



**T.C.**

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANEMİ HASTALARINDA ENDOSKOPİ VE KOLONOSKOPİ  
SONUÇLARININ HASTA YAŞ GRUPLARINA GÖRE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mehmet Akif BİLGİÇ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Yasir Furkan ÇAĞIN**

**MALATYA 2020**

**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANEMİ HASTALARINDA ENDOSKOPI VE KOLONOSKOPI**  
**SONUÇLARININ HASTA YAŞ GRUPLARINA GÖRE**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mehmet Akif BİLGİÇ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Yasir Furkan ÇAĞIN**

**MALATYA 2020**

# İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>I</b>
<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>III</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>V</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ.....</b>	<b>VI</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>	<b>VII</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>2</b>
2.1. Anemi .....	2
2.1.1. Aneminin Tanımı.....	2
2.1.2. Aneminin Sınıflandırılması .....	2
2.1.2.1. Aneminin Morfolojik Sınıflandırılması.....	3
2.1.2.2. Etyopatogeneze Göre Sınıflandırma .....	4
2.1.3. Anemide Görülen Semptom ve Fizik Muayene Bulguları .....	5
2.1.4. Demir Eksikliği Anemisi .....	6
2.1.4.1. Demir Eksikliği Anemisinin Tanımı.....	6
2.1.4.2. Demir Metabolizması.....	6
2.1.4.3. Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri.....	7
2.1.4.4. Demir Eksikliği Anemisinde Tanı Koyma .....	7
2.1.5. Kronik Hastalık Anemisi (KHA).....	8
2.1.5.1. Kronik Hastalık Anemisinin Tanımı.....	8
2.1.5.2. Kronik Hastalık Anemisi Tanısı .....	9
2.1.6. Vitamin B12 (Kobalamin) Eksikliği Anemisi.....	9
2.1.7. Folik Asit Eksikliği Anemisi.....	11
2.1.8. Aneminin Üst Gastrointestinal Sebepleri.....	12
2.1.8.1. Gastrit.....	12
2.1.8.2. İntestinal Metaplazi.....	14
2.1.8.3. Peptik Ülser .....	14
2.1.8.4. Üst Gastrointestinal Sistem Malignitesi .....	16
2.1.8.5. Varis Kanamaları .....	16
2.1.8.6. Mallory-Weiss Yırtığı .....	16
2.1.8.7. Özofajit.....	16
2.1.8.8. Diğer Üst Gastrointestinal Sistem Sebepleri .....	17
2.1.9. Aneminin Alt Gastrointestinal Sebepleri .....	17

2.1.9.1. Divertiküler Hastalık.....	17
2.1.9.2. Anjiyodisplazi.....	17
2.1.9.3. Polip.....	18
2.1.9.4. Malignite .....	19
2.1.9.5. Hemoroidal Hastalık ve Anal Fissür .....	20
2.1.9.6. Kolit .....	20
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>21</b>
3.1. Dâhil Edilme Kriterleri.....	21
3.2. Çıkarılma Kriterleri .....	21
3.3. Verilerin Toplanması.....	21
3.4. İstatistiksel Yöntemler.....	21
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>22</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>32</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>37</b>
<b>7. KAYNAKÇA.....</b>	<b>38</b>

## TEŞEKKÜR

Tez danıőmanım değerli hocam sayın Doç. Dr. Yasir Furkan ÇAĞIN ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam sayın Prof. Dr. Emin Tamer ELKIRAN başta olmak üzere asistanlık eğitimim boyunca emeiği geçen tüm hocalarıma;

Öğrencilik ve asistanlık hayatım boyunca daima sevgi ve desteğini benden esirgemeyen eőim Dr. Elif BİLGİÇ ve yeri gelip zamanından çaldığım aslan parçası oğlum Ali Türker BİLGİÇ'e;

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve bugünlere eriőmemde sonsuz payı olan annem Zeynep BİLGİÇ ve babam Yusuf BİLGİÇ'e;

Zorlu asistanlık sürecinde hep desteklerini hissettiğim ve bu süreci benim için kolaylaőtıran başta Dr. Furkan GÜNEN, Dr. Salih CIRIK, Dr. Fatmagül IKLADİLMEZ, Dr. Seyfullah YÜCEL ve Uzm. Dr. Memet Hanifi KANDEMİR olmak üzere birlikte çalıőtıęım tüm hekim arkadaşlarıma ve diğer mesai arkadaşlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Akif BİLGİÇ

OCAK 2020/MALATYA

## ÖZET

**Giriş:** Bu çalışma ile anemi saptanan hastalarda yapılan endoskopi ve kolonoskopi sonuçlarına göre gastrointestinal sistem lezyonlarının anemi etyolojisindeki oranlarına yönelik bir araştırma yapılmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmaya 1 Ocak 2013 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Erişkin Gastroenteroloji kliniğine başvuran 18 yaş üstü, çeşitli nedenlerle bakılan hemogram sonucu ile anemi tanısı konulan, endoskopi ve kolonoskopi yapılmış hastalar dâhil edildi. Hasta verileri hasta sonuçlarının bilgisayar otomasyon sisteminden geriye dönük taranması ile elde edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan 189 hastadan; 93'ü kadın, 96'sı erkekti. Bu hastaların 99'u (%52.4) 65 yaşın altında, 90'ı (%47.6) ise 65 yaş ve üzerindedir. Hastaların arasında en düşük yaş 20, en yüksek yaş ise 91 olup yaş ortalaması 61.02 olarak hesaplandı. Bu hastalar için bakılan tam kan sayımında en düşük hemoglobin değeri 3.3 g/dl, en yüksek hemoglobin değeri 12.8 g/dl olarak ölçülmüş olup ortalama hemoglobin değeri 9.72 g/dl olarak hesaplandı. Bu 189 hastaya yapılan endoskopide 173'ünde (%91.5) benign, 9'unda (%4.8) malign ve 7'sinde (%3.7) ise kanamalı görüntü elde edilmiştir. Hastalara daha sonra yapılan kolonoskopide ise 132'si (%69.8) normal, 26'sı (%13.8) benign, 21'i (%11.1) malign, 10'unda (%5.3) ise kanamadan dolayı odak tespiti yapılamamıştır. Çalışmadaki malign hastalar yaş ve cinsiyete göre birlikte değerlendirildiğinde 65 yaş altı kadın hastaların 4'ünde (%2.1), erkek hastaların ise 11'inde (%5.8) malign hastalık tespit edilmiştir. 65 yaş üzerindeki hasta grubunda ise kadın hastaların 5'inde (%2.6), erkek hastaların ise 10'unda (%5.3) malign hastalık tespit edilmiştir. Malignite tespit edilen hastaların cinsiyete göre dağılımında 21'i (%11.1) erkek ve 9'u (%4.7) ise kadındır.

Çalışmada toplam 30 (%15.8) hastada malign hastalık tespit edilmiş olup en sık görülen malign hastalık ise 20 (%10.6) hasta ile kolorektal kanser olmuştur.

**Sonuç:** Anemi tespit edilen hastalarda endoskopi ve kolonoskopinin yapılması etyolojinin saptanması açısından çok önemlidir. Anemi tespit edilen ileri yaş hastalar malign hastalıklar açısından mutlaka taranmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Anemi, endoskopi, kolonoskopi, ileri yaş, kanser

## ABSTRACT

**Introduction:** According to the results of endoscopy and colonoscopy performed in patients with anemia in this study, a study was conducted on the rates of anemia etiology in gastrointestinal system lesions.

**Material and Method:** Patients over 18 years of age who were admitted to Inonu University Turgut Ozal Medical Center Adult Gastroenterology Clinic between January 1, 2013 and January 1, 2019, who were diagnosed with anemia as a result of complete blood counts (CBC's) conducted for various reasons, and who underwent endoscopy and colonoscopy evaluations were included in this study. Patient results were scanned retrospectively from the computer automation system and patients' data was obtained.

**Results:** Of the 189 patients included in the study; 93 were female and 96 were male. 99 (52.4%) of these patients were under, and 90 (47.6%) were above the 65 years in age. Among the patients, the youngest was 20 and the oldest was 91 years old, and the average age was calculated as 61.02. As a result of the CBC's examined in these patients, the lowest hemoglobin was measured as 3.3 g/dl, the higher hemoglobin was 12.8 g/dl and the average hemoglobin was calculated as 9.72 g/dl. 173 (91.5%) benign, 9 (4.8%) malignant, and 7 (3.7%) bleeding images were obtained in the endoscopy evaluations of these patients. In the colonoscopy imaging of the patients, 132 (69.8%) were assessed as normal, 26 (13.8%) as benign, 21 (11.1%) as malignant and in 10 (5.3%) patients bleeding was not detected. When patients suffering from malignant pathologies were evaluated according to age and gender, 4 (2.1%) of female and 11 (5.8%) of male patients were detected under the age of 65. In the group of patients over 65 years in age, malignancy was observed in 5 (2.6%) of female patients and 10 (5.3%) of male patients. Twenty one (11.1%) of malignant patients are male and 9 (4.7%) are female.

In the present study, 30 (15.8%) patients had malignancy and the most common malignancy was colorectal cancers with 20 (10.6%) patients.

**Conclusion:** Endoscopy and colonoscopy is of great significance in determining the etiology in patients with anemia. Patients with anemia should be screened for malignant diseases.

**Keywords:** Anemia, endoscopy, colonoscopy, old age, cancer

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>CBC</b>	:Tam Kan Sayımı
<b>CEA</b>	:Karsinoembriojenik Antijen
<b>CRP</b>	:C-Reaktif Protein
<b>DBK</b>	:Demir Bağlama Kapasitesi
<b>DEA</b>	:Demir Eksikliği Anemisi
<b>DNA</b>	:Deoksiribonükleik asit
<b>DSÖ</b>	:Dünya Sağlık Örgütü
<b>fL</b>	:Femtolitre
<b>GİS</b>	:Gastrointestinal Sistem
<b>HGB</b>	:Hemoglobin
<b>HP</b>	:Helikobakter Piloni
<b>IF</b>	:İntrensek Faktör
<b>IL-6</b>	:İnterlökin-6
<b>KHA</b>	:Kronik Hastalık Anemisi
<b>MALT</b>	:Mukoza ile İlişkili Lenf Dokusu
<b>MCHC</b>	:Eritrositlerdeki Ortalama Hemoglobin Konsantrasyonu
<b>MCV</b>	:Ortalama Eritrosit Hacmi
<b>MWS</b>	:Mallory-Weiss Sendromu
<b>NSAİİ</b>	:Nonsteroid Antiinflamatuar İlaç
<b>RDW</b>	:Eritrosit Dağılım Genişliği
<b>SD</b>	:Serum Demiri
<b>sTfR</b>	:Çözünebilir Transferrin Reseptörü
<b>TDBK</b>	:Total Demir Bağlama Kapasitesi
<b>TfR</b>	:Transferrin Reseptörü
<b>TS</b>	:Transferrin Satürasyonu

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1 Endoskopi Yapılan Hastaların Görüntülerine Göre Sınıflandırılması .....22

Şekil 4.2 Kolonoskopi Yapılan Hastaların Görüntülerine Göre Sınıflandırılması .....23



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 2. 1</b> Morfolojik Olarak Aneminin Sınıflandırılması .....	3
<b>Tablo 2. 2</b> Hipokrom Anemide Ayırıcı Tanı.....	8
<b>Tablo 2. 3</b> Kolonik Poliplerin Sınıflandırılması.....	19
<b>Tablo 4. 1</b> Hastaların Anemi Etiyolojisinin Ana Başlıklar Altında İncelenmesi .....	24
<b>Tablo 4. 2</b> Anemi Tanılarının Ayrıntılı İncelenmesi .....	25
<b>Tablo 4. 3</b> Endoskopi Görüntülerinin Yaşa Göre Karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 4. 4</b> Kolonoskopi Görüntülerinin Yaşa Göre Karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 4. 5</b> Anemi Etiyolojik Nedenlerinin Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması .....	28
<b>Tablo 4. 6</b> Anemiye Sebep Olabilecek Tanıların Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması .....	29
<b>Tablo 4. 7</b> Malign Hastalık Tespit Edilen Hastaların Yaş ve Cinsiyet Tablosu .....	30
<b>Tablo 4. 8</b> Malign Tanı Alan Hastaların HGB ve MCV Değerlerinin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması .....	31

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi hem ülkemiz için hem de dünya için en önemli halk sağlığı problemlerinden biridir ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) anemiyi hemoglobin (HGB) değerinin; kadınlarda 12 g/dl'nin, erkeklerde ise 13 g/dl'nin altında olması olarak tanımlamaktadır (1).

Aneminin klinik semptomları ve belirtileri aneminin nedenine ve başlangıç hızına bağlı olarak değişir (2). Anemi bir çok hastalığın klinik belirtisi olabileceği gibi başlı başına bir hastalık da olabilir (3).

Anemi tüm dünyadaki popülasyonun yaklaşık olarak üçte birini etkiler ve etkilenen grubun da yarısı demir eksikliği anemisi (DEA) (4). Kronik hastalık anemisi (KHA) en sık görülen ikinci anemi sebebidir (5).

Postmenapozal kadınlardaki ve erişkin erkeklerdeki en sık DEA sebeplerinden birisi de gastrointestinal sistem (GİS) kayıplarındır ve bunların da bir kısmını malign hastalıklar oluşturur (6). Bu sebeple bizim çalışmamızdaki amacımız anemiye neden olan GİS kaynaklı sebeplerin araştırılması ve bu sebeplerin hastaların tam kan sayımı parametreleri ile ilişkisini karşılaştırarak özellikle malign hastalıklar açısından tam kan sayımında bizi uyaracak prediktör faktörleri saptamaktır. Bu çalışma sonucunda, anemisi olan hasta grubunda endoskopi ve kolonoskopinin yapılması gerektiğini ve bu vasıta ile de GİS kaynaklı malignitelerin erken tanısını sağlamayı amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Anemi**

#### **2.1.1. Aneminin Tanımı**

Hemoglobinin yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altında saptanması anemi olarak tanımlanmaktadır. DSÖ anemiyi HGB değerinin; kadınlarda 12 g/dl'nin, erkeklerde ise 13 g/dl'nin altında olması olarak tanımlamaktadır (1).

#### **2.1.2. Aneminin Sınıflandırılması**

Anemiler eritrosit morfolojisine ve fizyopatolojiye göre sınıflandırılabilirler. Morfolojisine göre anemiler ortalama eritrosit hacimlerine (MCV) bakılarak makrositik (MCV > 100 fL), normositik ( MCV: 80-100 fL ) ve mikrositik ( MCV < 80 fL ) şeklinde adlandırılarak sınıflandırılmaktadır (7). Morfolojik sınıflandırma Tablo 1' de özetlenmiştir.

### 2.1.2.1. Aneminin Morfolojik Sınıflandırılması

**Tablo 2. 1.** Morfolojik Olarak Aneminin Sınıflandırılması

<b>A. Mikrositer Anemiler</b>	<b>B. Normositer Anemiler</b>	<b>C. Makrositer Anemiler</b>
1. DEA	1. Hemolitik anemiler	1. B12 vitamini eksikliği
2. KHA	2. Akut kanama anemisi	2. Folik asit eksikliği
3. Hemoglobinopati	3. Kemik iliği infiltrasyonu ile seyreden hastalıklar (lenfomalar, multipl myeloma vb.)	3. Hemolitik anemiler
4. Kronik kurşun zehirlenmesi	4. Aplastik anemi	4. Akut kanama anemisi
5. Sideroblastik anemiler	5. Saf eritroid aplazi	5. Myelodisplastik sendromlar
6. Bakır ve çinko eksikliği	6. Karaciğer hastalığı	6. Lösemiler; özellikle akut lösemiler
7. Porfiria	7. Endokrin hastalıklar	7. Aplastik Anemi
	8. Böbrek yetmezliği	8. Karaciğer Hastalığı
	9. KHA	9. Alkolizm
		10. Hipotiroidi

## 2.1.2.2. Etyopatogeneze Göre Sınıflandırma

### 1. Kan Kaybı

- Akut kanama anemisi

### 2. Eritrosit Yapımında Azalma

- 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
- B12 vitamini, folik asit ve demir dışındaki nutrisyonel eksikliklere bağlı anemiler

### 3. Eritrosit Yıkımında Artma

- Herediter sferositoz
- Herediter eliptositoz
- Herediter stomatositoz

- Akantositoz
- Piruvat kinaz eksikliği (favizm)
- Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz ve heksokinaz eksiklikleri
- Hemogloblin S, C, D, E hastalıkları
- Talasemiler
- İmmun hemolitik anemiler
  - İzoantikorlara bağlı hemolitik yenidoğan hastalığı
  - Otoimmün hemolitik anemiler (soğuk ve sıcak antikorlara bağlı)
  - İlaçlara bağlı (penisilin, metildopa)
- İmmün olmayan hemolitik anemiler
  - Mikroanjyopatik hemolitik anemi
  - Kimyasal hemolitik anemiler (arsenik, kurşun)
  - İnfeksiyonlara bağlı hemolitik anemiler (malarya, bakteri toksinleri)
  - Hipersplenizm

şeklinde sınıflandırılabilir (8).

### **2.1.3. Anemide Görülen Semptom ve Fizik Muayene Bulguları**

Aneminin klinik semptomları ve belirtileri aneminin nedenine ve başlangıç hızına bağlı olarak değişir (2). Anemi bir çok hastalığın klinik belirtisi olabileceği gibi başlı başına bir hastalık da olabilir (3). Doku oksijenizasyonunun sağlanması, HGB'nin temel fonksiyonudur. Anemide doku oksijenlenmesinin yetersiz kalmasına bağlı doku hipoksisi ve buna bağlı fonksiyon kayıpları gelişir. Halsizlik, çarpıntı, yorgunluk, efor güçlüğü ve solukluk en erken görülen semptomlardandır (9). HGB düzeyi tek başına semptomların şiddeti ile ilişkili değildir. Bunun yanında aneminin meydana gelme hızı, kan hacmindeki azalma miktarı, kalp hastalıkları, damar ve solunum sistemi hastalıklarının varlığı da semptomların şiddetini belirleyen önemli etkenler arasındadır (10).

Anemili hastalarda efor dispnesi ve çarpıntı, kardiyovasküler semptomlar içerisinde en sık görülenidir. Üşüme, baş ağrısı, kas gücünde azalma, kulak çınlaması, konsantrasyon kaybı ve baş dönmesi sık görülen semptomlardır. Anemi başka sebeplerden bağımsız olarak bulantı, iştahsızlık, kabızlık, ishal ve dispepsi gibi yakınmalara sebep olabilir. GİS semptomu olan anemili bir hastada, aneminin GİS sebepleri gözardı edilmemelidir (1).

#### **2.1.4. Demir Eksikliği Anemisi**

##### **2.1.4.1. Demir Eksikliği Anemisinin Tanımı**

Vücutta enzimatik bir çok faaliyet ve HGB yapılabilmesi için demir gerekmektedir. Demir eksikliği bu faaliyetler için vücutta yeteri kadar demirin bulunmaması durumudur (11). Kadınlarda ve küçük çocuklarda DEA diğer popülasyona göre daha sık görünmektedir. Gebelikle demir gereksiniminin artması, menstrüel kanamalar, çocuklarda hızlı büyüme bu durumu ortaya çıkaran sebeplerdir (12).

Anemi dünya popülasyonunun üçte birini etkiler ve anemisi olan hastaların yaklaşık yarısı demir eksikliği çeker (4).

##### **2.1.4.2. Demir Metabolizması**

Eritrosit yıkımı sonucunda ortaya çıkan hem demiri, HGB sentezlemek için gereken demirin önemli bir kaynağıdır. Demir, HGB ve myoglobinin işlevleri için gerekli olduğu gibi ayrıca hücre savunması ve enerji üretilmesinde görev alan enzimler için de önemli işlevi bulunan bir elementtir. HGB, miyoglobin ve demir içeren diğer enzimlerde kullanılmayan fazla hücresel demir, ferritin şeklinde depolanır. Vücuttaki demir depoları bireye bir kaç sene yetecek kadar çoktur (13).

Demir emilimi  $Fe^{+2}$  iyonu halinde proksimal jejunum ve duodenumda olur. Besinler vasıtası ile alınan demirin %90 kadarı non-hem demirdir. Non-hem demirin %5 kadarı emilir. Non-hem demiri gıdaların içerisinde  $Fe^{+3}$  kompleksler halindedir, emilimi diyet faktörlerinden ve bireyin vücudundaki demir düzeyinden etkilenir. Hem demiri yüksek emilim oranına sahiptir ve diyetel faktörlerden az etkilenir. Hem demiri diyetle alınan miktarın %10 kadarını oluşturur (14).

Demir emilimini inflamatuvar ve infeksiyöz hastalıklar da etkilemektedir. Bu hastalıklarda makrofajlardan demir sekestrasyonu azalır ve ince barsaklardan emilim de baskılanır. Makrofajlardaki demir sekestrasyonunun infeksiyöz durumlar karşısında bir tür direnç mekanizması ile ilişkili olduğu düşünülse bile bu durum halen tartışmalıdır (15).

Demir, plazmada karaciğerden çokça sentezlenen ve glukoprotein yapıda olan transferrin ile taşınır. Enterositin bazolateral tarafındaki ferroportin aracılığı ile dışarı verilen, hefastin ile oksidasyon yapılarak ferrik ( $Fe^{+3}$ ) hale getirilmesi sonrası transferine yüklenen demir, portal dolaşım yolu ile çoğunluğu kemik iliğindeki eritrosit öncülerine olmak üzere demiri kullanan hücrelere taşınır (16).

#### **2.1.4.3. Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri**

Demir kaybına sebep olan durumlar (rahim içi araç, menoraji, metroraji, kanama bozuklukları, GİS ile ilişkili kanamalar, peptik ülser, özofajit, inflamatuvar barsak hastalıkları, hemoroidal hastalık, mide ve kolon kanseri, herediter anjiyodisplazi, divertiküler hastalık, parazitozlar, üriner sistem kayıpları, kronik kan verenler), yetersiz demir alımı ile ilişkili durumlar (diyetle az alım, yaşlılar, emilim kusurları, aklorhidri, çölyak hastalığı, mide cerrahisi, pika sendromu), gelişme yaşları, süt verme ve gebelik gibi artmış gereksinim ile ilişkili durumlar demir eksikliği ile ilişkili olabilmektedir (17).

#### **2.1.4.4. Demir Eksikliği Anemisinde Tanı Koyma**

Serum demir seviyesinde azalma, demir bağlama kapasitesindeki (DBK) artış, ferritin serum konsantrasyonunun 25 ng/ml'nin altında olması,  $MCV < 80$  fl ve eritrositlerdeki ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) 27 pg'ın altında olması, tanı için gereklidir. Periferik yaymada ise hipokromi, anizositoz ve mikrositoz ile birlikte orta derecede poikilositoz saptanır. DEA'nın periferik yaymada erken belirtisinin anizositoz olduğu söylenebilir ve eritrosit dağılım aralığı (RDW) parametresi ile ifade edilmektedir. Normal eşiği %13.4'tür (18, 19). Erken dönemdeki demir eksikliği anemisinde normokrom normositer eritrositler görülebilir (20). Semptom varsa hemoglobin düzeyi muhtemelen 8g/dL' nin altında demektir. Hematokrit %31-32' nin altına indiğinde eritrosit indeksleri mikrositer olur (21). Kanda ölçülen ferritin seviyesi, sağlıklı kişilerde vücuttaki demir depolarının klinik olarak faydalı bir göstergesidir (22). Lâkin ferritin pozitif akut faz reaktanı olduğundan dolayı birçok infeksiyon, malignite ve

inflamatuvar hastalıklarda artmış olarak bulunabilir (7).

DEA öncelikle hipokromik ve mikrositer anemi yapan diğer sebeplerden ayrılmalıdır. Kesin tanı konulduktan sonra da etyoloji araştırılmalıdır (23). Demir eksikliğinde serum göstergeleri; düşük demir, düşük ferritin, total demir bağlama kapasitesinin artması, eritrosit protoporfirininin artması ve transferrin bağlayan reseptörlerin artmasıdır. Eğer eşlik eden başka kronik hastalık tanısı varsa ferritin düzeyi için tanısal olan sınır değer  $<50 \mu\text{g/L}$  dir (24).

**Tablo 2. 2.** Hipokrom Anemide Ayırıcı Tanı

Parametreler	DEA	Kronik Hastalık Anemisi	Talasemi	Sideroblastik Anemi
MCV	D	N, D	D	N, Y, D
Serum Ferritin	D	N, D	N	Y
TDBK	Y	D	N	N
Serum Demiri	D	D	N	Y
TS	D	N, D	N	N, Y

(Y: Yüksek, N: Normal, D: Düşük, TDBK: Total demir bağlama kapasitesi, TS: Transferrin Satürasyonu)

### 2.1.5. Kronik Hastalık Anemisi (KHA)

#### 2.1.5.1. Kronik Hastalık Anemisinin Tanımı

KHA inflamasyon, infeksiyon, neoplazi, ağır travma, diabetes mellitus, kalp yetersizliği, akut immün aktivasyon ve kronik immün aktivasyon ile birlikte görülen anemidir. Demir eksikliğine bağlı anemiden sonra en sık görülen anemi sebebidir. Anemi çoğunlukla normokrom ve normositerdir. Eritrosit yaşam süresinde kısalma ve yapımında azalma aneminin gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Hastalarda, barsaklarda demir emiliminde azalma ve demirin makrofajlar içinde hapsolmesine dayanan bozulmuş demir metabolizması vardır. Bu bozukluk, demirin plazma düzeyinde düşmeye ve tekrar HGB

sentezlenmesi için gerekli demirin yetersizliğine sebep olmaktadır (5).

#### **2.1.5.2. Kronik Hastalık Anemisi Tanısı**

Genelde anemi hafif düzeydedir (Hb 10–11 g/dl), fakat hastalardan % 20 kadarında ağır (Hb  $\leq$  8 g/dl) anemi saptanabilir. Eritrositler normokromik ve normositerdir, fakat hastalık süresi uzadıkça hipokromik mikrositer eritrosit hücreleri görülebilir. Mutlak retikülosit sayısı çoğunlukla düşük seviyededir (< 25000  $\mu$ l). Anemi ile birlikte sitokinler (örn. IL-6) ve akut faz yanıtı elemanları (CRP, fibrinojen gibi) artma gözlenebilir. Serum demiri (SD) ve TDBK düşüktür. Transferrin saturasyonu (TS) ise normaldir. Lâkin, KHA bulunan hastaların %20' sinde DEA'da görülen sınırlara benzer düzeyde (%10 kadar) TS düşük bulunabilir. DEA'yı KHA'dan ayırdetmek amacıyla transferrin reseptörleri ve / veya özel eritrositer indeksler kullanılabilir. Demir eksikliğinde hücre zarında transferrin reseptörleri (TfR) ve serumda çözüdür transferrin reseptörleri (sTfR) artar (5).

KHA ile DEA'yı ayırmak için diğere bir yol, hastaya demir verip yanıtı izlemektir. Yanıt değerlendirme ferritin indeksi (sTfR/log. Ferritin) hesaplanır. Bahsi geçen indeks >2.0 ise ya KHA+DEA ya da demir eksikliği düşündürmelidir. Kemik iliğı hücresel değerlendirilmesinde; eritroid seri öncüllerinde azalma ya da yokluk bulunurken, makrofajlarda demir boyası ile ölçülen demir miktarı artmış veya normal olarak bulunur (5).

#### **2.1.6. Vitamin B12 (Kobalamin) Eksikliği Anemisi**

Vitamin B12 eksikliği toplumda sık karşılaşılan sağlık problemlerinden biridir. Gıdalarda insan vücudunun gereksinim duyduğu kadar vitamin B12 bulunmaktadır. Vitamin B12, vücutta deoksiribonükleik asit (DNA) sentezinin gerçekleştiğı reaksiyonlarda koenzim olarak görev yapmaktadır. B12 vitamininin özellikle sinir sistemi hücrelerinde ve hematopoetik hücrelerdeki faaliyetlerin devamı için önemli görevi vardır (25).

Vitamin B12 vücutta sentezlenemediğinden esansiyeldir ve diyetle mutlaka alınmalıdır (26). B12 vitamini, proteinlere bağıli şekilde hayvansal gıdalarda bulunur. Vücuda alındığı zaman bağıli bulunduğu bu proteinden ayrıştırılması gerekmektedir. Bu işlem mide asiti ve pepsin tarafından yapılır. Vitamin B12 proteinden ayrılıp serbestleşince haptokorrin ile bağlanıp ince barsağıa götürülür. Burada pankreatik

proteazlar B12 vitamini haptokorrinden ayırır. Serbestleşen vitamin intrinsek faktör (IF) adlı protein tarafından bağlanır. IF ve Vitamin B12 kompleksi membran üzerindeki reseptörlerince bağlanarak emilir. Buradan kan dolaşımına geçer ve tekrar vitamin B12'nin 2/3 kadarı haptokorrine bağlanır. Haptokorrin'in fonksiyonu halen net değildir. Vitamin B12'nin geri kalan 1/3'ü transkobalamine bağlanır. İhtiyaç halinde bu kompleks transkobalamin membran reseptörlerince hücre içine alınarak kullanılır. (27).

Besinlerle alınan Vitamin B12 proteinlere bağlı olduğundan emilim gerçekleşebilmesi için protein bağından ayrılması gerekmektedir. Midede tükürük R proteini ile kompleks kuran vitamin B12 pankreas enzimleri tarafından serbest hale geçer ve mideden salınan IF ile birleşip, ardından terminal ileumdan emilerek dolaşıma verilir (28).

Vitamin B12 eksikliği atrofik glossit, megaloblastik anemi ve sinir sisteminde meydana gelen değişiklikler gibi bir dizi klinik belirtilere sebep olabilir. Vitamin B12 eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan megaloblastik anemilerde nörolojik semptomlar ve fizik muayene bulguları arka ve yan spinal kord dejenerasyonu ya da kombine subakut dejenerasyon sebebiyle oluşurlar. Vitamin B12 eksikliğinde esas olarak serebral korteks ve omuriliği etkileyen, demiyelizasyon ile birlikte artmış nöron hasarının eşlik ettiği nörolojik bozukluk olarak tanımlanan kombine subakut dejenerasyon gelişir (29).

Vitamin B12 eksikliği paraziter veya otoimmün hastalıklar, transcobalamin eksikliği, vejetaryen beslenmeye bağlı, emilim ile ilgili bozukluklar (pernisiyöz anemi) ve GİS cerrahisi gibi sebeplerle oluşabilir (26). Bu sebeplerden başka, IF eksikliği, mide disfonksiyonu, mide asit ortamını bozan ilaçlar (H2 reseptör blokörleri, PPI) ve ileumdan B12 emilimini bozan ilaçlar (kolestiramin, kolşisin, metformin) eksikliğe neden olabilir (30).

Tanıda makrositer anemi saptanması durumunda vitamin B12 eksikliğinden şüphe edilir. Fakat tam kan sayımı tanısal yeterlilik açısından tek başına anlamlı değildir. Özellikle ileri derecede eksikliklerde, trombosit ve lökosit sayısı azalmış olarak saptanabilir. Periferik yaymada tam kan sayımı ile paralel şekilde, şistositler, anizositoz, makrositer eritrositler, genç myeloid öncüller ve poikilositoz ile birlikte hipersegmente nötrofiller görülebilir. Retikülosit sayısı ise çoğunlukla azalmış olarak bulunur. Kemik iliği aspirasyonu yaymasında ise displastik değişiklikler ve megaloblastik hematopoetik

değişiklikler görülebilir. Haptoglobinde azalma, laktik dehidrogenazda, indirekt bilirubin ve demir saturasyonunda artma bulunabilir. Serum Vitamin B12 düzeyi, eksikliğin saptamasında standart parametredir. Alt düzey olarak çoğunlukla 200 pg/ml kabul edilir (31).

### **2.1.7. Folik Asit Eksikliği Anemisi**

Suda eriyebilen folik asit ve folat (anyonik form) B9 vitamininin birer formudur. Folat besinlerle ya da destekleyici preparatlarla vücuda alınabilir. Vücutta folik asit sentezi yapılamaz ve folat insanlar için esansiyeldir. Folatın esas emilim bölgesi duodenum ve jejunumdur. B12 vitamini ve folat, homosisteinden metiyonin sentezlenen enzimatik reaksiyonda substrat ve kofaktör olarak görev yaparlar (32).

Folik asit eksikliği sebepleri; laktasyon, süt çocukluğu, kanserler, gebelik, kronik hemolitik durumlar ve enfeksiyonlar gibi folik asit ihtiyacının arttığı olaylar, diyetsel yetersizlik, malabsorbsiyon, alkol bağımlılığı, karaciğer hastalıkları ve 5,10-metilen tetrahidrofolat redüktaz enziminde defect de folik asit eksikliği sebepleri arasında sayılabilir (33, 34).

Beyin gelişimi, büyümesi, beyin doku onarımı, diferansiyasyonu ve bilişsel beyin faaliyetleri için folat gereklidir (35). Folat programlı hücre ölümü ve nöronogenez reaksiyonlarında da görevlidir (36). Folat eksikliği sebebi ile yenidoğanda nöral tüp defekti ortaya çıkabilir. Megaloblastik anemi gelişebilir. Bunun dışında folat eksikliğinin nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler bazı hastalıklar ve malign hastalıkların gelişimi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (37).

Folat eksikliği de Vitamin B12 eksikliğine benzer şekilde makrositer anemiye sebep olabilir. Hastada nörolojik semptom ve bulgular olmaması ile vitamin B12 eksikliğinden ayrılır. Serum folat seviyeleri ve eritrosit folatı düşük saptanır. DSÖ yetişkinlerin ve gebe olmayan kadınların folik asit ihtiyacını günde 170 mikrogram olarak öngörmektedir (38).

Serum folat seviyesi <2 ng/mL ise tanısal olarak değerlidir (anoreksiya, açlık, oruç v.b. durumları hariç). Serum folat >4 ng/mL seviyesinde ise eksiklik dışlanır (39). Vitamin B12 eksikliği tanısı netleştirilmeden hastaya folik asit tedavisi verilmemelidir. Çünkü vitamin B12 eksikliği durumunda kobalamin tedavisi yerine folik asit verilmesi hastanın nörolojik bulgularını ağırlaştırabilir (40).

## **2.1.8. Aneminin Üst Gastrointestinal Sebepleri**

Üst GİS'in sık görülen semptomları; şişkinlik, kusma, bulantı, retrosternal yanma ve epigastrik ağrıdır. Bu semptomlar fonksiyonel hastalıklar ile ilişkili olabildiği gibi organik sebeplerle de oluşabilir. Bundan dolayı etyolojiyi iyi araştırmak gerekir. Üst GİS değerlendirilmesinde kullanılacak en iyi yöntem endoskopik incelemedir (41).

### **2.1.8.1. Gastrit**

Mide mukozal tabakasında meydana gelen inflamasyon olarak tanımlanır. Etiyolojik sebepleri: stres, Helikobakter pilori (HP), alkol, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAII), safra maruziyeti ve otoimmünedir (1).

#### **Akut Gastrit**

Midenin mukoza dokusu nötrofillerle infiltrate durumda, hiperemik ve ödemlidir. Eroziv hemorajik gastrit, HP ile ilişkili gastrit, flegmanöz gastrit olmak üzere üçe ayrılabilir (42).

Eroziv hemorajik gastrit: Hipotermi, major cerrahi, kortikosteroid, yanık, sepsis, NSAII, aspirin ve alkol alımı gibi durumlarda mide mukozasının hasarında ortaya çıkan gastrittir. Önce tüm mide mukozasını tutar, sonra lezyonlar antral bölgede belirginleşir ve duodenumda lezyonlar oluşur. İnflamasyon az veya henüz oluşmamıştır (42).

Flegmanöz gastrit: Streptokok, E.coli, Stafilokok ve Proteus gibi piyojen bakterilerin submukozal tutulumu ile seyreden pürülan enfeksiyöz durumdur. İlerleyince mide duvarına infiltrasyon gösterir ve nekroz geliştirebilir. Mukozal hadise olmadığı için tanısı zordur (1).

HP ile ilişkili gastrit: HP gram negatif bir bakteridir. Gastritin en sık nedenidir. Seçici olarak mide epiteline kolonize olur (43). Gelişmiş ülkelerde prevalansı %30 civarındadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise %90'ları bulur (42). Mide mukozasındaki mukoza tabakasında bakterinin gösterilmesi tanıda altın standarttır (44). Ayrıca bu bakteri ile olan enfeksiyon gastrik karsinom, gastrit ve mukoza ile ilişkili lenf dokusu (MALT) lenfoması ve peptik ülser açısından major bir risk faktörüdür (45).

## **Kronik Gastrit**

Lamina propriada plazma hücresi ve lenfosit ile inflamatuvar hücre elemanları infiltrasyonudur. Yamalı tarzda inflamasyon tutulumu gösterir. Öncelikle yüzeyi ve gastrik mukozaya ait glandüler yapıları tutarak hafif başlar. Metaplazi ve atrofi ile seyirli glandüler şiddetli hasara ilerleyebilir (46).

Kronik süperfisyel gastrit: Mukozadaki inflamatuvar süreçte lenfosit, nötrofil ve plazma hücreleri bulunur. Çoğunlukla metaplazi veya atrofi bulunmaz. İleri yaşta daha sık görülür (47).

Kronik atrofik gastrit: G hücreleri (gastrin salgılar) ve mukozal bezler kaybolur; bu hücrelerin yerini kolon ya da ince bağırsakda bulunan epitelial hücreler alır (intestinal metaplazi). Epitel hücreleri ve immatür glandüler hücreler, pilorik tipte bezlere benzer; epitel hücreleri kaybolan hücrelerin yerini alabilir (psödo-pilorik metaplazi) (48).

Korpusta meydana gelen atrofi, IF ve hidroklorik asit salınımında azalma ile sonuçlanır. Bu atrofik ve asitten zayıf midede demir, çinko, kalsiyum, Vitamin B12 ve magnezyum gibi elementlerin emilimi azalır. Bunun yanında bazı ilaçların (demir preparatı, antifungal vb.) absorpsiyonu da bozulur. Ağız florası midede kolonize olur (49).

Atrofik kronik gastritin tip A ve tip B olmak üzere 2 alt tipi vardır.

Tip A kronik atrofik gastrit (Otoimmün Gastrit): Bu tip nadir görülmekle beraber pernisiyöz anemi ile ilişkili olup, IF ve pariyetal hücrelere karşı gelişen antikor olması nedeni ile otoimmün gastrit şeklinde isimlendirilir. Antrum tutulumu olmaz. Pariyetal hücreye antikor oluşumu pernisiyöz anemisi bulunan hastalarda %90'ın üzerinde ve tip A gastriti olan hastalarda %50'nin üzerinde tespit edilir. Pariyetal hücreye geliştirilen antikor, H+/K+ATPase enzimi ile ilişkilidir. Geliştirilen antikorlar mide mukozal hücreleri üzerinde sitotoksik etkiye sahiptir. Pariyetal hücre bulunduran mide bezleri gelişen antikorların temel hedefidir. Bunun sonucunda aklorhidri oluşur. Pariyetal hücreler temel olarak IF üreten hücrelerdir. Yokluğunda B12 vitamini eksikliği ve onun semptom ve kliniği (nörolojik bozukluklar ve megaloblastik anemi) ortaya çıkar (1).

Tip B kronik atrofik gastrit (HP ilişkili gastrit): HP ile ilişkili gastrit, çoğunlukla antrumda ortaya çıkar, bu sebeple predominant antral gastrit diye adlandırılır. Temelde

plazma hücreleri ve mononükleer hücrelerden oluşan inflamasyon yanıtı mukoza tabakasının üst katlarını belirgin olarak kaplar. Bakteri suşunun sitotoksik özelliğine bağlı olarak hastalığa aktif inflamatuvar nötrofil yanıtı eşlik edebilir. Bakteri suşu ne kadar güçlü sitotoksikite barındırıyorsa, hastalık daha agresiftir (50).

### **2.1.8.2. İntestinal Metaplazi**

Metaplazi tanım olarak; bir doku tipinin yerini normalde o bölgede bulunmayan bir doku tipinin almasıdır. İntestinal metaplazi ise midenin mukus hücrelerinin yerini intestinal tip mukozal hücrelerinin almasıdır. Hücreler genellikle intestinal tip hücreler olmakla birlikte, bazen de goblet hücrelerinin yapısı kolonik intestinal müsin yapısındadır (51).

İntestinal metaplazi çoğunlukla foveolar bölge başlangıçlı olup, metaplazi ilerledikçe bezlerin yerini alarak atrofi oluşturmaya başlar. İntestinal metaplazi gelişen hastalarda karsinom oluşma riski 10 kat kadar artar (52).

Gastrik intestinal metaplazi ve Barret metaplazide malignleşme riski artmıştır. Crohn hastalığının duodenal tutulumunda görülen psödoplorik metaplazide ve duodenal ülser etrafında oluşan metaplazik durum, malignite potansiyelini artırmaz (51).

İntestinal metaplazi etyolojisinden sıklıkla HP'nin etkili olduğu düşünülmektedir; bunun dışında tuzlu yiyecekler ve sigara da etyolojide önem taşır. İnsan ve hayvan çalışmaları göstermiştir ki, tuz oranı yüksek olan yiyecekler de atrofik gastrit oluşumu açısından risk taşır. Tuzlu diyet, HP'nin kolonize olmasını kolaylaştırmaktadır. Gastrik epitel hücrelerinde HP proliferasyonu tetikler ve ölümü durdurur. Bu durum HP tedavisi sonrası geriye dönüşümlüdür (53).

### **2.1.8.3. Peptik Ülser**

Peptik ülser, gastrointestinal mukozada, muskularis mukoza tabakasını aşan, 5mm'den büyük derin doku kaybıdır. Mukozal hasarda en önemli rollerden birini mide asidi oynamaktadır. Ülser oluşumu mukoza protektif faktörler ile mukozaya zararlı ajanlar (ilaçlar, asit, bakteriler, pepsin, safra aside vs.) arasındaki dengenin bozulması ile ilişkilidir (50).

Ülser etyolojisinde başlıca 3 faktörden bahsedilebilir.

HP ile enfeksiyon: Peptik ülser etyolojisinde en sık rol alan ajandır. HP sıklığı gastrik ülserde %70-80, duodenal ülser hastalarında ise %90-100 civarındadır. Ancak HP ile enfekte tüm bireylerde ülser gelişmez. Bu oran %15 kadardır. HP üreaz aktivitesi sayesinde üreden amonyak üretir. Üretilen amonyak bakteri etrafını sararak midenin asit ortamından korur. Ayrıca amonyak mukozal mide hücrelerine zarar vererek inflamasyonu da tetikler. Mukozal yapının bozulması ile birlikte midenin asit ortamı bozulur. G hücrelerince gastrin üretimi artar. Gastrin ile artan asit duodenal bölgeye gelir ve burada önce mukozal hasarla duodenite ve devam etmesi halinde de duodenal ülserle sebebiyet verir (54).

NSAİİ ilaç: Bu ilaçların kullanımı nedeni ile gastrik ve duodenal lezyonlar sık oluşur. Bu lezyonların %5-20'si ülser, %0.5-4 arası hastada ise ülserle ilgili gelişen komplikasyon gözlenir. NSAİİ kullanmadan önce yüksek risk olan hastalarda HP eradikasyonu önerilir. Peptik ülser öyküsü, steroid ve antikoagülanın NSAİİ ile kullanımı, 60 yaş üzeri olmak, yüksek doz ilaç ve alkol, HP mukozal hasar için risk faktörüdür (55).

HP ve NSAİİ dışındaki risk faktörleri: Sigara, genetik yatkınlık, diyetsel faktörler ve psikolojik stresten oluşmaktadır (56).

### **Yerleşim Yerine Göre Ülserler**

**Gastrik ülser:** Erkeklerde daha sıktır. Pik yaşı 6. dekadadır ve duodenal ülserlere göre daha ileri yaşta görülme eğilimi vardır. Malignite potansiyeli duodenal lezyonlara göre daha yüksektir. Benign lezyonlar çoğunlukla antrumda yerleşmektedir. Gastrik ülserin oluşumunda en önemli faktörler NSAİİ ve HP enfeksiyonudur. Gastrik ülserli hastalarda uyarılmış veya bazal asit miktarı azalmış ya da normal olarak bulunmaktadır. Düşük asit ortamında gelişen ülserlerde temel mekanizma protektif faktörlerin bozulmasıdır (57).

**Duodenal ülser:** Gelişmiş toplumlarda % 6-15 arasındadır. HP eradikasyon tedavisi sonrasında sıklığı azalmaktadır. Ülserler çoğunlukla duodenum birinci kıtadadır (%95). Çoğunlukla çapı 1 cm civarındadır, nadiren 3-6 cm çapında dev ülserler görülebilir. Sınırları keskindir. Malign ülser nadirdir. HP ve NSAİİ ile ilişkisi yüksektir. Noktürnal ve bazal asit düzeyi ortalamaları sağlıklı topluma göre artmış olarak bulunur (58).

#### **2.1.8.4. Üst Gastrointestinal Sistem Malignitesi**

Major üst GİS kanamalarının %1-5 civarını oluşturur. Tümörün geç bir klinik prezentasyonudur. Tümörün büyüyerek dışarı doğru taşması sonucu beslenme problemleri ortaya çıkmaya başlar ve nekroze ülserler tümör üzerinde gelişir. Kanamalar pulsatil arter kanamaları ya da sızıntı şeklinde ortaya çıkabilir. Tümöral kanamaların çoğunluğu mide kaynaklıdır. Üst GİS tümörlerinin yarısına yakını kanama sebebi ile yapılan endoskopi sonucu tanı alır. Hastalar çoğunlukla asemptomatiktir ve nonspesifik dispeptik yakınmaları olur. Ayrıca gastrik ülser ve HP gastiriti malignite açısından risk oluşturur (59).

#### **2.1.8.5. Varis Kanamaları**

Özofagusun alt 2-5 cm'lik son kısmı destek dokusu bulundurmeyen venler ihtiva etmesi hasebi ile varis oluşumu açısından en riskli bölgedir (60). Splenomegali, telenjektazi varlığı, trombosit sayısı  $< 140.000/mm^3$  olması, hipoalbuminemi, portal venin çapının  $>13$  mm olması, protrombin aktivite düşüklüğü ve Child-Pugh skorunun artmış olması varis oluşumu açısından risk oluşturan durumlardır (61).

Varis kanaması diğer kanama nedenlerine göre ölüm ve hastalık riski açısından daha tehlikelidir. Varisle ilişkili kanamalar sirotik hastalar için çok önemlidir. Artık hastalığın kontrol altında olmadığına göstergesidir. Tüm üst GİS kanamalarının %10-30'unu varis kanaması oluşturur. Sirozlu hastaların %25-30 kadarında varis kanaması görülür. Bu grup hastalardaki tekrarlayan kanamaların %80-90 kadarını oluşturur (62).

#### **2.1.8.6. Mallory-Weiss Yırtığı**

Çok şiddetli öğürme hadisesi ve kusma ile meydana gelebilen, gastroözofagial bileşke ya da çevresinde görülebilen, submukozaya kadar sınırlı lasere lezyonların oluşturduğu kliniğe Mallory-Weiss Sendromu (MWS) denir. En çok aspirin ve alkol kullanımında görülebilmekle birlikte; gebelik, pankreatit, araç tutması ve üremi de etyolojik sebepler arasında sayılabilir. Üst GİS ile ilişkili kanamaların %5-15 'inden sorumludur (63).

#### **2.1.8.7. Özofajit**

Bu kliniğin sebebi çoğunlukla gastroözofagial reflü hastalığıdır. Üst GİS ile ilgili

kanamaların %5-15'i özofajit kaynaklıdır. Genellikle kronik kayıpla ilerler ve gaitada gizli kan pozitifliği görülebilir. Akut masif kanama nadirdir. Masif kanama olan durumlarda özofagial ülser düşünölmelidir. Özofagiyaal ölseler çoğunlukla büyük hiatal hernisi olan hastalarda ve ileri yaşta oluşur (64).

#### **2.1.8.8. Diğer Üst Gastrointestinal Sistem Sebepleri**

Mide polipleri gastrik mukozadan lümen içine doğru uzanım gösteren lezyonlardır. Endoskopi işlemi yapılan hastalarda %2-6 kadarında ve çoğunlukla insidental saptanır. Polipler malignite potansiyeli taşıması hasebi ile önemlidir. Ülsere polipler kanamaya ve striktüre bağı obstrüktif hadiselere sebep olabilirler (65).

Dieulafoy ölseleri, arteriel daralma olmadan mukoza altına ulaşan lezyondur. Sözü geçen arterler, mukozal tahriş yoluyla lümene açılarak kanayabilir. Tüm GİS'i tutabilir ve çoğunlukla midenin ilk kısımlarında oluşurlar. İleri yaştaki hastalarda arteriyovenöz malformasyonlar gözardı edilmemelidir (66).

#### **2.1.9. Aneminin Alt Gastrointestinal Sebepleri**

##### **2.1.9.1. Divertiküler Hastalık**

Kolonik divertiküler hastalık, kolon duvarında meydana gelen yapısal değışimler sebebiyle cepler oluştuğunda ortaya çıkan durumdur. Divertiküller çoğunlukla kan damarlarının kalın barsak duvarlarına girdiğı zayıf bölgelerde oluşur. Kolonik divertiküler hastalık açısından, yağlı diyet, alkol ve yaş önemli risk faktörleridir. Çoğunlukla sol kolonda bulunur ve kolonoskopilerde en sık rastlanılan lezyonlardır. Divertiküler hastalık % 80-85 semptom vermez. Klinik olarak % 10-25 divertikülit ve %5 civarında divertikül lümeninden kanama ile prezente olur (67).

##### **2.1.9.2. Anjiyodisplazi**

GİS'in en fazla görölen vasküler anomalisidir. Alt GİS kaynaklı kanamaların %6'sını oluşturur. 60 yaş üstü popölyasyonda GİS kanamanın ikinci en sık sebebidir. Üst GİS kaynaklı kanamaların ise %1.2-8 kadarını oluşturur. Çoğunlukla duodenum ve midede görülür. Odak bulunamayan kanamaların %30 dan fazlasında sebep olarak ince barsak anjiyodisplazileri düşünölmektedir. Alt GİS de çıkan kolon ve çekumda daha sık görülür. Genelde hafif kanamalardır. Nadiren massif kanar. Çoğunlukla kendiliğinden

kanama sonlanır. Band ligasyonu, skleroterapi ve heater probe tedavi yöntemleri olarak kullanılmakla beraber, hormon preparatları da alternatif tedavi olarak kullanılabilir. Medikal tedaviye yanıtızsız vakalarda cerrahi tercih edilebilir (68).

### **2.1.9.3. Polip**

GİS duvarından lümenine uzanım gösteren ve kolon duvarının tüm katmanlarını barındıran, parmağımsı çıkıntılar polip adını alır. Kolonik kanserlerin büyük bir bölümü polip kaynaklıdır ve bu sebepten kolon poliplerinin tespiti ve takibinin yapılması önem arzeder. Kolon poliplerinin çoğunda karsinoembriyonik antijen (CEA) normal veya normal sınırının 2 kat altında saptanır (69).

Histolojik açıdan polipler, nonneoplastik (hamartamöz ve hiperplastik vb.) ve neoplastik (adenomatöz) olarak sınıflandırılabilir (Tablo 3)

**Tablo 2. 3.** Kolonik Poliplerin Sınıflandırılması

<b>Submukozal Lezyonlar</b>	<b>Nonneoplastik Mukozal Lezyonlar</b>	<b>Neoplastik Mukozal Lezyonlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lipom</li><li>• Metastatik Neoplazi</li><li>• Lenfoid polip</li><li>• Karsinoid</li><li>• Pnömotozis sistoides intestinalis</li><li>• Kolitis profunda sistika</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İnflamatuvar</li><li>• Hiperplastik</li><li>• Juvenil</li><li>• Mukozal</li><li>• Peutz-Jeghers</li></ul>	<p>1-Malign</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Non-invaziv karsinoma in situ</li><li>• İnvaziv karsinoma in situ</li></ul> <p>2-Benign</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Serrated adenom</li><li>• Tübüler adenom</li><li>• Villöz adenom</li><li>• Tübülovillöz adenom</li></ul>

Polipler genellikle asemptomatik olup semptom verdikleri takdirde en çok kanama ile prezente olurlar. Polipler genelde ileri yaşta görülür ve kanama daha çok 1 cm üstünde olan poliplerde ortaya çıkar. Distal yerleşimli olan büyük çaplı polipler obstrüktif hastalık ve barsak alışkanlıklarında değişikliklerle de prezente olabilirler. Bu polipler çoğunlukla sol kolon (%78.36) ve özellikle de rektosigmoid bölgede yerleşim gösterirler (69).

#### **2.1.9.4. Malignite**

Kolorektal kanserlerin %94 kadarı 50 yaş üzerinde ortaya çıkar. Ailede malign hastalık öyküsü bulunanlar, ülseratif kolit, famiyal polipozis sendromları, villöz polip ve kolonda adenom öyküsü olan hastalar risk grubundadır. Bu gruptaki hastalar erken dönemde tetkik edilmelidir (70).

Kolon kaynaklı malign hastalıkların daha çok adenomatöz polip zemininden transforme olduğu tahmin edilmektedir. Bu sebepten dolayı hastada tek bir polip görülse

dahi tüm kolon taranmalıdır. Polipektomi yapılması malignite oluşum riskini %76-90 arasında azaltır (71).

Rektal ve sigmoidal kolon kısmında oluşan malign hastalıklarda gözle görülebilir rektal kanama oluşabilir. İnen kolon kısmındaki maligniteler ise gizli kanama ile prezente olur. Sonuç olarak DEA görülebilir. Gaitada gizli kan açısından taranması tanı için faydalıdır. Düşük maliyette ve klinikte kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Arka arkaya üç numune almak gerekir. Numuneler bekletilmemelidir. Negatif olması tanıyı dışlatamaz. 50 yaş üzeri hastalarda yılda bir kez gaitada gizli kan çalışılması, 5 senede bir defa da en azından sigmoidoskopi taraması önerilmektedir (70).

#### **2.1.9.5. Hemoroidal Hastalık ve Anal Fissür**

Bu hastalıklar dönemsel kanamalar nedeni ile anemiye sebebiyet verebilirler. Özellikle ileri yaşta oluşan anemi ve kanamaların sık nedenlerinden birisidir. Anemi tespit edildiğinde hemoroidal hastalık ve fissür açısından mutlak muayene gereklidir (72).

#### **2.1.9.6. Kolit**

İskemik kolit, GİS'in en sık görülen iskemik durumudur. Yatış hastalarında hematokezyanın en yaygın görülen ikinci nedenidir. Ayrıca şiddetli hematokezya durumunun kolonik en sık üçüncü sebebi olarak sayılabilir. İskemik kolit hafif mukozal hasardan transmural tutulumu kadar ilerleyen geniş spektruma sahip bir tablodur. Çoğunlukla tıbbi tedaviye iyi yanıt alınır (73).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Yaptığımız bu çalışmaya 1 Ocak 2013 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Erişkin Gastroenteroloji kliniğinde çeşitli nedenlerle tam kan sayımı yapılarak anemi tanısı konan hastalarda endoskopi ve kolonoskopi yapılmış 18 yaşın üstündeki hastalar dâhil edildi ve geçmişe dönük sonuçlar bilgisayar otomasyon sisteminden retrospektif olarak tarandı.

#### 3.1. Dâhil Edilme Kriterleri

- \* 18 yaş üstünde olmak
- \* Kadınlarda hemoglobin < 12 g/dl, erkeklerde <13 mg/dl olması
- \* Aynı başvuru numarası ile hemoglobin bakılıp sonrasında endoskopi ve kolonoskopi yapılmış olması

#### 3.2. Çıkarılma Kriterleri

- \* 18 yaş altında olanlar
- \* Kronik böbrek yetmezliği tanısı olanlar
- \* Hematolojik malignitesi olan hastalar

#### 3.3. Verilerin Toplanması

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar sonuçları, endoskopik görüntüleri, kolonoskopik görüntüleri ve biyopsi alınan hastaların patoloji sonuçları otomasyon sisteminden retrospektif olarak tarandı. İstatistiki veriler oluşturuldu.

#### 3.4. İstatistiksel Yöntemler

Yaş grubuna göre anemi etyolojisinin %95 güven düzeyinde ( $\alpha$ : 0.05) ve %80 güç ( $\beta$ : 0.20) ile karşılaştırılması için etki büyüklüğü 0.48 olarak öngörüldüğünde, çalışmaya alınması gereken minimum hasta sayısı 48 olarak hesaplanmıştır.

Analizlerin yapılmasında IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı. İstatistikler sayı ve yüzde (%) verilerek değerlendirildi.

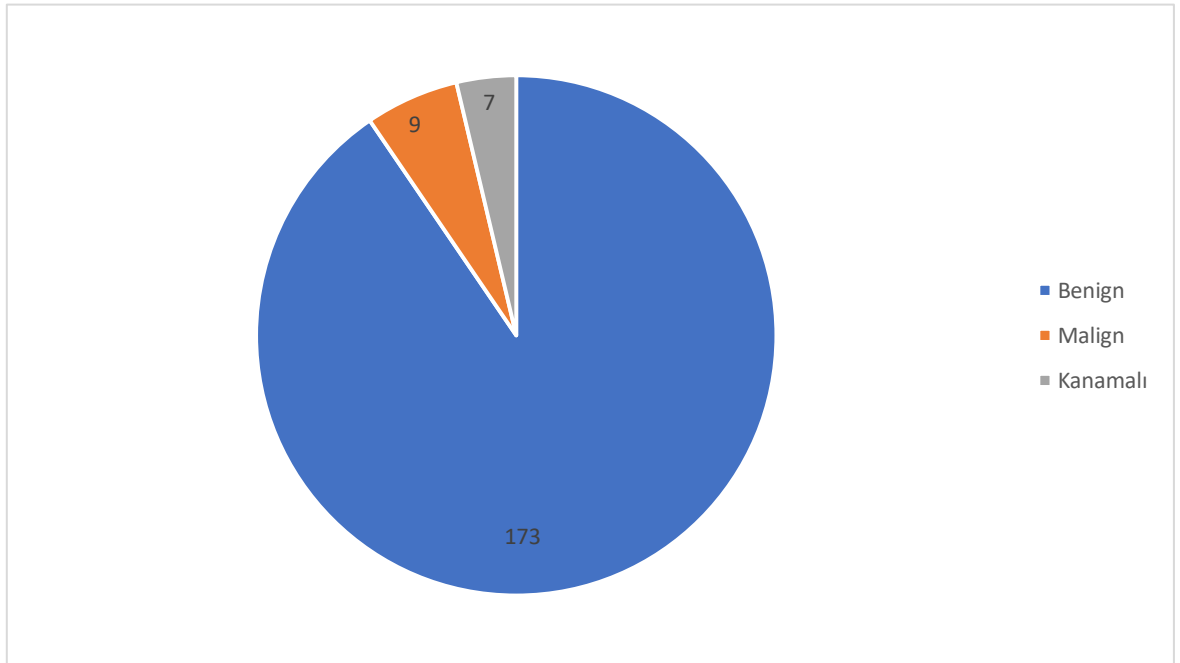
#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda 01.01.2013-01.01.2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tugut Özal Tıp Merkezi Erişkin Gastroenteroloji kliniğinde endoskopi ve kolonoskopi yapılmış olan hastalardan anemisi olanlar retrospektif olarak incelendi. Hastalar seçilirken tam kan sayımı, endoskopi ve kolonoskopi işlemleri aynı seansta çalışılanlar dâhil edildi.

Çalışmaya katılan 189 hastadan 93 (%49.2)'ü kadın, 96 (%50.8)'sı erkekti. Bu hastaların 99'u (%52.4) 65 yaşın altında, 90'ı (%47.6) ise 65 yaş ve üzerindedir. Hastaların arasında en düşük yaş 20, en yüksek yaş ise 91 olup yaş ortalaması  $61.02 \pm 15.54$  olarak hesaplandı.

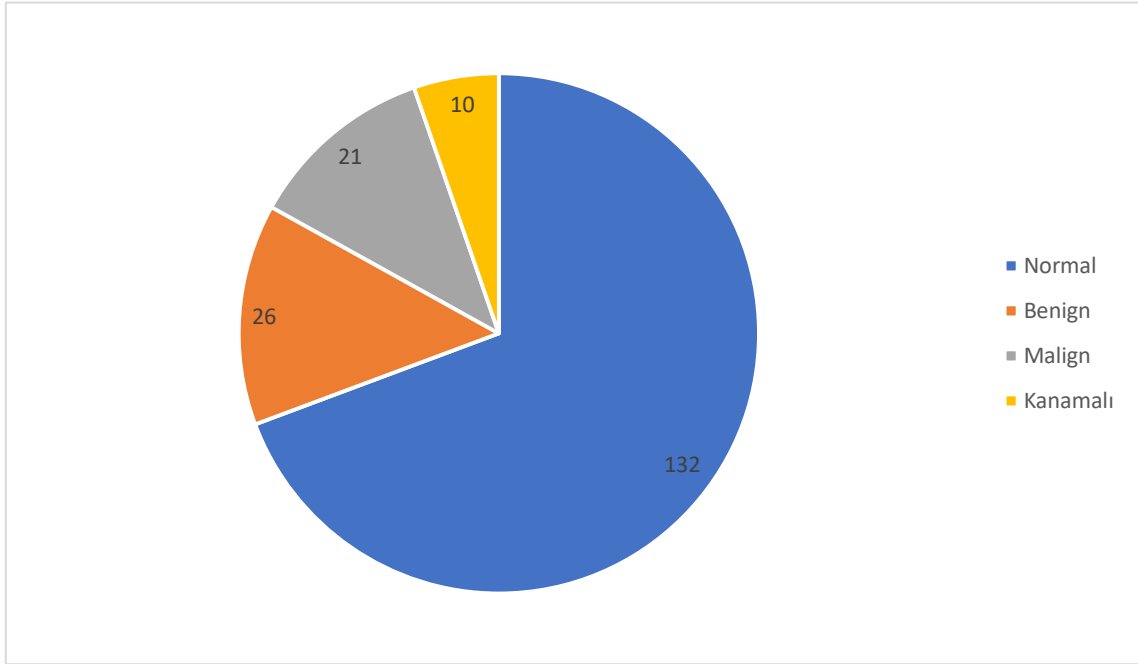
Bu hastalar için bakılan tam kan sayımında en düşük HGB 3.3 g/dl, en yüksek HGB 12.8 g/dl olarak ölçülmüş olup ortalama HGB  $9.72 \pm 1.66$  g/dl olarak hesaplandı.

Bu 189 hastaya yapılan endoskopide 173 (%91.5) hastada benign hastalık, 9 (%4.8) hastada malign hastalık tespit edilmiştir. 7 (%3.7) hastada ise kanama nedeni ile etyolojik bir odak tespit edilememiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Endoskopi Yapılan Hastaların Görüntülerine Göre Sınıflandırılması

Hastalara yapılan kolonoskopide ise 132 (%69.8) normal, 26 (%13.8) benign, 21 (%11.1) malign, 10 (%5.3) hastada kanamalı görüntü elde edilmiştir (Şekil 4.2).



**Şekil 4. 2.** Kolonoskopi Yapılan Hastaların Görüntülerine Göre Sınıflandırılması

Hastaların anemi etyolojisi 6 ana başlık altında incelenmiştir. Aneminin etyolojik sebepleri arasında çalışmaya kattığımız hasta popülasyonunda, KHA 76 (%40.2) hasta ile başı çekiyordu. İkinci sırada ise 37 (%19.6) ile DEA gelmekteydi. Çalışma kapsamındaki 30 (%15.9) hastada ise endoskopi ve kolonoskopi vasıtası ile tespit edilmiş malign hastalıklar bulundu (Tablo 4.1).

**Tablo 4. 1.** Hastaların Anemi Etyolojisinin Ana Başlıklar Altında İncelenmesi

Etyoloji	Sayı (%)
DEA	37 (%19.6)
KHA	76 (%40.2)
Benign gastrointestinal hastalıklar	36 (%19,1)
Malign gastrointestinal hastalıklar	30 (%15.9)
GİS dışı kanamalar	5 (%2.6)
Pernisyöz anemi	5 (%2.6)

Hastaların tanıları ayrıntılı incelendiğinde çalışmaya dâhil ettiğimiz hastaların anemi etyolojisinin 15 alt tanıda toplandığı görüldü. En sık tanının 76 (%40.2) hasta ile KHA'ya bağlı olduğu görüldü. Bu tanıların 37 (%19.6) tanesi DEA, 12'si (%6.3) üst GİS kanama, 14'ü (%7.5) alt GİS kanama, 5'i (%2.6) pernisyöz anemi, 3'ü (%1.6) ülseratif kolit, 3'ü (%1.6) crohn hastalığı, 3'ü (%1.6) çölyak hastalığı, 5'i (%2.6) GİS dışı kanama ve 1'i (%0.5) kolonik divertikül olarak benign sebeplere bağlı olduğu saptandı. Geriye kalan 30 (%15.9) malign hastanın 1'i (%0.5) özofagus kanseri, 8'i (%4.2) mide kanseri, 13'ü (%6.9) kolon kanseri, 7'si (%3.8) rektum kanseri ve 1'i (%0.5) ise appendiks kanseri olarak saptandı (Tablo 4.2).

**Tablo 4. 2. Anemi Tanılarının Ayrıntılı İncelenmesi**

Tanı	Sayı (%)
DEA	37 (%19.6)
KHA	76 (%40.2)
Üst GİS kanaması	12 (%6.3)
Alt GİS kanaması	14 (%7.5)
Pernisyöz anemi	5 (%2.6)
Ülseratif kolit	3 (%1.6)
Crohn hastalığı	3 (%1.6)
Çölyak hastalığı	3 (%1.6)
GİS dışı kanama	5 (%2.6)
Kolonik divertikül	1 (%0.5)
Özofagus kanseri	1 (%0.5)
Mide kanseri	8 (%4.2)
Kolon kanseri	13 (%6.9)
Rektum kanseri	7 (%3.8)
Appendiks kanseri	1 (%0.5)

65 yaş altındaki hasta grubunda en düşük HGB 3.3 g/dl, en yüksek HGB ise 12.7 g/dl olarak bulunmuş olup ortalama HGB değeri bu grup için  $9.96 \pm 1.50$  g/dl olarak hesaplanmıştır. Yine aynı grup için MCV en yüksek 97 fL ve en düşük ise 57 fL olarak bulunmuş, ortalama MCV  $80.61 \pm 8.15$  fL olarak hesaplanmıştır.

65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda ise en düşük HGB 3.8 g/dl, en yüksek HGB ise 12.8 g/dl olarak bulunmuş olup, ortalama HGB  $9.47 \pm 1.79$  g/dl olarak hesaplanmıştır. Bu grupta ise en yüksek MCV 105 fL ve en düşük MCV 62 fL olarak bulunmuş olup ortalama  $82.17 \pm 9.01$  fL olarak hesaplanmıştır.

Hastalara yapılan endoskopiler yaş grubuna göre ayrılarak görüntü özellikleri karşılaştırıldı. 65 yaş altındaki 99 hastada endoskopideki lezyonların 91'i (%91.9) benign sebeplere aitti. 4 (%4.05) hastada üst GİS kanaması saptanırken 4 (%4.05) hastada ise malign görüntüler elde edildi. 65 yaş ve üstü olan hasta grubunda ise 90 hasta mevcut olup bu hastalardan 82'sinde (%91.1) benign sebepler, 3 (%3.3) hastada üst GİS kanama ve 5 (%5.61) hastada ise malign görüntüler tespit edildi (Tablo 4.3).

**Tablo 4. 3.** Endoskopi Görüntülerinin Yaşa Göre Karşılaştırılması

Endoskopi Görüntüleri		
Subgruplar	65 yaş altı (%)	65 yaş ve üstü (%)
Benign	91 (%91.9)	82 (%91.1)
Malign	4 (%4.05)	5 (%5.6)
Kanamalı	4 (%4.05)	3 (%3.3)

Daha sonra hastaların kolonoskopik görüntüleri yaş gruplarına ayrılarak değerlendirildi. 65 yaş altındaki 99 hastanın 71'inin (%71.7) kolonoskopisi normal olarak değerlendirildi. Bu hastalardan 12'sinde (%12.1) benign hadiseler, 5'inde (%5.1) alt GİS kanama ve 11'inde (%11.1) ise malign hadiselere ait görüntüler elde edildiği tespit edildi. İkinci grup olan 65 yaş ve üzerindeki 90 hastada ise 61 (%67.8) hastanın kolonoskopisi

normal olarak değerlendirildi. Geriye kalan 29 hastadan 14'ünde (%15.6) benign sebepler, 5'inde (%5.5) alt GİS kanaması, 10'unda (%11.1) ise malign sebepler tespit edildi (Tablo 4.4).

**Tablo 4. 4.** Kolonoskopi Görüntülerinin Yaşa Göre Karşılaştırılması

Kolonoskopi Görüntüleri		
Subgruplar	65 yaş altı (%)	65 yaş ve üstü (%)
Normal	71 (%71.7)	61 (%67.8)
Benign	12 (%12.1)	14 (%15.6)
Malign	11 (%11.1)	10 (%11.1)
Kanamalı	5 (%5.1)	5 (%5.5)

Hastaların anemi etyolojileri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında 65 yaş altı grupta 99 hastadan 22'sinde (%22.2) DEA, 41'inde (%41.4) KHA, 19'unda (%19.2) benign GİS hastalıkları, 15'inde (%15.2) malign GİS hastalıkları, 1'inde (%1) GİS dışı kanama, 1'inde (%1) ise pernisiyöz anemi bulunmuştur. 65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda ise 90 hastadan 15'i (%16.7) DEA, 35'i (%38.9) KHA, 17'si (%18.9) benign GİS hastalıkları, 15'i (%16.7) malign GİS hastalıkları, 4'ü (%4.4) GİS dışı kanama, 4'ü (%4.4) ise pernisiyöz anemi olarak saptanmıştır (Tablo 4.5).

**Tablo 4. 5.** Anemi Etiyolojik Nedenlerinin Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Aneminin Etiyolojik Sebeplerinin Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması		
Subgruplar	65 yaş altı (%)	65 yaş ve üstü (%)
DEA	22 (%22.2)	15 (%16.7)
KHA	41 (%41.4)	35 (%38.9)
Benign Gastrointestinal Hastalıklar	19 (%19.2)	17 (%18.9)
Malign Gastrointestinal Hastalıklar	15 (%15.2)	15 (%16.7)
GİS Dışı Kanama	1 (%1)	4 (%4.4)
Pernisyöz Anemi	1 (%1)	4 (%4.4)

Hastaların anemiye sebep olacak tanıları ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde hastalarda 15 farklı tanı bulundu ve hasta yaş gruplarına göre değerlendirildi. 65 yaş altı grupta DEA tanısı 65 yaş ve üzeri gruba göre daha ön plandaydı. Kronik hastalık anemisi sıklıkları ise benzer düzeylerde bulundu. İki grup arasında üst GİS kanamaları benzer oranlardayken, alt GİS kanama oranları 65 yaş ve üzeri hasta grubunda daha fazla bulundu. Yine pernisyöz anemi 65 yaş ve üzeri hasta grubunda 2 kat daha fazla idi. Crohn ve ülseratif kolit gibi inflamatuvar barsak hastalıkları ve çölyak hastalığı ise 65 yaş altı hasta grubunda daha fazla bulundu. 65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda GİS dışı kanama oranları daha fazla idi. Kolonik divertül yalnızca 1 hastada saptanmış olup o da 65 yaş üzerindeydi. Endoskopi ve kolonoskopi ile tespit edilen malign hastalıkları içerisinde özofagus kanseri 65 yaş altı hasta grubunda 1 (%1) hastada tespit edilmiş olup, 65 yaş ve üzeri hasta grubunda saptanmamıştır. Mide kanseri ise 65 yaş altı hasta grubunda 3 (%3) hastada, 65 yaş üzerindeki hasta grubunda 5 (%5.6) hastada tespit edilmiştir. Kolon kanseri 65 yaş altı hasta grubunda 6 (%6.1), 65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda 7 (%7.6) hastada tespit edilmiştir. Rektum kanseri 65 yaş altı hasta grubunda 4 (%4) hastada, 65 yaş üzerindeki hasta grubunda 3 (%3.3) hastada tespit edilmiştir. Appendiks kanseri ise

özofagus kanseri ile benzer şekilde 65 yaş altındaki hasta grubunda 1 (%1) hastada tespit edilmişken 65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda hiç tespit edilmemiştir (Tablo 4.6).

**Tablo 4. 6.** Anemiye Sebep Olabilecek Tanıların Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Tanımlar	65 yaş altı	65 yaş ve üstü
DEA	22 (%22.2)	15 (%16.7)
KHA	41 (%41.4)	35 (%38.9)
Üst GİS Kanaması	6 (%6.1)	6 (%6.7)
Alt GİS Kanaması	5 (%5.1)	9 (%10)
Pernisyöz Anemi	2 (%2.0)	4 (%4.4)
Ülseratif Kolit	2 (%2.0)	0 (%0)
Crohn Hastalığı	2 (%2.0)	1 (%1.1)
Çölyak Hastalığı	3 (%3.0)	0 (%0)
GİS Dışı Kanama	1 (%1.0)	4 (%4.4)
Kolonik Divertikül	0 (%0)	1 (%1.1)
Özofagus Kanseri	1 (%1.0)	0 (%0)
Mide Kanseri	3 (%3.0)	5 (%5.6)
Kolon Kanseri	6 (%6.1)	7 (%7.8)
Rektum Kanseri	4 (%4.1)	3 (%3.3)
Appendiks Kanseri	1 (%1.0)	0 (%0)

Çalışmadaki malign hastalar yaş ve cinsiyete göre birlikte değerlendirildiğinde 65 yaş altı kadın hastalardan 4'ünde (%2.1), erkek hastalardan ise 11'inde (%5.8) malign hastalık tespit edilmiştir. Bu oranlar 65 yaş altı grupla benzer şekilde 65 yaş ve üzerindeki hasta grubundaki kadın hastalardan 5'inde (%2.6), erkek hastalardan ise 10'unda (%5.3) malign hastalık tespit edilmiştir. Malignite tespit edilen hastaların 21'i (%11.1) erkek ve 9'u (%4.7) kadındır. Çalışmaya katılan kadın ve erkek sayıları benzer olup erkeklerde malign GIS hastalıkları daha fazla tespit edilmiştir (Tablo 4.7).

**Tablo 4. 7. Malign Hastalık Tespit Edilen Hastaların Yaş ve Cinsiyet Tablosu**

Cinsiyet / Gruplar	65 yaş altı	65 yaş ve üstü	Toplam
Kadın	4 (%2.1)	5 (%2.6)	9 (%4.7)
Erkek	11 (%5.8)	10 (%5.3)	21 (%11.1)
Toplam	15	15	30 (%15.8)

Ayrıca çalışmada değerlendirilip malignite tespit edilen 30 hastanın yaş ortalaması 61.26 olarak hesaplanmıştır. Bu oran malignite tespit edilen kadınlar için 60, erkekler için ise 61.8 olarak bulunmuştur. Yine malignite tespit edilen hastalarda genel hemoglobin ortalaması 9.86 g/dl, 65 yaş altı grupta 10.11 g/dl ve 65 yaş ve üstü grupta ise 9.60 g/dl olarak hesaplanmıştır. Çalışmadaki malignite saptanan hastaların MCV ortalamaları toplamda 80.33 fL, 65 yaş altı grupta 82.33 fL ve 65 yaş ve üstü olan grupta ise 78.33 fL olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.8).

**Tablo 4. 8.** Malign Tanı Alan Hastaların HGB ve MCV Değerlerinin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Gruplar	Cinsiyet	HGB (g/dl)	Ortalama HGB (g/dl)	MCV (fL)	Ortalama MCV (fL)
65 yaş altı	Kadın	10.47	10.11	79.75	82.33
	Erkek	9.98		83.27	
65 yaş ve üstü	Kadın	9.06	9.60	88.60	78.33
	Erkek	9.88		78.20	
Toplam Ortalama			9.86		80.33

(HGB: Hemoglobin, MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi)



## 5. TARTIŞMA

Anemiler arasında en sık görülen tür DEA'dır ve dünyada yaklaşık olarak 2 milyar insanın bundan etkilendiği düşünülmektedir (74). Kadınlarda menapoz öncesi dönemde en sık kayıp sebebi menstrüasyon ile kayıp iken, erkeklerde ve menapoz sonrası kadınlarda GİS kayıpları daha ön plandadır (75). Demir eksikliği olan hasta grubunda etyolojik neden %76.1 oranla endoskopik yöntemler vasıtası ile saptanabilmektedir (76). Bizim çalışmamızda ise KHA en sık sebep olarak bulunmuştur ve daha yüksek oranda görülme sebebi, yapılan diğer çalışmalara göre seçilen hasta grubunun özellikli verilerinin incelenmesi ile açıklanabilir.

DEA sebebi ile gelişmiş ülkelere yapılan endoskopik işlemlerde malignite saptama oranları %6 ile %11.2 aralığındadır (77,78). Ülkemizdeki bir çalışmada ise DEA tanısı alan hastalarda gastroskopi sonucunda malign hastalık bulunma oranı %0.9, kolonoskopik değerlendirme yapılan hastalarda ise %4.7 olarak saptanmıştır (79). Bizim çalışmamızda ise endoskopik inceleme yapılan hastalardaki malignite oranı %4.7 olarak saptanmıştır. Bu oran kolonoskopik muayene yapılan hastalarda %11.1 olarak bulunmuştur. Endoskopi ve kolonoskopiyi eş zamanlı değerlendirdiğimizde çalışmamızdaki malign hasta oranı %15.8 olarak saptandı. Bu oran genel literatürü destekler nitelikte bulunmasına rağmen literatüre göre oranımız bir miktar fazla olarak sonuçlanmıştır. Bunun sebebi ise çalışmaya dâhil edilen özellikli hasta grubu olarak açıklanabilir.

Mehmet Bayram ve arkadaşlarınca ülkemizde yapılan bir çalışmada anemi nedeni ile endoskopik ve kolonoskopik muayene yapılan hastalar incelenmiş. Bu hastalardan endoskopi sonucunda 10 (%1.8) hastada mide kanseri ve 13 (%4.8) hastada kolon kanseri tespit edilmiş. Mide kanseri tespit edilen hastalardan 8'i (%1.44) 50 yaş üstü, 2'si (%0.36) 50 yaş altı olarak belirtilmiş. Kolon kanseri tespit edilen hastaların hepsi 50 yaş üzeri hastalar olarak belirtilmiş (6). Ayrıca malign tanı alan hastaların 15'i erkek ve 8'i kadınmış. Bizim çalışmamızda ise mide kanseri saptanan 8 (%4.2) hasta, kolon kanseri saptanan 13 (%6.9) hasta ve rektum kanseri saptanan 7 (%3.7) hasta mevcuttu. Mide kanseri saptanan bu hastalardan 3 (%1.58) tanesi 65 yaş altında ve 5 (%2.64) tanesi ise 65 yaş üstündeki hastalardı. Kolon kanseri tarafından baktığımızda ise 6 (%3.17) hasta 65 yaşın altında ve 7 (%3.7) hasta ise 65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda idi. Malignite tanısı alan hastalarımızın yaş ortalaması 61.02 idi. Ayrıca malign tanı alan

hastalarımızdan 21'i erkek ve 9'u kadındı. Bu çalışma bu yönü ile değerlendirildiğinde yaşla birlikte hastalarda malignite ihtimali artmakta ve erkek cinsiyette malign hastalıklar daha fazla görülmektedir. Bizim çalışmamızda erkek hastalarda malignitenin daha fazla saptanması ve ileri yaşla birlikte malignite ihtimalinin artması yönüyle bu çalışma tarafından desteklenmekte ve genel literatüre de uymaktadır.

Ezat Rahimi ve arkadaşlarının DEA tanısı alan hastalarda endoskopi ve kolonoskopi değerlendirmesi ile ilgili yapmış olduğu bir çalışmada 227 hastadan 11'inde (%4.8) mide kanseri ve 15'inde (%6.6) kolon kanseri ve 3'ünde (%1.3) çölyak hastalığı tespit edilmiştir (80). Bizim çalışmamızda ise 8 (%4.2) hastada mide kanseri, 13 (%6.9) hastada kolon kanseri ve 3 (%1.6) hastada ise çölyak hastalığı tespit edilmiştir. Oransal karşılaştırma yapıldığında malignite oranlarımız ve çölyak hastalığı oranımız literatür ile örtüşmektedir.

Motohiko Kato ve ark. tarafından 2017 yılında yapmış olduğu bir çalışmada 85 yaş üstü kolonoskopi yapılan 333 hasta içinden 37 (%15) hastada ileri kolorektal kanser tespit edilmiş ve kolorektal kanser vakalarının MCV düzeyi ile ilişkisi incelenmiş. Bu inceleme yapılırken MCV değerine göre hastalar 4 gruba ayrılarak incelenmiş. Gruplar için MCV değerleri; 1. grup için <89.8 fL, 2. grup için <93.3 fL, 3. grup için <96.9 fL, 4. grup için <97 fL olarak kabul edilmiş. Bu gruplar içinde ilk grupta yer alan MCV'nin en düşük olduğu popülasyonda ileri kolorektal kanser oranları %30 civarında bulunmuş. Ayrıca MCV sağ kolondaki lezyonlarda anlamlı derecede daha düşük bulunmuş. En düşük MCV grubundaki hastalar ileri kolon kanseri riski açısından 6 kat daha riskli bulunmuş (81). Bizim çalışmamızı bu açıdan değerlendirdiğimizde özellikle 65 yaş üstü hasta grubunda ve erkek hasta popülasyonunda gastrointestinal malignitesi bulunan hastalarda MCV ortalaması 78.2 fL olarak bulunmuş olup genel malign hastalardaki MCV ortalaması ise 80.3 fL olarak bulunmuştur. Yaş faktörü ve MCV birlikte değerlendirildiğinde bu çalışma bizim çalışmamızı destekler nitelikte bir çalışmadır. Ayrıca bizim çalışmamızdaki 30 malign hastadan 29'unun MCV değeri 89.8 fL'nin altındadır.

Xavier Bosch ve arkadaşlarının 2016 yılında DEA sebebini araştırmak için HGB düzeyi <9 g/dl olan hasta grubunda yapmış olduğu prospektif bir çalışmada 4552 hasta taranmış ve bu hastalardan 4038'inde gastrointestinal bir lezyon saptanmış. Bu 4038 hastanın 3858 tanesinde okült kan kaybı tespit edilmiş. Bu hastalardan 583'ünde (%15)

malign bir gastrointestinal lezyon bulunmuş. Bu lezyonların saptandığı hastaların yaş ortalaması 70.6 ve HGB ortalaması 6.4 g/dl olarak hesaplanmış (82). Bizim çalışmamızda bu çalışmayı destekler şekilde GİS malignitesi tespit ettiğimiz hastaların tüm çalışmaya oranı %15.8 olarak saptanmıştır. Ayrıca bizim çalışmamızdaki malign hastaların yaş ortalaması 61.2 ve HGB ortalaması 9.86 g/dl olarak hesaplanmıştır. Bu farkın sebebi ise çalışmaya dâhil edilen gruplardaki HGB değerinin, anemi tanısı için farklı alt sınırların belirlenmesi olarak açıklanabilir.

Cornelia Schneider ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış olduğu bir çalışmada kolon kanseri olan 9238 hasta tespit edilmiş. Bu hastaların ortalama yaşı 69 olarak hesaplanmış ve tanı anında hastaların çoğu 60 yaş üzerindekiymiş. Hastalar HGB seviyelerine ve MCV değerlerine göre gruplarına ayrılarak incelendiğinde MCV ve HGB düşük olan hastalarda kolorektal kanser tespit edilme ihtimali daha yüksek bulunmuş. Bu oranlar HGB < 9 g/dl ve MCV < 80 fL olduğunda çok daha anlamlı bulunmuş (83). Bizim çalışmamıza kattığımız hastalardan malign hastalık tespit edilenlerin yaş ortalaması 61.2, HGB ortalaması 9.86 g/dl ve MCV ortalaması 80.3 fL olarak hesaplanmıştır. Bu yönleri ile değerlendirdiğimiz zaman mevcut çalışma bizim çalışmamızda da olduğu gibi HGB ve MCV değerlerinin düşüşü ile birlikte malignite ihtimalinin de arttığını göstermektedir.

Martin ve arkadaşlarının 2005 yılında çok merkezli yapmış olduğu bir çalışmada DEA nedeni araştırılan 695 hastadan 78'inde (%11.2) GİS ile ilişkili kanser saptanmış. Bu GİS malignitesi saptanan hastalardan 45'i erkek, 33'ü ise kadınmış. Bu hastaların 76'sı 50 yaşın üstünde, 2'si 50 yaş ve altındaymış. Bu hastalardan 56'sının HGB düzeyi 9 g/dl ve altında geriye kalan 20'sinin ki ise 9 g/dl üzerindekiymiş (78). Bizim çalışmamızda 30 hastada malign hastalık saptanmış olup bunlardan 21 tanesi erkek ve 9 tanesi kadındı. 15 tanesi 65 yaş ve üzerinde, 15 tanesi ise 65 yaş altındaki hastalardı. Çalışmamızın HGB ortalaması ise 9.86 g/dl hesaplandı. Erkek cinsiyette ve HGB düşük hastalarda malignite ihtimalinin artması yönü ile değerlendirildiğinde bahsi geçen bu çalışma bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Droogendijk ve ark. tarafından çok merkezli yapılan bir çalışmada son 2 yılda DEA tanısı almamış henüz yeni tanı konmuş DEA hastaları, endoskopik ve kolonoskopik olarak etyolojiye yönelik araştırılmış. 287 hastaya yeni DEA tanısı konmuş ve 4 ayda bunlardan yalnızca 90'ı (%31) endoskopik ve kolonoskopik olarak değerlendirilmiş. Bu 287 hastadan 129'u erkek 158'i ise kadınmış. Endoskopik ve kolonoskopik olarak taranan

bu hastalardan 42'sine (%15) total GİS görüntülemesi, 34'üne (%12) yalnızca endoskopi ve 14'üne (%5) ise yalnızca kolonoskopi yapılmış. Endoskopi yapılan 76 (%27) hastanın 20'sinde (%26) kan kaybına yol açabilecek lezyon görülmüş. Bu lezyonlardan 3'ü (%4) malign hastalık olup; 1'i özofagus kanseri, 2'si ise mide kanseriymiş. 1 (%1.3) hastada ise çölyak hastalığı saptanmış. Kolonoskopi yapılan 56 (%20) hastadan ise 21'inde (%37.5) kan kaybına sebep olabilecek lezyon görülmüş ve bunların 17'si (%30) kanser olarak tanı almış. Hastaların medyan HGB 10.6 g/dl ve MCV 80 fL olarak hesaplanmış (84). Bizim çalışmamıza katılan 189 anemili hastanın endoskopi ve kolonoskopisi aynı seansta yapılmış olup anemi etyolojisinin GİS kaynaklı sebeplerinin saptanması açısından daha güvenilirdir. Çalışmamıza kattığımız hastaların medyan HGB değeri 9.9 g/dl ve medyan MCV değeri ise 82 fL olarak hesaplanmıştır. Bu hastalardan 1 (%0.5) tanesi özofagus kanseri, 8 (%4.2) tanesi mide kanseri, 20 (%10.6) tanesi kolorektal kanser ve 1 (%0.5) tanesi ise appendiks kanseri olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki 3 (%1.6) hastada ise çölyak hastalığı tespit edilmiştir ve oransal açıdan bu çalışma ile uyumludur. Çalışmamızdaki malignite oranları özellikle kolonoskopik maligniteler açısından bu çalışmadan daha az saptanmakla birlikte genel literatürü destekler niteliktedir.

Kepeczyk ve ark. tarafından 1995 yılında yapılmış olan bir çalışmada DEA tanısı ile 70 hastaya endoskopi ve kolonoskopi yapılmış. Bu hastaların 34 tanesi erkek ve 36 tanesi ise kadınlardan oluşuyormuş. Çalışma grubuna alınan hastaların yaş ortalaması 63.5 ve HGB ortalaması 9.1 g/dl olarak hesaplanmış. Hastaların hepsinde düşük MCV tespit edilmiş. Çalışma sonunda 1 (%1.4) hastada özofagus kanseri, 3 (%4.2) hastada mide kanseri, 4 (%5.7) hastada ise kolorektal kanser tespit edilmiş. Ayrıca 4 (%5.7) hastada çölyak hastalığı ve 2 (%2.8) hastada ise crohn hastalığı saptanmış (85). Bizim çalışmamıza dâhil ettiğimiz tüm hastaların yaş ortalaması 61, HGB ortalaması 9.7 g/dl ve MCV ortalaması 81.3 fL olarak hesaplandı. Çalışmamıza dâhil ettiğimiz hastalardan 1 (%0.5) tanesinde özofagus kanseri, 8 (%4.2) tanesinde mide kanseri, 20 (%10.6) tanesinde kolorektal kanser ve 1 (%0.5) tanesinde ise appendiks kanseri saptandı. Benign hastalıklar açısından bakıldığında bizim çalışmamızda 3 (%1.6) hastada çölyak hastalığı ve 3 (%1.6) hastada ise crohn hastalığı tespit edildi. Hasta sayısının çokluğu ve MCV ortalamaları ile birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızın bu çalışmaya göre daha güçlü bir çalışma olduğu söylenebilir. Çölyak hastalığı ve Crohn hastalığı oranlarının bizim çalışmamızdan daha yüksek oranlarla saptanmasının sebebi hastalardan biyopsi alınarak tanı konması ile açıklanabilir. Mide kanseri oranları bizim çalışmamızı destekler nitelikte

olup bizim çalışmamızda ise kolorektal kanserler daha fazla oranlarda bulunmuştur ve genel literatür ile daha fazla uyumludur.

Rockey ve Cello 1993 yılında DEA tanısı olan hastalar endoskopik olarak taranmış. Taranan hasta sayısı 100 olup bu hastaların 73 tanesi ayaktan hasta ve 27 tanesi ise yatan hastaymış. Bu hastalardan 62 tanesinde kan kaybına sebep olacak endoskopik patoloji bulunmuş. Kolonoskopide en sık bulunan lezyon 11 vaka ile kolon kanseri olarak sonuçlanmış. Diğer 38 hastanın 26 tanesine ise ince bağırsak lezyonları açısından enteroklizis yapılmış. Enteroklizis yapılan tüm hastaların sonuçları normal olarak değerlendirilmiş. Endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastaların 11 tanesinde kolon kanseri ve bir tanesinde mide kanseri tespit edilmiş. Diğer hastaların anemi sebepleri benign sebeplere bağlanmış. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 60, HGB ortalaması 7.8 g/dl ve MCV ortalaması ise 71.5 fL olarak hesaplanmış (86). Yaş ortalaması, HGB ve MCV ortalamaları birlikte değerlendirildiğinde bu çalışma bizim çalışmamızı desteklemektedir. Ancak bahsi geçen mevcut çalışmaya göre hasta sayımızın daha fazla olması bizim çalışmamızın güçlü yanındır. Bu çalışmaya dâhil edilen hastaların çoğu ayaktan hastalar olup bizim çalışmamızda ise çoğunluk yatan hastalardı. Bu sebeple malignite oranlarımız bu çalışmaya kıyasla istatistiki anlamlı düzeyde olmamakla birlikte biraz daha yüksek bulundu.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Anemi başlı başına bir hastalık olmakla birlikte, daha çok ilişkili başka hastalıkların da bir bulgusu olabilmektedir. Bu sebeple anemi saptanan tüm hastalar etyoloji açısından araştırılmalıdır. Erişkin erkek ve postmenapozal kadınlarda aneminin en sık sebepleri arasında GİS kaynaklı kayıplar varken, premenapozal kadınlarda daha çok menstrüasyonla ilgili kayıplardan söz edilebilir. Bu kayıpların içinde malignite sebebi kayıpların da bulunması GİS kaynaklı kayıpları önemli hale getirir. Bu sebeple anemi ile birlikte şüpheli semptomu olan herkes malignite ile ilişkili araştırmaya tabi tutulmalıdır.

Uluslararası kılavuzlara paralel olarak mevcut çalışmalar da 50 yaş üstü postmenapozal kadın ve erişkin erkeklerde anemi saptanması halinde endoskopik ve kolonoskopik taramayı mutlaka önermektedir. Ek olarak bizim yaptığımız çalışmanın sonucunda anemi ile birlikte düşük MCV seviyeleri görülmüş ve erkek cinsiyette GİS ile ilişkili malignitelerin daha sık görüldüğü saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada malignite saptanan hasta grubu ile diğer hasta grupların medyan değerlerinin benzer olduğu saptandı. Bu sebeple HGB <10 g/dl ve MCV <82 fL altında olan 65 yaş üstü tüm hastalarda, kontrendikasyon olamaması halinde endoskopik olarak alt ve üst GİS taramasının yapılması malign hastalıkların erken tanısı adına önem arz etmektedir. Cinsiyet bazında da bakılacak olursa malign hastalıkları saptamak için bu sonuçlara sahip özellikle erkek hastalarda mutlaka GİS taraması yapmak gerekmektedir.

## 7. KAYNAKÇA

1. Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A. *Cerrahpaşa İç Hastalıkları*, 2.Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2012: 187-320.
2. Balarajan Y, Ramakrishnan U, Özaltın E, Shankar AH, Subramanian S V. Anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011, 378: 2123–35.
3. Sayinalp N. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. Anemilere genel yaklaşım. *Temel İç Hastalıkları*, 3. Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2012:1592-3.
4. Babaei M, Shafiei S, Bijani A, Heidari B, Hosseyni SR, Vakili Sadeghi M. Ability of serum ferritin to diagnose iron deficiency anemia in an elderly cohort. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter* 2017, 39: 223–8.
5. Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology*. 2015, 1: 14–8.
6. Bayram M, Köksal AR, Boğa S, Alkım H, Şen İ, Alkım C. Anemi nedeniyle yapılan gastroskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Endoskopi Gastrointestinal* 2015, 23: 31–4.
7. Atamer T. Anemik hastaya yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Hematoloji Dergisi* 2004, 2 (2): 89-95.
8. Nalbant S, Karan M.A. İç hastalıkları uzmanının anemiye yaklaşımı rehberi. *İç Hastalıkları Dergisi* 2010, 17: 7-15.
9. Zuckerman KS. In Goldman L, Ausiello D, editors. Anemilere yaklaşım. *Cecil Textbook Of Medicine*, çev. ed. Ünal S. 22.Baskı. İstanbul, Güneş Kitabevleri 2006, 1: 963-71.
10. Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clinic Proc* 2003, 78: 1274-80.

11. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev* 2006, 20 (4): 213–26.
12. Dallman PR, Yip R, Oski A. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Nathan DG, Oski FA. *Hematology of Infancy and Childhood*, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998: 430-76.
13. Ganz T. Heparin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood* 2003, 102: 783-8.
14. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of Iron Homeostasis. *N Engl J Med* 2005, 352: 1741-4.
15. Vyoral D, Petrak J. Heparin: A direct link between iron metabolism and immunity. *The Inter J Bio Cell Biol* 2005, 37: 1768-73.
16. Chen D, Wilkinson CRM, Watt S, Penkett CJ, Toone WM, Jones N, Bähler J. The Trans-Golgi Network Accessory Protein p56 Promotes Long-Range Movement of GGA/Clathrin-containing Transport Carriers and Lysosomal Enzyme Sorting. *Mol Biol Cell*. 2008, 19: 308–17.
17. Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriksen L, Graudal N. Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999, 78(9): 749-57.
18. Ceylan A, Erbil MK, Kutluay T. Anemi sınıflandırmasında eritrosit dağılım genişliği ve ortalama eritrosit hacmi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1990, 10(3): 198-201.
19. Centers for disease control and prevention (CDC). Iron deficiency. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002, 51(40):897-9.
20. Ali R. Demir eksikliği anemisi. Dolar E. *İç Hastalıkları*, 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2005: 553-7.
21. Duffy TP. Mikrositik ve hipokromik anemiler. In Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Textbook Of Medicine*, 2006, 1(22): 1003-8.

22. Walters GO, Miller FM, Worwood M. Serum ferritin concentration and iron stores in normal subject. *J Clin Pathol* 1973, 26: 770-2.
23. Ülkü B. Demir Eksikliği Anemisi: Klinik Hematolojinin ABC'si. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri. Anemiler sempozyumu, İstanbul, 19 - 20 Nisan 2001: 23-32.
24. *Türk Hematoloji Derneği, Yetişkinde Demir Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu* 2011: 23-24.
25. İliçin G, Süleymanlar G, Ünal S, Biberoglu K. *İliçin İç Hastalıkları*, 3. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2003, Cilt 1(Bölüm 10):1795-9.
26. Değirmenci Y, Hayretdağ Örs C, Yılmaz Y, Karaman HIÖ. B12 Vitamini Eksikliğinde Görsel Uyandırılmış Potansiyeller: Ön Çalışma Sonuçları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2012, 19(2): 96-9.
27. Bor MV. Vitamin B12 Eksikliğinin Laboratuvar Tanısında Yeni Yaklaşımlar. 35 *Ulusal Hematoloji Kongresi*. 2009: 57-9.
28. Stabler SP. Screening the older population for cobalamin (vitamin B12) deficiency. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995, 43(11): 1290-7.
29. Green R. Folate, cobalamin, and megaloblastic anemias. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligson U, Prchal JT, editors. *Williams Hematology*. 9<sup>th</sup> ed. Shanghai, The McGraw-Hill Companies, 2010: 533-64
30. Emen B, Öztürk YK, Eren MA, Özdemir E, Öztürk F, Düzenli E, Sarıaslan D. B12 Vitamin eksikliği bulunan hastalarda etiyolojik faktörler ile laboratuvar verileri arasındaki ilişkinin geriye dönük değerlendirilmesi. *İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*. 2013, 23(1): 1.
31. Hvas A-M, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B 12 deficiency. An update. *Haematologica* 2006, 9: 1506-12.
32. Lucock M. Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. *Mol Genet Metab* 2000, 71: 121-38.

33. Hoffman R, Benz Jr EJ, Shaltil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, Mc Glave P. *Hematology Basic Principles In Practise*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia. Churcill Livingstone Co, 2000: 446-85.
34. Scriver CR, Beaudet AL, Willam S, Valle D. The metabolic and molecular bases of inherited disease. *McGraw-Hill*, 7<sup>th</sup> ed. New York. 1995: 1279-327.
35. Grant HC, Hoff brand AV, Wells DG. Folate deficiency and neurological disease. *Lancet* 1965, 2: 763-7.
36. Reynolds EH, Rothfeld P, Pincus J. Neurological disease associated with folate deficiency. *BMJ* 1973, 2: 398–400.
37. Hunges J, Buttriss J. An update on folates and folic acid: contribution of MAFFfunded research. *Brith Nutr Found Nutr Bulletin* 2000, 25: 113-24.
38. *Healthy Eating During Pregnancy and Lactation*. (Training Course and Workshop Curriculum for Health Professionals Revised Draft.) WHO 1998:1-27.
39. Brouwer DAJ, Welten HT, Reijingoud DJ, van Doormaal JJ, Muskiet FA. Plasma folic acid cut off value, derived from its relationship with homocysteine. *Clin Chem*. 1998, 44(7): 1545-50.
40. Orkin S, Nathan D, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE. *Nathan And Oski's Hematology Of Infancy And Childhood*, 7th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2009: 467-520.
41. Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Üst Gastrointestinal Endoskopi Sonuçları: Düzce Bölgesi. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2005, 6: 31-4
42. Uygun A, Arslan M. Midenin Mukozal Lezyonları ve Takip Prensipleri. *Güncel Gastroenteroloji Vakfı* 2004, 8: 12-20
43. Oğuz F, Uzunhan TA, Binnetoğlu FK, Vehid HE. Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları. 2009, 9(3): 116-122.
44. Ruge M, Pennelli G, Pillozzi E, Fassan M, Ingravallo G, Russo VM, Di Mario F, Gastritis: the histology report. *Dig Liver Dis*. 2011, 43 Suppl 4: 373-84.

45. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbințeanu-Braticevici C. Helicobacter pylori infection: old and new. *J Med Life*. 2017, 10(2):112-117.
46. Dolar E. *İç Hastalıkları Kitabı*, 5. Baskı. İstanbul, Nobel&Güneş Tıp Kitabevi, 2005: 549-557, 341-344.
47. Göral V. Akut ve kronik gastritler. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2006, 10: 292-304.
48. Sipponen P, Maaroos HI. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2015, 50(6):657-67.
49. Dixon MF Helicobacter pylori and peptic ulceration: Histopathological aspects. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Leeds. 1991, 6(2): 125–130.
50. Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 19th ed. USA: McGraw Hill Education 2015, 1: 344-8.
51. Jass JR, Filipe MI. Sulphomucins and precancerous lesions of the human stomach. *Histopathology* 1980, 8: 271-9.
52. Filipe MI, Munoz N, Matko I, Kato I, Pompe-Kirn V, Jutersek A, Teuchmann S, Benz M, Prijon T. Intestinal metaplasia type and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994, 57: 324-9.
53. Uemura N, Mukai T, Okamoto S, Yamaguchi S, Mashiba H, Taniyama K, Sasaki N, Haruma K, Sumii K, Kajiyama G. Effect of Helicobacter pylori eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997, 6: 639-42.
54. Memik F. *Klinik Gastroenteroloji*, 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2005, 1: 122-143.
55. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Gören A. *Klinik Gastroenteroloji Ve Hepatoloji*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2007, 1: 91-107.

56. Melinder C, Udumyan R, Hiyoshi A, Brummer RJ, Montgomery S. Decreased stress resilience in young men significantly increases the risk of subsequent peptic ulcer disease - a prospective study of 233 093 men in Sweden. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015, 41(10): 1005-15
57. McColl KE. Helicobacter pylori-negative ulcer disease. *J Gastroenterol.* 2000, 35 Suppl 12:47-50. 43.
58. Capurso G, Martino G, Grossi C, Annibale B, Delle Fave G. Hypersecretory duodenal ulcer and Helicobacter pylori infection: a four-year follow-up study. *Digest Liver Dis.* 2000, 32: 119-24.
59. Cotton PB, Rosenberg MT, Waldram RP, Axon AT. Early endoscopy of oesophagus, stomach, and duodenal bulb inpatients with haematemesis and melaea. *Br Med J.* 1973, 2: 505-509.
60. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Eng J Med* 2001, 324: 669-681.
61. Schepis F, Cama C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, D'amico G, Pasta L, Craxi A, Saitta A, Raimondo G. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection. *Hepatology* 2001, 33(2): 333-8.
62. Roberto de Franchis: Non-invasive (and minimally invasive) diagnosis of oesophageal varices. *Journal of Hepatology* 2008, 49: 520–7.
63. Karaoğlu AÖ, Özütemiz Ö, Batur Y, Yönetci N, Aydın A, Musoğlu A, Tekeşin O, İltar T, Osmanoğlu N, Ersöz G, Akarca U, Çavuşoğlu H. Mallory-Weiss sendromu : Dokuz yıllık retrospektif değerlendirme. *Turk J Gastroenterol* 1998, 1: 61-5.
64. Erhan Ç. Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında demografik özellikler, etyoloji,risk faktörleri ve prognoza etkileri. Uzmanlık tezi.Kahramanmaraş – 2011:27.

65. Sülü B, Demir E, Günerhan Y. Gastrik poliplerde endoskopik tanı ve yönetim: Bir klinik çalışma. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2012, 28(1): 17-20.
66. Paksoy F , Bes C , Aniktar H , Karaca Ç. Dieulafoy Lezyonu: Üst gastrointestinal sistem kanamalarının nadir bir nedeni: Üç olgu sunumu. *Akademik gastroenteroloji dergisi* 2009, 8 (1): 35-7.
67. Rustom LBO, Sharara, AI. The Natural History of Colonic Diverticulosis: Much Ado about Nothing? *Inflammatory Intestinal Diseases* 2018, 69-74.
68. Kendir M, Karaali Z, Baysal B. Anemi nedeni ile tetkik edilen hastalarda kolonoskopide anjiodisplazi görülme sıklığı. *Akademik gastroenteroloji dergisi* 2004, 3 (1): 24-7.
69. Sargın G, Balantekin C, Akın HŞ, Demirekin CT, Meteoglu İ, Yaşa MH. Bölgemizdeki Kolon Poliplerinin Genel Özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatology* 2011, 18(2): 64-9.
70. Çelik İ. Kanserde Tarama Testleri: Kime ve Ne Zaman? *Türkiye Tıp Dergisi* 2003, 10(2): 71-78.
71. Köşüş A, Ateş M, Köşüş M. Alt Gastrointestinal Sistem Belirtileri ile Başvuran Kadınlarda Endoskopi Bulguları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008, 28(5): 635-9.
72. Demirci U, Kasap E. Demir eksikliği ve rektal kanaması olan hastalarda kolonoskopide internal hemoroid oranları. *Dergipark* 2017, 25(1): 10-3.
73. Chavalitdhamrong D, Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Dulai G, Ohning G, Machicado GA. Ischemic colitis as a cause of severe hematochezia: risk factors and outcomes compared with other colon diagnoses. *Gastrointest Endosc.* 2011, 74(4):852–857.
74. DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q.* 1985, 38: 302-16.
75. Provan D. Mechanism and management of iron deficiency anemia. *Br J Haematol* 1999, 105(1) :19-26.

76. Milano A, Balatsinou C, Filippone A, Caldarella MP, Laterza F, Lapenna D, Pierdomenico SD, Pace F, Cuccurullo F, Neri M. A prospective evaluation of iron deficiency anemia in the GI endoscopy setting: Role of standard endoscopy, videocapsule endoscopy, and CT-enteroclysis. *Gastrointest Endosc.* 2011, 73: 1002–8.
77. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, Weiss NS. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: A population-based cohort study. *Am J Med.* 2002, 113: 276–80.
78. James MW, Chen CM, Goddard WP, Scott BB, Goddard AF. Risk factors for gastrointestinal malignancy in patients presenting with iron deficiency anaemia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005, 17(11):1197-203.
79. Ünal ÜH, Fidan C, Korkmaz M, Selçuk H. Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem endoskopisi bulguları. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2012, 3: 113-6.
80. Rahimi E, Behroozian R, Eishi A. Prevalence of Gastrointestinal Tract Lesions in Patients With Iron-Deficiency Anemia. *Iran J Blood Cancer* 2008, 1: 5–10.
81. Kato M, Kubosawa Y, Hiarai Y, Abe K, Hirata T, Takada Y, Wada M, Takatori Y, Kinoshita S, Takabayashi K, Kikuchi M, Ohishi T, Uraoka T. Usefulness of mean corpuscular volume for detection of advanced colorectal cancer in patients older than 85 years. *Digestion* 2018, 97: 177–82.
82. Bosch X, Montori E, Guerra-García M, Costa-Rodríguez J, Quintanilla MH, Tolosa-Chapasian PE, Moreno P, Guasch N, López-Soto A. A comprehensive evaluation of the gastrointestinal tract in iron-deficiency anemia with predefined hemoglobin below 9 mg/dL: A prospective cohort study. *Dig Liver Dis* 2017, 49: 417–26.
83. Schneider C, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Colorectal cancer and markers of anemia. *Eur J Cancer Prev.* 2018, 27: 530–8.

84. Droogendijk J, Beukers R, Berendes PB, Tax MGHM, Sonneveld P, Levin MD. Screening for gastrointestinal malignancy in patients with iron deficiency anemia by general practitioners: An observational study. *Scand J Gastroenterol* 2011, 46: 1105–10.
85. Kepczyk MT, Kadakia CSC. Prospective evaluation of gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *Dig Dis Sci*. 1995, 40: 1283–9.
86. Rockey DC, Cello, JP. Evaluation of the Gastrointestinal Tract in Patients with Iron-Deficiency Anemia. *New England Journal of Medicine* 1993, 329(23): 1691–1695.

