
	İNEN KOLON, SİGMOİD KOLON	YÜKSEK DERECE DİSPLAZİ İLE UYUMLU	Sıklık	0	1	1
			Yüzdelik	0.0%	0.5%	0.5%
Toplam			Sıklık	177	27	204
			Yüzdelik	86.8%	13.2%	100.0%

Midede helicobacter p. aktivitesi durumuna göre yaş istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Midede helicobacter P. aktivitesi durumuna göre bağımsız-t-testi sonuçları

	MİDEDE HELİCOBACTER P. AKTİVİTESİ	N	Ort	S.S	t- değeri	p- değeri
YAŞ	NEGATİF	74	57.22	16.521	2.222	.028
	POZİTİF	72	51.43	14.868		
HEMOGLOBİN (g/dl)	NEGATİF	74	9.462	2.227	.263	.793
	POZİTİF	72	9.369	2.015		
FERRİTİN	NEGATİF	71	8.240	4.162	1.127	.262
	POZİTİF	70	7.464	4.004		
MCV	NEGATİF	74	76.196	10.212	1.046	.297
	POZİTİF	72	74.483	9.550		
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	NEGATİF	70	391.01	81.006	-.068	.946
	POZİTİF	65	391.89	66.800		

Cinsiyet durumuna göre yaş ve ferritin istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. Erkeklerde ferritin değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Cinsiyet durumuna göre bağımsız-t-testi sonuçları

	CİNSİYET	N	Ort	S.S	t-değeri	p-değeri
YAŞ	ERKEK	101	60.69	15.722	5.133	.000
	KADIN	102	49.46	15.455		
HEMOGLOBİN (g/dl)	ERKEK	101	9.547	2.215	.912	.363
	KADIN	102	9.285	1.870		
FERRİTİN	ERKEK	99	8.963	3.710	4.108	.000
	KADIN	97	6.748	3.836		
MCV	ERKEK	101	76.286	9.483	1.948	.053
	KADIN	102	73.603	10.127		
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	ERKEK	94	384.85	72.567	-1.112	.268
	KADIN	96	396.40	70.600		

Yaş gruplarına göre ferritin istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı olarak bulunmaktadır. 60 yaş ve üzerindeki hastaların ferritin değerinin daha yüksek olduğu bulgulanmıştır (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Yaş gruplarına göre tek yönlü varyans analiz sonuçları

	YAŞ GRUBU	N	Ort	S.S	F-değeri	p-değeri	Fark
HEMOGLOBİN (g/dl)	18- 40 yaş (1)	44	9.556	1.848	1.780	.171	
	40 - 60 yaş (2)	76	9.706	2.074			
	60 yaş üstündeki (3)	84	9.114	2.117			
FERRİTİN	18- 40 yaş (1)	41	6.054	3.845	9.543	.000	3-1, 3-2
	40 - 60 yaş (2)	72	7.480	3.966			
	60 yaş üstündeki (3)	84	9.079	3.514			
MCV	18- 40 yaş (1)	44	73.952	9.076	.473	.624	
	40 - 60 yaş (2)	76	74.741	10.27			
	60 yaş üstündeki (3)	84	75.685	9.927			
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	18- 40 yaş (1)	44	383.25	79.133	.300	.741	
	40 - 60 yaş (2)	68	391.31	71.336			
	60 yaş üstündeki (3)	79	393.56	67.897			

Gaitada gizli kan pozitif olanların, yaş ortalaması ve standart sapması 51.97 ± 18.848 şeklindedir. Hemoglobin (g/dl) 9.273 ± 1.948 , ferritin ise 7.697 ± 3.940 olarak görülmektedir. MCV, 72.482 ± 7.8077 ve toplam demir bağlama kapasitesi ise 394.91 ± 67.037 şeklinde hesaplanmıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Gaitada gizli kan pozitif olanların betimsel istatistikleri

GAİTADA GİZLİ KAN pozitif olanlar	N		Ort.	S.S.	Min.	Max.
		YOK yada<1				
YAŞ	34	0	51.97	18.848	19	87
HEMOGLOBİN (g/dl)	34	0	9.273	1.948	6.40	12.50
FERRİTİN	32	2	7.697	3.940	1.07	14.59
MCV	34	0	72.482	7.8077	59.4	92.2
TOPLAM DEMİR BAĞ. KAP	33	1	394.91	67.037	219	521

TARTIŞMA VE SONUÇ

Demir eksikliği anemisi (DEA) Dünya’da yaklaşık 2 milyar insanda görülmekte olup, en sık görülen anemi türüdür. DEA gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla (%33) görülmektedir (Chaparro ve Suchdev, 2019). Gelişmiş ülkelerde hastaneye başvuran tüm hastaların %30’undan fazlasında anemi görüldüğü, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oranın daha yüksek olduğu saptanmıştır (Karakuş ve diğerleri, 2016). DEA’nin en önemli iki nedeni demir emilim bozuklukları ve kronik kan kaybıdır. Yapılan çalışmalarda hastaların %43-86’sında, DEA’sinin nedeni olarak gastrointestinal sistem kaynaklı olması bu durumu desteklemektedir (Majid, 2008). British Society of Gastroenterology kılavuzunda, DEA’si olan 45 yaş üstü kadınlarda ve erişkin tüm erkeklerde alt ve üst endoskopik incelemeler önerilmektedir.

Endoskopik incelemelerin, DEA etyolojisini belirlemede önemi her geçen gün artmaktadır. Demir eksikliği anemisinde etyolojik nedenlerin %76.1’i endoskopik yöntemler aracılığı ile saptanabilmektedir (Çelik, 2003). Droogendijk ve arkadaşları (2011) endoskopi yapılan DEA’li hastaların %27’sinde kan kaybına neden olabilecek lezyon saptamışlardır. DEA’li hastaların %86.7’sinde öncelikle kolonoskopi ile inceleme yapılması, kolonoskopi sonucu negatif çıksa bile gastroskopi ile araştırılmasının sonrasında DEA’sinin muhtemel nedenini bulduklarını tespit etmişlerdir. Xavier Bosch ve arkadaşları (2016) DEA’nin nedenini saptamak amacıyla yaptığı bir çalışmada %15’i malign olmak üzere %88.7’sinde gastrointestinal bir lezyonu varlığını özefagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi aracılığı ile saptamıştır. Ülkemizde yapılan demir eksikliği anemisinin nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada gastroskopide %18.75, kolonoskopide %46.55, iki işlem birlikte yapıldığında ise %96.52’sinde patolojiye ulaşılmıştır (Çetinkaya ve arkadaşları, 2011).

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda DEA tanısıyla gelen hastalar üzerinde yapılan endoskopik incelemelerde malignite oranları %6-12 arasında değişkenlik göstermektedir (Ioannou ve diğerleri, 2002; James ve diğerleri, 2005). Stephens ve arkadaşları (2006) DEA'li hastalarda gastrointestinal malignite oranını %6, üst GİS malignite prevalansı %1.7 olarak bulmuştur. Bir araştırmada postmenapozal kadınlarda ve erkeklerde anemisi olmayan bireylere oranla 6 kat daha fazla gastrointestinal malignite riski ortaya çıkmıştır (Ioannou ve diğerleri, 2002). Park ve arkadaşları (2009) GİS malignite oranını DEA'si olanlarda %5.1, olmayanlarda ise %0.7 olarak bulmuştur. James ve arkadaşları (2005) DEA tanılı hastaların %11.2'sinde gastrointestinal malignite saptamıştır.

Ülkemizdeki çalışmalar incelendiğinde ise; Ünal ve arkadaşları (2012) DEA tanılı hastalar üzerinde yapmış olduğu çalışmada üst GİS taraması için uygulanan gastroskopi sonucunda hastaların %0.9'unda, alt GİS taraması için uygulanan kolonoskopi sonucunda %4.7'sinde malignite saptamışlardır. Bayram ve arkadaşları (2012) yaptığı çalışmada gastroskopide malignite varlığını %1.8, kolonoskopide %3.3 olarak; Çetinkaya ve arkadaşları (2011) ise gastroskopide %3.81, kolonoskopide %8.6'sında, hem gastroskopi hem de kolonoskopi yapılan hastaların %3.5'inde malignite bulmuşlardır. Metin ve arkadaşları (2005) DEA'sinin nedenlerini saptamaya yönelik yaptığı çalışmada DEA'li hastaların %11.2'sinde GİS ile ilişkili malignite bulmuştur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi olan hastaların kolonoskopik incelemesinde 60 yaş üzerindeki bireylerde anjiodisplazi sıklığında artış olduğu ve sol kolon tutulumunun daha fazla görüldüğü saptanmıştır (Kendir ve diğerleri, 2004). Yaylacı ve arkadaşları (2014) DEA'li hastalarda alt GİS endokopisinde %57.1'inde herhangi bir patoloji saptamamış, %12'sinde malignite bulmuştur. Aynı çalışmada, DEA'li hastaların üst endoskopide %7.7'sinde mide kanseri ve kolonoskopide ise %9.5'inde kolorektal kanser bulunmuştur. Düğeroğlu ve Kaya (2019) ise DEA'li hastaların kolonoskopi sonuçlarında hastaların %28'sinde patoloji saptamamış, %6.3'ünde malignite bulmuştur. Çalışmamızda ise özefagogastroduadenoskopi yapılan DEA'li hastaların sonuçlarına göre %4,6'sında ÖGD'de malignite, kolonoskopi yapılan DEA'li hastaların sonuçlarına göre %6'sında kolonoskopide malignite saptandı.

Ayrıca %18'inde kolonoskopide, %5,6'sında özefagogastroduodenoskopide polip varlığı, %16.4'ünde özefagogastroduodenoskopide erozyon ve %7.6'sında özefagogastroduodenoskopide ülser olduğu bulundu.

Annibale ve arkadaşlarının (2001) yaptığı çalışmada antral ve duodenal biyopsili gastrokopi ve kolonoskopi yapılmış hastaların %85'inde DEA'si saptamışlardır. Kurtoglu ve arkadaşlarının (2004)'nin yaptığı araştırmada DEA li hastaların alt ve üst GİS endoskopileri yapılmış, %61'inde üst, %16.6'sında alt gastrointestinal lezyon bulunmuştur. Çalışmalarda DEA'sini araştırırken duodenum biyopsisinin rutin uygulanması gerektiği belirtilmektedir (Düğerloğlu ve Kaya, 2019). Yaylacı (2014) ise çalışmasında hastaların %10'unda gastrik ülser saptamıştır. Çetinkaya ve arkadaşları (2011) yılında yaptığı çalışmada DEA'si olan hastaların %3'ünde bulbus ülseri, %1.73'ünde antral ülser ve %3.47'sinde duodenum ülseri bulmuşlardır. Ünal ve arkadaşlarının (2012) DEA'li hastalarda yaptığı araştırmada hastaların üst gastrointestinal endoskopik incelemelerinde %8.1'inde ülser bulunmuş, yerleşim yerlerine göre incelendiğinde en sık %2.5'inde duodenum ülseri olduğunu bildirmişlerdir. Düğeroğlu ve Kaya'nın (2019) yaptığı çalışmada %9.8'sinde antral gastrit, %6.8'inde gastrik ülser ve %2.7'sinde duodenal ülser saptanmıştır. Çalışmamızda da literatüreler uyumlu olarak hastaların %2.9'unda bulbus ülseri, %2.5'inde antral ülser, %1.5'inde korpus ülseri ve %0.5'inde duodenum ülseri saptandı.

Ülkemizdeki alt gastrointestinal sistem endoskopik incelemelerinde, Düzce'de %14.1, Bursa'da %13.4, Elazığ'da %7 ve Isparta'da %20.7 oranında polip tanılanmıştır (Tamer ve arkadaşları, (2005). Kurban (2019) DEA olan hastalarla yaptığı çalışmada hastaların %36,6'sında polip varlığı tespit edilmiştir. Kolonoskopi uygulanan DEA'li hastalarda polip saptanma sıklığını, Çetinkaya ve arkadaşları (2011) %5.2, Bayram ve arkadaşları (2012) %21.6 olarak bulmuştur. Ünal ve arkadaşları (2012) DAE'li hastalarda GİS taramasında hastaların %8.1'inde mide de polip, %20'sinde kolonda polip varlığı saptamışlardır. Bu çalışmada polip varlığı midede %3,9 , kolonda da %12 olarak saptandı.

H.pylori'nin demir eksikliği anemisi ile ilişkisi incelendiğinde literatür taramasında farklı görüşlerin yer aldığı görülmektedir. Muhsen ve Cohen (2008)'nin çalışması gibi Monzòn ve arkadaşları (2013) H.pylori'nin mide mukozasındaki

kolonizasyonunun mukozadaki bazı işlevleri bozabileceğini ve bu durumunda demir emiliminde azalmaya, demir kaybında artmaya neden olabileceğinden DEA için risk faktörü olabileceğini bildirmişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde DEA tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada %32'sinin H.pylori ile bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (Cardenasve arkadaşları, 2006). Ünal ve arkadaşlarının (2012) yaptığı çalışmada DEA'li hastalarda %41 oranında H.pylori pozitif bulunmuştur. WHO (2008), Bayraktar (2010), Qu ve arkadaşları (2010), Hsiang-Yao ve arkadaşları (2013), Saler ve arkadaşları (2014) yaptıkları çalışmalarda H.pylori ile anemi arasında bir ilişki saptamamıştır. Ayrıca Saler ve arkadaşları (2014) çalışmasında H. pylori olan veya olmayan hastalarda RBC, HGB, HTC, MCV, demir ve ferritin seviyeleri arasında hiçbir fark olmadığını belirtmiştir. Çalışmamızda da benzer olarak H.pylori ile hemoglobin, ferritin, MCV ve toplam demir bağlama kapasitesi arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte sadece helicobacter p. aktivitesi ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu ($p=0.028$) saptandı.

Kepczyk ve arkadaşlarının (1995) yaptığı çalışmada DEA'sı olan postmenapozal kadınlarda ve erkeklerde alt-üst endoskopi sonuçlarında gaitada gizli kan testi negatif olanların %63'ünde, pozitif olanların ise %75'inde lezyon saptanmıştır. DEA'nin araştırılmasında gaitada gizli kan testinin kullanılması, 60 yaşın altındaki hastalarda endoskopik incelemeye alternatif olarak Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) tarafından önerilmektedir (Baouri ve Martin, 2018). Ancak literatürde bu yaklaşım önemli patolojileri gözden kaçırabileceği için uygun olarak karşılanmamakla birlikte, fekal immünokimyasal test (FIT)'in daha güvenilir sonuçlar verebileceği vurgulanmıştır (Hirai ve arkadaşları, 2016). Bizim çalışmamızda da DEA'li hastalarda gaitada gizli kan testi pozitif olanların oranı %16.7 olarak bulundu.

5.1 SONUÇ VE ÖNERİLER

Gastroenteroloji kliniğine son 1 yıl içinde demir eksikliği anemisi tanısıyla başvuran hastalara yapılan ösofagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır. Hastaların hemoglobin, ferritin, MCV, serum demir düzeyi, transferrin satürasyonu, yaş, cinsiyet parametleri endoskopi ve kolonoskopi sonuçlarına göre:

1. Yaptığımız araştırmada çalışmaya katılan hastaların;

- Yaş ortalamaları 54.90 ± 16.31 olup,
- Hemoglobin değerleri ortalama 9.430 ± 2.054 g/dL olup, hastaların değerleri 10-12 g/dL aralığında yoğunlaştığı,
- Ferritin değeri dağılımları incelendiğinde 5-6 ml/ng aralığında yığılma bulunmakla birlikte ortalama değeri 7.865 ± 3.914 ml/ng olarak bulunduğu,
- Erkeklerde ferritin değerinin kadınlara oranla daha yüksek olduğu ($p=0.00$),
- Yaş gruplarına göre ferritin değerleri incelendiğinde, 60 yaş ve üzeri bireylerin 60 yaş altı bireylere oranla ferritin düzeylerinin daha yüksek olduğu ($p=0.00$),
- MCV değeri ortalaması 74.959 ± 9.860 fl, dağılımlarında simetri bulunmakla birlikte 60-90 fl değerleri arasında yoğunluk oluştuğu,
- Demir bağlama kapasiteleri (UIBC) dağılımlarında simetri bulunmakla birlikte yoğunluk 300-500 ug/dL arasında ve ortalama değeri 390.38 ± 71.558 ug/dL olduğu,
- %12'sinde kolonoskopide, %5,3'ünde ösofagogastroduodenoskopide polip varlığı, %15,6'sında ösofagogastroduodenoskopide erozyon, %7,4'ünde ösofagogastroduodenoskopide ülser olduğu,
- Midede helicobacter p. aktivitesi ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu ($p=0.028$),
- %16.7'sinin gaitada gizli kan testinin pozitif olduğu,

- Gaitada gizli kan pozitif olanların ise yaş ortalaması 51.97 ± 18.848 , hemoglobin ortalamaları 9.273 ± 1.948 g/dL, ferritin değerleri ortalamaları 7.697 ± 3.940 ml/ng, MCV ortalamaları 72.482 ± 7.8077 fl ve toplam demir bağlama kapasiteleri 394.91 ± 67.037 ug/dL olarak saptandı.
2. Çalışmaya katılan hastaların özefagogastroduodenoskopi sonuçlarına göre;
- Hastaların %91.2'sinde malignite, %90.2'sinde polip durumu negatif olarak bulundu.
 - Mide displazisi olanlarda hastalığın yerleşim yeri incelendiğinde en sık (%34.1) yüksek derece displazi ile uyumlu mide antrumunda yerleşim gösterdiği belirlendi.
 - Midede displazi durumu ile yaş ($p=0.043$) ve hemoglobin değeri ($p=0.020$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Hemoglobin değerleri için oluşan fark malignite durumuna bakılanlarla bakılmayanlar arasında idi.
 - Polip lokasyonlarına bakıldığında, %45.4'ü mide fundusunda, %18.2'si bulbusta, %18.2'si mide antrumunda, %9.1'i duodenumda ve %9.1'i de mide kardiyasında yerleşim gösterdiği saptandı.
 - Polip durumu ile hemoglobin değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulundu ($p=0.029$).
 - Ülser durumu ile hemoglobin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0.016$).
3. Çalışmaya katılan hastaların kolonoskopi sonuçlarına göre;
- Hastaların %12'sinde polip saptandı.
 - Hastaların %4'ünde malignite saptandı.
 - Kolonoskopide polip lokasyonlarına bakıldığında, en sık (%20.8) yüksek derece displazisi ile uyumlu transvers kolon, displazi saptanmamakla birlikte sigmoid kolon (%12.5) ve rektum (%12.5) olarak belirlendi.
 - Kolonoskopide polip durumuna göre yaş ($p=0.001$) ve toplam demir bağlama kapasitesi ($p=0.014$) istatistiksel açıdan arasında anlamlı bir fark bulundu.
 - Hastaların, %88'inde kolonoskopide polip saptanmamıştır.

Bulunan bu bilgiler doğrultusunda, demir eksikliği anemisi tanımlı hastalarda özellikle yaş ve cinsiyet parametleri göz önünde bulundurularak hemoglobin, ferritin, MCV, serum demir düzeyi, transferrin satürasyonu ile endoskopi ve kolonoskopiyle GİS trakt araştırılması yapılması, demir eksikliği anemisinin erken tanımlanması açısından 60 yaş üzeri bireylerde ferritin değerlerinin belirli aralıklarla takip edilmesi, DEA ile gelen yaşlı bireylere ilk önce alt GİS araştırması ya da hem üst GİS hem alt GİS araştırmasının beraber yapılması, DEA'lı hastalarda malign hastalıkların erken saptanması ve aneminin nedeninin erken dönemde belirlenip müdahale edilebilmesi için mutlaka GİS taraması önerilmektedir. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda gastrointestinal sistem patolojilerinin saptanabilmesinde üst ve alt gastrointestinal endoskopi gerekli ve önemli tanı metodudur. Ayrıca DEA'nın ve buna bağlı malign hastalıkların erken dönemde tanımlanması, tedavi şansını yükseltmesi ve hastanede kalış süresini kısaltması için hemoglobin, ferritin, MCV, serum demir düzeyi, transferrin satürasyonu, yaş, cinsiyet parametleri endoskopi ve kolonoskopi sonuçlarını inceleyen bu çalışmaların daha geniş örnekleme grupları ile farklı bölgelerde yapılması önerilebilir.

Kaynaklar

1. Allali, S., Brousse, V., Sacri, A.S., Chalumeau, M., de Montalembert, M. (2017). Anemia in children: prevalence, causes, diagnostic work-up, and long-term consequences. *Expert Rev Hematol.*, 10(11), 1023-1028.
2. Anderson, C.P., Shen, M., Eisenstein, R.S., Leibold, E.A. (2012). Mammalian iron metabolism and its control by iron regulatory proteins. *Biochim Biophys Acta*, 1823, 1468–1483.
3. Andrews, N.C., Schmidt, P.J. (2007). Iron homeostasis. *Annu Rev Physiol.*, 69, 69-85.
4. Annibale, B., Capurso, G., Chistolini, A. (2001). Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med*, 111, 439-45.
5. Atamer, T. (2004). Anemik hastaya yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Hematoloji Dergisi*, 2 (2), 89-95.
6. Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A. (2012). *Cerrahpaşa İç Hastalıkları*, 2.Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 187-320.
7. Bao, W., Rong, Y., Rong, S., Liu, L. (2012). Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.*, 10, 119.
8. Bauri, S., Martin, J. (2018). Investigation of iron deficiency anaemia. *Clin Med (Lond)*, 18(3), 242-244.
9. Bayraktar, U.D., Bayraktar, S. (2010). Treatment of iron deficiency anemia associated with gastrointestinal tract diseases. *World Journal of Gastroenterology.*, 16(22), 2720–2725.

10. Bayram, M., Köksal, A.R., Boğa, S., Alkım, H., Şen, İ., Alkım, C. (2012). Anemi Nedeniyle Yapılan Gastroskopi ve Kolonoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Endoscopy Gastrointestinal*, 23, 31-34.
11. Benoist, B., McLean, E., Egli, I., Cogswell, M. (2008). Worldwide Prevalence of Anemia 1993–2005: WHO Global Database on Anemia. World Health Organization, Cenevre, İsviçre.
12. Beutler, E., Waalen, J. (2006). The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *J Blood*, 107, 1747-50.
13. Bilgiç, M.A. (2020). Anemi Hastalarında Endoskopi Ve Kolonoskopi Sonuçlarının Hasta Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
14. Cable, R.G., Brambilla, D., Glynn, S.A. (2016). National Heart, Lung, and Blood Institute Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). Effect of iron supplementation on iron stores and total body iron after whole blood donation. *Transfusion*, 56(8), 2005-2012.
15. Camaschella, C. (2017). New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.*, 31(4), 225-233.
16. Camaschella, C. (2019). Iron deficiency. *Blood*, 133 (1), 30–39.
17. Capruso, G., Baccini, F., Osborn, J. (2004). Can patient at characteristics predict the outcome of endoscopic evaluation of iron deficiency anemia:a multiple logistic regression analysis. *Gastrointest Endosc*, 59(5), 766-71.
18. Cardenas, V.M., Mulla, Z.D., Ortiz, M., Graham, D.Y. (2006). Iron deficiency and Helicobacter pylori infection in the United States. *Am J Epidemiol*, 163(1), 127-34.
19. Cebeci Tekin, C.G. Demir eksikliği anemisi olan bireylerde sol ventrikül fonksiyonlarının konvansiyonel ekokardiyografi ve strain görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

20. Chaparro, C.M., Suchdev, P.S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann NY Acad*, 1450 (1): 15-31.
21. Chen, C., Garcia-Santos, D., Ishikawa, Y., Seguin, A., Li, L., Fegan, K.H., Hildick-Smith, G.J., Shah, D.I., Cooney, J.D., Chen, W., King, M.J., Yien, Y.Y., Schultz, I.J., Anderson, H., Dalton, A.J., Freedman, M.L., Kingsley, P.D., Palis, J., Hattangadi, S.M., Lodish, H.F., Ward, D.M., Kaplan, J., Maeda, T., Ponka, P., Paw, B.H. (2013). Snx3 regulates recycling of the transferrin receptor and iron assimilation. *Cell Metab.*, 17, 343–352.
22. Choi, C.W., Lee, J., Park, K.H., Choi, I.K., Kim, S.J., Seo, J.H. (2005). Incidence of anemia in older Koreans: community-based cohort study. *J Arch Gerontol Geriatr*, 41 (3), 303–9.
23. Chulilla, J.A.M., Colás, S.M.R., Martín Gutiérrez, M. (2009). Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol*, 7:15(37), 4627-4637.
24. Cook, J.D., Reddy, M.B. (1995). Efficacy of weekly compared with daily iron supplementation. *Am J Clin Nutr.*, 62(1), 117-120.
25. Çelik, İ. (2003). Kanserde Tarama Testleri: Kime ve Ne Zaman? *Türkiye Tıp Dergisi*, 10(2), 71-78.
26. Çetinkaya Akkan, Z., Sezikli, M., Güzelbulur, F., Altınöz, M.E., Değirmenci, A., Göden, Y., Özkara, S., Sağlam, S., Kurdaş, A.O. (2011). Demir eksikliği anemili hastalarda gastrointestinal endoskopik inceleme sonuçları. *Dicle Tıp Dergisi*, 38(2), 155-159.
27. De Domenico, I., Vaughn, M.B., Paradkar, P.N., Lo, E., Ward, D.M., Kaplan, J. (2011). Decoupling ferritin synthesis from free cytosolic iron results in ferritin secretion. *Cell Metab*, 13, 57–67.
28. Dolar, E. (2005). İç Hastalıkları Kitabı, 5. Baskı. İstanbul, Nobel&Güneş Tıp Kitabevi, 549-557, 341-344.

29. Droogendijk, J., Beukers, R., Berendes, P.B., Tax, M.G.H.M., Sonneveld, P., Levin, M.D. (2011). Screening for gastrointestinal malignancy in patients with iron deficiency anemia by general practitioners: An observational study. *Scand J Gastroenterol*, 46, 1105–1110.
30. Düeroğlu, H., Kaya, Y. (2019). Demir eksikliği anemisi nedeni ile tedavi gören hastaların endoskopik tanılarının değerlendirilmesi. *Mersin Univ Sağlık Bilim Dergisi*, 12(1),41-47.
31. Eisele, L., Durig, J., Broecker-Preuss, M., Dührsen, U., Bokhof, B., Erbel, R. (2013). Prevalence and incidence of anemia in the German Heinz Nixdorf Recall Study. *Ann Hematol*, 92 (6), 731–737.
32. Engle-Stone, R., Nankap, M., Ndjebayi, A.O., Erhardt, J.G., Brown, K.H. (2013). Plasma ferritin and soluble transferrin receptor concentrations and body iron stores identify similar risk factors for iron deficiency but result in different estimates of the national prevalence of iron deficiency and iron-deficiency anemia among women and children in Cameroon. *J Nutr.*, 143, 369–377.
33. Erduran, E., Özbek, N., Koç, A. (2011). Anemilerin tanısı ve sınıflaması. *Eritrosit Hastalıkları, Pediatrik Hematoloji, Bölüm 5*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 177- 180.
34. Eussen, S., Alles, M., Uijterschout, L. (2015). Iron intake and status of children aged 6–36 months in Europe: a systematic review. *Ann Nutr Metab*, 66 (2-3), 80-92.
35. Fandrey, J., Hallek, M. (2015). Physiology, pathophysiology and algorithm for clarifying anemia. *The Internist*, 56, 970 – 977.
36. Girelli, D., Ugolini, S., Busti, F., Marchi, G., Castagna, A. (2018). Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int J Hematol.*, 107(1), 16-30.
37. Göral, V. (2006). Akut ve kronik gastritisler. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 10, 292-304.

38. Hirai, H.W., Tsoi, K.K., Chan, J.Y. (2016). Systematic review with meta-analysis: fecal occult blood tests show lower colorectal cancer detection rates in the proximal colon in colonoscopy-verified diagnostic studies. *Aliment Pharmacol Ther.*, 43, 755–64.
39. Houston, B.L., Hurrie, D., Graham, J. (2018). Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open.*, 8(4), 019240.
40. Hsiang-Yao, S., Fu-Chen, K., Sophie, S. (2013). *Helicobacter pylori* infection and anemia in Taiwanese adults. *Gastroenterology Research and Practice*, 4.
41. Ioannou, G.N., Rockey, D.C., Bryson, C.L., Weiss, N.S. (2002). Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: A population-based cohort study. *Am J Med.*, 113, 276–80.
42. James, M.W., Chen, C.M., Goddard, W.P., Scott, B.B., Goddard, A.F. (2005). Risk factors for gastrointestinal malignancy in patients presenting with iron deficiency anaemia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 17(11), 1197-203.
43. Jaeggi, T., Kortman, G.A., Moretti, D. (2015). Iron fortification adversely affects the gut microbiome, increases pathogen abundance and induces intestinal inflammation in Kenyan infants. *Gut.*, 64(5), 731-742.
44. Jimenez, K., Lang, M. (2016). Diagnostic approach to iron deficiency anemia. *Vienna Medical Weekly*, 166, 402-410.
45. Karakuş, V., Giden, A., Soysal, D., Bozkurt, S., Kurtoğlu, E. (2016). Erişkin Hastalarda Anemi Etiyolojisi, Risk Faktörleri ve Nüksün Değerlendirilmesi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 3(1), 1-6.
46. Kendir, M., Karaali, Z., Baysal, B. (2004). Anemi nedeni ile tetkik edilen hastalarda kolonoskopide anjiodisplazi görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 3(1), 24-27.

47. Kliegman, R.M., Stanton, B.F., St Geme, W., Schor, N.F., Behrman, R.E. (2015). Nelson Textbook Of Pediatrics, Edition 20. Elsevier, 2310-2330.
48. Koziol, J.A., Ho, N.J., Felitti, V.J., Beutler, E. (2001). Reference centiles for serum ferritin and percentage of transferrin saturation, with application to mutations of the HFE gene. Clin Chem., 47, 1804–1810.
49. Krayenbuehl, P.A., Battegay, E., Breymann, C., Furrer, J., Schulthess, G. (2011). Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. Blood., 118(12), 3222-3227.
50. Kurban, S. (2019). Malignite tetkiki için demir eksikliği anemisi tanısı ile dahiliye servisine yatırılan hastaların gastroskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi. Uzamanlık Tezi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
51. Kurtoğlu, E., Kayaçetin, E., Uğur, A. (2004). Demir Eksikliği Anemisi Saptanan Erkeklerde ve Postmenapozal Kadınlardaki Alt ve Üst Gastrointestinal Sistem Bulguları. MN Klinik Bilim Dergisi, 10, 251-4.
52. Le Blanc, S., Garrick, M.D., Arredondo, M. (2012). Heme carrier protein 1 transports heme and is involved in heme-Fe metabolism. Am J Physiol Cell Physiol., 302, 1780–1785.
53. Le, C.H. (2016). The Prevalence of Anemia and Moderate-Severe Anemia in the US Population (NHANES 2003-2012). PLoS One, 15(11), 11.
54. Li, L., Rao, K., Kong, L. (2005). A description on the Chinese national nutrition and health survey in 2002 Chin. J Epidemiol, 26, 478–84.
55. Majid S, Salih M, Wasaya R, Jafri M. (2008). Predictors of gastrointestinal lesions on endoscopy in iron deficiency anemia without gastrointestinal symptoms. BMC Gastroenterol, 8, 52.
56. McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., de Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr, 12(4), 444-54.

57. Memik, F. (2005). Klinik Gastroenteroloji, 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi.
58. Metzgeroth, G., Hastka, J. (2015). Iron Deficiency Anemia and Chronic Disease Anemia. The internist, 56, 978-998.
59. Mei, Z., Cogswell, M.E., Looker, A.C. (2011). Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. Am J Clin Nutr, 93 (6), 1312-1320.
60. Mikhael, M., Sheftel, A.D., Ponka, P. (2010). Ferritin does not donate its iron for haem synthesis in macrophages. Biochem J., 429, 463–471.
61. Moe, M.K., Hardang, I.M., Hagve, T.A. (2013). Novel circulating isoforms of hepcidin. Clin Chem., 59, 1412–1414.
62. Monzón, H., Forné, M., Esteve, M. (2013). Helicobacter pylori infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin. World Journal of Gastroenterology., 19(26), 4166–4171.
63. Moretti, D., Goede, J.S., Zeder, C. (2015). Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood., 126(17), 1981-1989.
64. Muhsen, K., Cohen, D. (2008). Helicobacter pylori infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter, 13(5), 323–340.
65. Nadakkavukaran, I.M., Gan, E.K., Olynyk, J.K. (2012). Screening for hereditary haemochromatosis. Pathology, 44, 148–152.
66. Nalbant, S., Karan, M.A. (2010). İç hastalıkları uzmanının anemiye yaklaşımı rehberi. İç Hastalıkları Dergisi, 17, 7-15.
67. Neuberger, A., Okebe, J., Yahav, D., Paul, M. (2016). Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas. Cochrane Database Syst Rev. 2, 6589.
68. Oğuz, F., Uzunhan, T.A., Binnetoğlu, F.K., Vehid, H.E. (2009). Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları. Çocuk Dergisi, 9(3), 116-122.
69. Ohgami, R.S., Campagna, D.R., McDonald, A., Fleming, M.D. (2006). The Steap proteins are metalloredutases. Blood., 108, 1388–1394.

70. Okuturlar, Y., Soylu, A., İnan, Y., Şeker, Ö., Ganjaliyeva, K., Çakmak, S., Öztosun, B., Harmankaya, Ö, Kumbasar, A.B. (2014). Demir eksikliği anemisi olan hastalarda alt ve üst gastrointestinal endoskopik inceleme sonuçları. *Endoscopy Gastrointestinal*, 22, 33-37.
71. Özgül Postul, G. (2020). Anemisi Olan Hastaların Üst Ve Alt Gastrointestinal Sistem Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
72. Park, J.S., Park, D.I., Park, S.K. (2009). Endoscopic evaluation of significant gastrointestinal lesions in patients with iron deficiency with and without anaemia: a Korean Association for the Study of Intestinal Disease study. *Intern Med J*, 39, 441-6.
73. Qu X.-H., Huang X.-L., Xiong P. (2010). Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 16(7), 886–896.
74. Rugge, M., Pennelli, G., Piloizzi, E., Fassan, M., Ingravallo, G., Russo, V.M., Di Mario, F. (2011). Gastritis: the histology report. *Dig Liver Dis.*, 4, 373-84.
75. Saler, T., Keşkek, Ş.Ö., Kırk, S., Ahbab, S., Ortoğlu, G. (Aralık, 2014). H. pylori May Not Be Associated with Iron Deficiency Anemia in Patients with Normal Gastrointestinal Tract Endoscopy Results. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293783/> adresinden erişildi.
76. Shayeghi, M., Latunde-Dada, G.O., Oakhill, J.S., Laftah, A.H., Takeuchi, K., Halliday, N., Khan, Y., Warley, A., McCann, F.E., Hider, R.C., Frazer, D.M., Anderson, G.J., Vulpe, C.D., Simpson, R.J., McKie, A.T. (2005). Identification of an intestinal heme transporter. *Cell*, 122, 789–801.
77. Sipponen, P., Maaroos, H.I. (2015). Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol.*, 50(6), 657-67.
78. Sohn, Y.S., Ghoti, H., Breuer, W., Rachmilewitz, E., Attar, S., Weiss, G., Cabantchik, Z.I. (2012). The role of endocytic pathways in cellular uptake of plasma non-transferrin iron. *Haematologica*, 97, 670–678.

79. Stephens, M.R., Hopper, A.N., White, S.R., Jugool, S, Stratford, W.G., Allison, M.C. (2006). Colonoscopy first for iron-deficiency anaemia: a NumbersNeeded to Investigate approach. *Q J Med*, 99, 389–395.
80. Stoffel, N.U., Cercamondi, C.I., Brittenham, G. (2017). Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol.*, 4(11), 524-533.
81. Szoke, D., Panteghini, M. (2012). Diagnostic value of transferrin. *Clin Chim Acta.*, 413, 1184–1189.
82. Tamer, A., Korkut, E., Akcan, Y. (2005). Alt Gastrointestinal Endoskopi Sonuçlarımız: Düzce Bölgesi. *Afyon Kocatepe Tıp Fakültesi*, 6, 29-31.
83. Tettamanti, M., Lucca, U., Gandini, F., Recchia, A., Mosconi, P., Apolone, G. (2010). Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the "Health and Anemia" population-based study . *J Haematologica*, 95 (11), 1849–56.
84. Tolkien, Z., Stecher, L., Mander, A.P., Pereira, D.I., Powell, J.J. (2015). Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 10(2), 117383.
85. Uygun, A., Arslan, M. (2004). Midenin Mukozal Lezyonları ve Takip Prensipleri. *Güncel Gastroenteroloji Vakfı*, 8, 12-20.
86. Ünal, Ü.H., Fidan, C., Korkmaz, M., Selçuk, H. (2012). Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem endoskopi bulguları. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 3, 113-116.
87. Vashchenko, G., Macgillivray, R.T. (2012). Functional role of the putative iron ligands in the ferroxidase activity of recombinant human hephaestin. *J Biol Inorg Chem.*, 17, 1187–1195.
88. Waalen, J., Beutler, E. (2006). Hereditary hemochromatosis: screening and management. *Curr Hematol Rep.*, 5, 34–40.

89. Waldvogel-Abramowski, S., Waeber, G., Gassner, C., Buser, A., Frey, B.M., Favrat, B., Tissot, J.D. (2014). Physiology of Iron Metabolism. *Transfus Med Hemother*, 41(3), 21.
90. Weiss, G. (2009). Iron metabolism in the anemia of chronic disease. *Biochim Biophys Acta*, 1790, 682–693.
91. World Health Organization. (2008). Worldwide Prevalence of Anemia 1993–2005: WHO Global Database on Anemia. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Cenevre, İsviçre. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43894/9789241596657_eng.pdf adresinden erişildi.
92. World Health Organization. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity 2011. World Health Organization, Cenevre, İsviçre. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85839/3/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf adresinden erişildi.
93. World Health Organization. (2016). Use of Multiple Micronutrient Powders for Point-of-Use Fortification of Foods Consumed by Infants and Young Children Aged 6-23 Months and Children Aged 2-12 Years. World Health Organization, Cenevre, İsviçre. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549943> adresinden erişildi.
94. Wrighting, D.M., Andrews, N.C. (2006). Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. *Blood*, 108, 3204–3209.
95. Wu, X., Yung, L.M., Cheng, W.H., Yu, P.B., Babitt, J.L., Lin, H.Y., Xia, Y. (2012). Hepcidin regulation by BMP signaling in macrophages is lipopolysaccharide dependent. *PLoS One*, 7, 44622.
96. Xuecai, W., Zhaofan, W., Yue, C., Jianfu, Z., Xiaolian, D., Chaowei, F., Qingwu, J. (2015). Increased prevalence and incidence of anemia among adults in transforming rural China: two cross-sectional surveys. *BMC Public Health*, 15, 1302.

97. Yaylacı, S., Genç, A.B., Tamer, A., Cinemre, H., Uslan, M.İ. (2014). Demir eksikliği anemisi nedeniyle takipli hastalarda endoskopi sonuçları. Kocaeli Tıp Dergisi, 2, 16-19.
97. Zimmermann, M.B., Chassard, C., Rohner, F. (2010). The effects of iron fortification on the gut microbiota in African children: a randomized controlled trial in Cote d'Ivoire. Am J Clin Nutr., 92(6), 1406-1415.



Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 25.12.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Hastaların Endoskopi ve Kolonoskopi Bulgularının Gastrointestinal Kanama ve Malinite Bulguları Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi TELEFON 216 570 91 90 FAKS 216 565 55 26 E-POSTA etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Feruze Yılmaz Enç			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐			
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐			
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐			
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐			
	İlaç dışı klinik araştırma	☐			
	Retrospektif	☒			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0537	Tarih: 25.12.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurulu Başkanı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
Unvanı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza:

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 25.12.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Hastaların Endoskopi ve Kolonoskopi Bulgularının Gastrointestinal Kanama ve Malinite Bulguları Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurulu Başkanı
Unvanı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza: