T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SEMPTOMATİK ANEMİ ÖN TANISI İLE İÇ HASTALIKLARI SERVİSİNE İNTERNE EDİLEN, TETKİKLERİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ İLE UYUMLU SAPTANAN HASTALARIN ANALİZİ: SEMPTOM, ETYOLOJİ VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Berçem KARADAYI

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SEMPTOMATİK ANEMİ ÖN TANISI İLE İÇ HASTALIKLARI SERVİSİNE İNTERNE EDİLEN, TETKİKLERİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ İLE UYUMLU SAPTANAN HASTALARIN ANALİZİ: SEMPTOM, ETYOLOJİ VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Berçem KARADAYI

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Uzm. Dr. Aslıhan ÇALIM

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Abdulkadir ÜNSAL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık ve tez yazım sürecim boyunca desteğini ve ilgisini esirgemeyen, birlikte çalışma fırsatım olduğu için şanslı olduğum tez danışmanım sayın Dr. Öğretim Üyesi Uzm. Dr. Aslıhan Çalım'a,

Uzmanlık eğitimimde emeği geçen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Abdülkadir Ünsal, Prof. Dr. Yüksel Altuntaş, Prof. Dr. Hüseyin Alkım, Prof. Dr. Canan Alkım, Prof. Dr. Taner Baştürk, Prof Dr. Tamer Sakacı, Prof. Dr. Elbis Ahbap, Doç. Dr. Elmas Biberci Keskin, Doç. Dr. Muhammed Masum Canat, Doç. Dr. Feyza Yener Öztürk, Uzm. Dr Çiğdem Ersoy, Uzm. Dr. Ayda Damar, Uzm. Dr. Emine Göksoy, Uzm. Dr. Fatih Borlu, Uzm. Dr. Mehmet Yavuz Gürler, Uzm. Dr. Tarık Onur Tiryaki, Uzm. Dr. Mahmut Başar Aykent, Uzm. Dr. Esra Çil Şen, Uzm. Dr. İlker Şen başta olmak üzere bütün hocalarıma,

Asistanlık süresince beraber çalıştığım, samimi dostukları ile yanımda olan, beraber çalıştığım için mutlu olduğum değerli asistan arkadaşlarıma,

Sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim, hayatımda olduğu için şanslı olduğum sevgili Artun Kırker'e,

Hayatım boyunca sevgisini ve desteğini esirgemeyen, zor zamanlarımda sabır ve şefkat ile yanımda olan, varlıklarıyla bana güç veren, bugünlere gelmemdeki en büyük katkının sahibi olan canım aileme teşekkür ederim.

Dr. Berçem KARADAYI

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR LİSTESİ ..... **iv**

TABLO LİSTESİ ..... **vi**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. HEMOGLOBİN 2

2.1.1. Hemoglobin Üretimi ve Yapısı 2

2.1.2. Hemoglobinin Fonksiyonları 3

2.1.3. Hemoglobin Tipleri 3

2.1.4. Anormal Hemoglobin Tipleri 4

2.2. DEMİR METABOLİZMASI 5

2.3. ANEMİ TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI 8

2.3.1. Aneminin Tanımı 8

2.3.2. Aneminin Sınıflandırılması 8

2.3.2.1. Morfolojik sınıflandırma 8

2.3.2.2. Etyopatogeneze göre sınıflandırma 9

2.4. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ 10

2.4.1. Demir Eksikliği Anemisinde Epidemiyoloji.....10

2.4.2. Demir Eksikliği Anemisinde Etyoloji.....11

2.4.3. Demir Eksikliği Anemisinde Klinik Belirti, Bulgular ve Tanı 12

2.5. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE AYIRICI TANI 15

2.6. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE TEDAVİ..... 15

2.6.1. Oral Demir Replasman Tedavisi.....16

2.6.2. Parenteral Demir Replasman Tedavisi.....16

2.7. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TEDAVİ YANITI DEĞERLENDİRME.. 17

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 19

3.1. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI..... 19

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 19

3.3. ETİK KURUL ONAYI 20

4. BULGULAR 21

5. TARTIŞMA..... 35

6. SONUÇLAR 42

7. KAYNAKLAR..... 43

KISALTMALAR LİSTESİ

AFR : Akut faz reaktanı

ASA : Asetilsalisilik asit

CO : Karbonmonoksit

DEA : Demir eksikliği anemisi

DM : Diyabetes mellitus

Gİ : Gastrointestinal

GİS : Gastrointestinal sistem

GÜS : Genitoüriner sistem

HB : Hemoglobin

HCT : Hematokrit

HT : Hipertansiyon

İKH : İskemik kalp hastalığı

KBH : Kronik böbrek hastalığı

KOAH : Kronik obstruktif akciğer hastalığı

MCV : Mean corpuscular volume, Ortalama eritrosit hacmi

NSAİİ : Non-steroid antiinflamatuar ilaç

PPI : Proton pompa inhibitörü

RBC : Eritrosit sayısı

RDW : Ortalama eritrosit dağılım genişliği

RES : Retiküloendoteliyal sistem

SVO : Serebrovasküler olay

TDBK **:** Total demir bağlama kapasitesi

TİT **:** Tam idrar tahlili

TS **:** Transferrin satürasyonu

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hemoglobin Tipleri 3

Tablo 2. Anemi Morfolojik Sınıflandırılması 8

Tablo 3. Etyopatogeneze Göre Anemi Sınıflandırılması 9

Tablo 4. Demir Eksikliği Anemisi Nedenleri 12

Tablo 5. Demir Eksikliği Anemisi Periferik Yayma Bulguları 14

Tablo 6. Demir Eksikliği Anemisinde Ayırıcı Tanı 15

Tablo 7. Parenteral Demir Tedavisi Endikasyonları 17

Tablo 8. Çalışma popülasyonunun genel özellikleri 21

Tablo 9. Çalışma popülasyonunun laboratuvar değerleri 26

Tablo 10. Tüm hastaların demir eksikliği anemisi etyolojisi 27

Tablo 11. Erkek ve kadın cinsiyette demir eksikliği anemisi demografik özelliklerinin, başvuru semptomlarının, etyolojik nedenlerinin, laboratuvar bulgularının karşılaştırılması 28

Tablo 12. 50 yaş altı ve 50 yaş ve üstü hastalarda demir eksikliği anemisi demografik özelliklerinin, başvuru semptomlarının, etyolojik nedenlerinin, laboratuvar bulgularının karşılaştırılması 31

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Çalışma popülasyonunun cinsiyet dağılımı 22

Şekil 2. Çalışma popülasyonunun yaş grupları 22

Şekil 3. Çalışma popülasyonunun ek hastalıkları 23

Şekil 4. Tüm hastaların başvuru semptomları 24

Şekil 5. Tüm hastaların oral antiagregan/antikoagülan kullanımı 25

ÖZET

Amaç: İç hastalıkları servisinde demir eksikliği anemisi tanısı ile yatan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre en sık görülen semptomları ve etyolojik faktörleri belirlemeyi, ayrıca bu hastaların laboratuvar bulguları arasındaki ilişkileri incelemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Ocak 2022 – Ocak 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği servisinde yatan demir eksikliği anemisi olan hastalar üzerinden yapılmıştır. 18 yaş ve üzeri, demir eksikliği anemisi tanısı laboratuvar bulguları ile doğrulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 18 yaş altı, gebelik durumu olan, anemisi demir eksikliği dışındaki nedenlere bağlı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Olgular retrospektif olarak hastane otomasyon sistemi üzerinden taranmış olup 500 hasta evreninden, dahil edilme kriterlerine uygun 218 hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm olguların başvuru anındaki laboratuvar bulguları ile demir eksikliği anemisi doğrulanmış olup istatistik analiz yöntemlerinden Ki-kare testi, Student-t testi, Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza 130 (%59,6)'u kadın ve 88 (%40,4)'i erkek olmak üzere toplam 218 hasta dahil edildi ve yaş ortalamaları 68/yıl olarak saptandı. Hipertansiyon %45 oran ile en sık rastlanılan komorbiditeydi. Hastaların %3,2 (7)'sinde gastrektomi öyküsü olduğu görüldü. Hastaların %40,4'ünde antiagregan/antikoagülan kullanımı olduğu görüldü. Hastalar, hastaneye başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde en sık başvuru nedeninin %89,9 (n=196) ile halsizlik-yorgunluk olduğu görüldü. Hastalarda tespit edilen etyoloji incelendiğinde GİS'ten emilim bozukluğu veya demir kaybına yol açan benign hastalıklar arasında hemoroid 58 (%26,6), peptik ülser 30 (%13,8), h.pylori 19 (%8,7), eroziv gastrit 42 (%19,3), anjiyodisplazi 6 (%2,8), çölyak 4 (%1,8), divertikülozis 18 (%8,3) hastada saptandı. Kolon polibi 27 (%12,4), Gİ malignite ise 31 (%14,2) hastada ve Gİ malignite saptanan hastaların çoğunun (n=30) 50 yaş ve üstünde olduğu görüldü. Kadın hastalarda en sık etyoloji %33,8 (n=44) oran ile menometroraji olarak bulunurken, menometroraji 50 yaş altı kadın hastalarda daha sık saptandı. Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde ortalama hemoglobin değeri 6,0; ortalama MCV

değeri 66,0; ortalama RDW_CV değeri 19,0; ortalama TS %3,6; ortalama ferritin değeri 6,0 olarak saptandı. Ortalama MCV ve ferritin değerleri 50 yaş altı hasta grubu ve kadın hasta grubunda daha düşük saptanırken ortalama hemoglobin değerleri arasında cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: İç hastalıkları servisinde yatan demir eksikliği anemili hastaların semptom, etyoloji ve laboratuvar bulgularının değerlendirildiği çalışmamızda bulgular, en sık başvuru nedeninin halsizlik-yorgunluk olduğunu; etyolojide ise hemoroid, menometroraji, eroziv gastrit ve GİS malignitelerinin ön planda yer aldığını göstermiştir. Kadın hastalarda menometroraji, erkek hastalarda ise peptik ülser, anjiyodisplazi ve kardiyovasküler komorbiditeler daha sık saptanmıştır. Ayrıca 50 yaş ve üstü hastalarda malignite oranının belirgin olarak arttığı izlenmiştir. Laboratuvar verileri, kadınlarda ve 50 yaş altı grupta MCV ve ferritin'in daha düşük seyrettiğini ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, demir eksikliği anemisinde etyolojik faktörlerin yaş ve cinsiyet dağılımlarına göre farklılık gösterdiğini, tanı ve tedavi sürecinde bu parametrelerin dikkate alınmasının klinik açıdan önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği anemisi, etyoloji, semptom, laboratuvar

ABSTRACT

Aim: We aimed to determine the most common symptoms and etiologic factors according to the age and gender of patients hospitalized with iron deficiency anemia in the internal medicine service and to examine the relationships between the laboratory findings of these patients.

Materials and Methods: Our study was conducted on patients with iron deficiency anemia hospitalized in the Internal Medicine Clinic of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, University of Health Sciences, between January 2022 and January 2025. Patients aged 18 years and older, whose iron deficiency anemia diagnosis was confirmed by laboratory findings were included in the study. Patients under 18 years of age, pregnant women, and patients with anemia due to causes other than iron deficiency were not included in the study. The cases were retrospectively screened through the hospital automation system and 218 patients who met the inclusion criteria were included in the study from a universe of 500 patients. Iron deficiency anemia was confirmed by laboratory findings at the time of admission in all patients. Chi-square test, Student-t test, Mann-Whitney U test were used as statistical analysis methods.

Results: A total of 218 patients were included in our study, 130 (59,6%) of whom were female and 88 (40,4%) were male, with a mean age of 68 years. Hypertension was the most common comorbidity, occurring in 45% of patients. A history of gastrectomy was observed in 3,2% (7) of patients. Antiplatelet/anticoagulant use was observed in 40,4% of patients. When patients were evaluated according to their presenting complaints, the most common reason for presentation was fatigue/exhaustion at 89,9% (n=196). When the etiology detected in patients was examined, among benign diseases causing malabsorption or iron loss from the GI tract, hemorrhoids were found in 58 (26,6%), peptic ulcer in 30 (13,8%), H. pylori 19 (8,7%), erosive gastritis 42 (19,3%), angiodysplasia 6 (2,8%), celiac disease 4 (1,8%), and diverticulosis 18 (8,3%) were detected. Colon polyps were found in 27 (12,4%) patients, and GI malignancy was found in 31 (14,2%) patients, with most patients diagnosed with GI malignancy (n=30) being over 50 years of age. The most common etiology in female patients was menometrorrhagia at a rate of 33,8% (n=44), and

menometrorrhagia was more frequently detected in female patients under the age of 50. When the laboratory findings of the patients were examined, the mean hemoglobin value was 6.0; the mean MCV value was 66.0; the mean RDW value was 19.0; the mean TS was 3,6%; and the mean ferritin value was 6.0. The mean MCV and ferritin values were lower in the group of patients under 50 years of age and in the group of female patients, while no significant difference was found between the mean hemoglobin values according to gender and different age groups.

Conclusion: In our study evaluating the symptoms, etiology, and laboratory findings of patients with iron deficiency anemia hospitalized in the internal medicine department, the findings showed that the most common reason for referral was fatigue; while in terms of etiology, hemorrhoids, menometrorrhagia, erosive gastritis, and GI malignancies were prominent. Menometrorrhagia was more common in female patients, while angiodysplasia, peptic ulcer and cardiovascular comorbidities were more common in male patients. In addition, the incidence of malignancy was found to be significantly higher in patients over 50 years of age. Laboratory data revealed that MCV and ferritin levels were lower in women and in the under-50 age group. The findings indicate that etiological factors in iron deficiency anemia differ according to age and gender distribution, and that considering these parameters in the diagnosis and treatment process is clinically important.

Keywords: Iron deficiency anemia, etiology, symptoms, laboratory

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre anemi, erişkin erkeklerde hemoglobin (HB) düzeyinin 13 g/dl'nin, kadınlarda ise 12 g/dl'nin altında olması olarak tanımlanmaktadır. En yaygın anemi türü olan demir eksikliği anemisi (DEA), kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir (1). DEA uzun süreli morbiditeye yol açan başlıca nedenlerden biridir. (2). DEA'nın etyolojisinin saptanması ve özellikle nedene yönelik tedavi verilmesi oldukça önemlidir.

Pek çok anemi türünde olduğu gibi, DEA da primer bir hastalık olmayıp, altta yatan etyolojinin her hastada ayrıntılı olarak araştırılması ve ortaya konulması gerekmektedir. Yaş gruplarına göre etyolojik nedenlerin sıklığı değişmektedir. Pre-menopozal kadınlarda DEA'nın en yaygın nedeni menstrüel kanamalar iken; post-menopozal kadınlar ve erişkin erkeklerde kronik gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları başlıca etyolojik faktör olarak öne çıkmaktadır (3).

Demir, HB aracılığıyla akciğerler ile periferik dokular arasında oksijen ve karbondioksit değişimini sağlamakla birlikte, pek çok hücresel enzim ve miyoglobinin yapısında da yer alır. Eritrositlerin başlıca yapısal proteini olan HB'de bulunan demir, hücresel düzeyde yaşamsal öneme sahiptir. Vücut toplam demir içeriği yaş ve cinsiyete göre değişmekle birlikte ortalama 4–5 gramdır; bunun yaklaşık %65'i HB'de, %4'ü miyoglobinde, %1'i ise hem yapısındaki diğer bileşiklerde yer alır (4). Demir eksikliği vücutta çeşitli durumlarla prezente olabilir. Halsizlik, yorgunluk, baş dönmesi, çarpıntı, nefes darlığı, saç dökülmesi, pika (besin değeri olmayan maddeleri yeme isteği, örn. toprak, buz), angular stomatit ve daha ileri evrelerde ise atrofik glossit görülebilir.

Biz de bu çalışmamızda DEA saptanan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre en sık görülen semptomları ve etyolojik faktörleri belirlemeyi, ayrıca bu hastaların laboratuvar bulguları arasındaki ilişkileri incelemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HEMOGLOBİN

HB, eritrositlerin içerisinde yer alan ve dokulara oksijen taşınmasında temel rol oynayan, yaklaşık 64.456 dalton molekül ağırlığına sahip bir proteindir. Sağlıklı bireylerde HB düzeyleri erkeklerde ortalama 16 g/dL, kadınlarda ise ortalama 14 g/dL civarındadır (5). HB'in her bir gramı yaklaşık 1,34 mL oksijen bağlama kapasitesine sahiptir. Bu doğrultuda, bir desilitre kanda erkeklerde yaklaşık 20 mL, kadınlarda ise yaklaşık 19 mL oksijen taşınabilir (5,6). Arteriyel kandaki oksijenin %98'inden fazlası HB aracılığıyla taşınırken, yalnızca küçük bir kısmı plazmada çözünmüş halde bulunur (5). İnsan organizmasında HB sentezi ve yıkımı sürekli bir denge halindedir; ortalama olarak saatte yaklaşık 0,3 gram HB sentezlenir ve aynı miktarda HB yıkıma uğrar (7).

2.1.1. Hemoglobin Üretimi ve Yapısı

HB sentezi, eritropoez süreci içerisinde proeritroblast aşamasında başlamakta olup, retikülosit evresinde de devam etmektedir. Retikülositler kemik iliğinden periferik dolaşıma geçtikten sonra yaklaşık 1–2 gün süreyle HB üretimini sürdürebilirler (6). Hem biyosentezi, Krebs döngüsünde ara metabolitlerden biri olan süksinil-CoA'nın oluşumu ile başlar. Süksinil-CoA'nın glisin ile birleşmesi sonucu pirol halkası meydana gelir; dört pirol birimi bir araya gelerek protoporfirin IX sentezlenir. Bu yapı, demir ile birleşerek hem grubunu oluşturur. Eş zamanlı olarak ribozomlarda sentezlenen globin isimli polipeptit zinciri ile hem birleşerek HB zinciri meydana gelir. Her biri yaklaşık 16.000 dalton molekül ağırlığında olan dört globin zincirinin non-kovalent şekilde bağlanmasıyla fonksiyonel HB molekülü oluşur (6). HB'deki dört hem grubundan ikisi α, ikisi β globin zinciri ile bağlanmıştır ve her biri oksijeni bağlama yeteneğine sahip bir demir atomu içerir. Her demir atomu bir molekül oksijen bağladığı için HB toplamda dört molekül (sekiz atom) oksijen bağlayabilir (8,9).

2.1.2. Hemoglobinin Fonksiyonları

HB'nin birincil görevi, oksijenin akciğerlerden periferik dokulara taşınmasını sağlamaktır. Bununla birlikte, karbondioksitin bir bölümünün dokulardan akciğerlere taşınmasında ve kanın pH dengesinin korunmasında tamponlayıcı bir rol üstlenir. Oksijen bağlamış formu olan oksihemoglobin, deoksihemoglobine kıyasla daha asidiktir. HB'nin oksijen ile bağlanması sırasında serbest kalan hidrojen iyonları, bu proteinin asit-baz dengesinde tampon görevi görmesini mümkün kılar (10).

2.1.3. Hemoglobin Tipleri

HB'in yapısı, içerdiği polipeptid zincirlerinin türüne bağlı olarak farklılık gösterir. Alfa (α), beta (β), gama (γ) veya delta (δ) zincirlerinden oluşan bu protein yapısı, HB'nin tipini belirler. Sağlıklı erişkin bireylerin dolaşımında en yaygın olarak bulunan form, iki alfa ve iki beta zincirinden oluşan HbA molekülüdür (6).

Yaşamın farklı dönemlerinde farklı HB tipleri oluşur:

Fetal yaşam süresince dolaşımda baskın olarak fetal HB (HbF) bulunur. HbF, erişkin tip HB olan HbA'daki beta (β) zincirleri yerine gama (γ) zincirleri içerir. Doğumdan sonra HbF düzeyleri giderek azalır ve yerini HbA alır. HbF'nin oksijene afinitesi HbA'ya kıyasla daha yüksektir; bunun nedeni, 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) ile bağlanma kapasitesinin daha düşük olmasıdır. Bu özellik, anneden fetüse oksijen geçişini fizyolojik olarak destekleyen önemli bir mekanizmadır (7,10)

Yetişkin HB'i HbA; alfa zincirinde 141, beta zincirinde ise 146 aminoasit içerir. HbA2'de beta (β) zincirlerinin yerine delta (δ) zincirleri gelmiştir. δ zincirleri de 146 aminoasit içermekle beraber β zincirindeki 10. aminoasit farklıdır (7,10).

Tablo 1. Hemoglobin Tipleri

Hemoglobin Tipi	Globin Zincirleri	Yetişkinde Yaklaşık Yüzdesi (%)
HbA (Hemoglobin A)	2 α (alfa) + 2 β (beta)	95–98%
HbA_2 (Hemoglobin A2)	2 α (alfa) + 2 δ (delta)	2–3%
HbF (Fetal Hemoglobin)	2 α (alfa) + 2 γ (gama)	<1%

2.1.4. Anormal Hemoglobin Tipleri

a-Glikozile hemoglobin (HbA1c): HB molekülünün β-zincirinin terminal valin amino asidine glikozun non-enzimatik olarak bağlanması sonucu HBA1c (HbA1c) oluşur. HbA1c düzeyleri, dolaşımdaki glukoz konsantrasyonunun artışı ve yaşla birlikte fizyolojik değişikliklerin etkisiyle daha yüksek oranlarda saptanabilmektedir (10,11).

b- Methemoglobin: Methemoglobin, hem yapısındaki demir atomunun ferröz (Fe^{2+}) yerine ferrik (Fe^{3+}) formuna okside olmasıyla oluşur. Bu formda bulunan hem porfirin bileşiği, 'hemin' olarak adlandırılmaktadır. Methemoglobinemi durumunda, oksijenin dokulara etkin şekilde taşınamaması nedeniyle ciltte gri-kahverengi bir siyanoz ortaya çıkabilir (10).

c-Karboksihemoglobin (HbCO): Karbonmonoksit (CO), HB molekülüne oksijene kıyasla oldukça yüksek bir afinite ile bağlanarak karboksihemoglobin oluşumuna neden olur. CO'nun HB'e bağlanma eğilimi, oksijeninkine göre yaklaşık 210 kat daha fazladır. Bu nedenle ortamda eşit düzeyde oksijen ve CO bulunduğunda, HB öncelikli olarak CO ile doygunluk kazanır ve böylece oksijen taşıma ve dokulara bırakma kapasitesi belirgin şekilde azalır (10,12)

$$HbO2 + CO \leftrightarrow HbCO + O2$$

d- Sülfohemoglobin (SHb): Sülfohemoglobin, hem molekülündeki porfirin halkasına kükürt atomunun irreversibl olarak bağlanması sonucu oluşan anormal bir HB türevidir. Bu bağlanma, HB'in oksijenle etkileşimini engeller; çünkü kükürt bağlanmış olan porfirin halkası artık oksijen taşıyamaz. Sülfohemoglobinemi durumunda, dokularda yeterli oksijenlenmenin sağlanamamasına bağlı olarak periferal siyanoz gözlenebilir (10).

e-Siyanomethemoglobin: özellikle siyanür zehirlenmelerinde oluşan bir HB türevidir. Siyanür, sitokrom oksidaz başta olmak üzere çeşitli mitokondriyal solunum enzimlerini inhibe ederek hücresel düzeyde oksijen kullanımını engeller; bu da dokularda ciddi hipoksiye yol açar (10).

2.2. DEMİR METABOLİZMASI

Demir, oksijen taşınımı, hücresel solunum, oksidatif metabolizma ve hücre proliferasyonu gibi birçok yaşamsal biyokimyasal süreçte görev alan temel bir eser elementtir. Hem içeren proteinlerin yanı sıra, birçok hem içermeyen demir bağımlı enzim ve protein yapısında kofaktör olarak bulunur. Organizma içerisinde demir, başlıca iki farklı oksidasyon durumunda yer alır: iki değerlikli ferröz (Fe^{2+}) ve üç değerlikli ferrik (Fe^{3+}) form. Bu formlar, hemoproteinlerin yanı sıra demir içeren çeşitli enzimatik sistemlerin işlevselliği için gereklidir (13). Hemoproteinler; oksijenin bağlanması ve taşınmasında (miyoglobin ve HB), oksijen metabolizmasında (peroksidaz ve katalaz enzimleri) ve mitokondriyal solunum zincirinde elektron taşınımında (sitokromlar) görev alarak çeşitli hayati süreçlerde rol üstlenirler. Buna karşın hem içermeyen demir bağlayıcı proteinler, DNA sentezi, hücresel proliferasyon ve farklılaşma süreçlerinin yanı sıra ilaç ve steroid metabolizmasında da önemli işlevler görür (14).

Yaklaşık 70 kg ağırlığındaki sağlıklı bir erkek bireyin vücudunda toplam demir içeriği 3500 ila 4000 mg arasında değişmekte olup, bu miktar vücut ağırlığına oranlandığında kilogram başına yaklaşık 50–60 mg demire karşılık gelmektedir (15). Kadın bireylerde, karaciğer kütlesinin erkeklere göre daha düşük olması ve menstruasyonla ortaya çıkan düzenli kan kayıpları nedeniyle toplam vücut demiri daha azdır. Bununla birlikte, toplam demir düzeyi; yaş, cinsiyet ve beslenme alışkanlıkları gibi bireysel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Vücut demirinin yaklaşık %65'i eritrositlerde yer alan HB'de bulunurken; %5–10'u miyoglobin ve çeşitli demir içeren enzimlerin yapısında, %10–15'i retiküloendotelyal sistemde (RES), %5'i kemik iliğinde, kalan %5–25'lik kısmı ise hepatositlerde ferritin şeklinde depolanmaktadır (16).

Demir emiliminde duodenum başlıca görev alan ince bağırsak segmentidir. Emilimi gerçekleşen demir, enterositlerde ya geçici olarak depolanabilir ya da doğrudan dolaşıma geçerek, karaciğer kaynaklı demir taşıyıcı protein olan transferrin aracılığıyla taşınabilir. Karaciğer, sistemik demir dengesinin sağlanmasında merkezi rol oynar; enterositler ve makrofajlardan demir salınımını düzenleyen hepsidin adlı peptid hormonun sentezinden sorumludur. Hepsidin, plazma demir düzeylerinin

fizyolojik sınırlar içerisinde tutulmasına katkı sağlayan temel bir düzenleyici moleküldür (16).

Demirin vücuttan aktif olarak atıldığı bir hepatik veya renal mekanizma bulunmamaktadır. Hücre içi demir kaybı; GİS, epidermal hücreler ve bağırsak mukozasının fizyolojik dökülmesi yoluyla gerçekleşir. Kadınlarda ise buna ek olarak menstruasyonla birlikte eritrosit kaybına bağlı demir eksilmesi söz konusudur. Ayrıca, idrar ve terleme yoluyla da eser miktarda demir kaybı oluşur. Günlük ortalama demir kaybı, erişkin bir erkek ve post-menopozal bir kadın için yaklaşık 1–2 mg düzeyindeyken; üreme çağındaki kadınlarda menstruasyon nedeniyle ortalama 0,006 mg/kg ek kayıp meydana gelir. Gebelikte ise demir ihtiyacı artar ve bu dönemdeki toplam demir kaybı, erişkin bir erkeğinkinin yaklaşık 3,5 katına ulaşabilir. (17-19).

Plazma demir düzeylerinin fizyolojik sınırlar içinde korunmasında hepsidinin düzenleyici rolünün yanı sıra; intestinal emilim, yaşlanmış eritrositlerin makrofajlar tarafından fagosite edilmesiyle açığa çıkan demirin geri dönüşümü, eritropoezdeki demir gereksinimi ve üreme çağındaki kadınlarda menstruasyon yoluyla meydana gelen demir kaybı arasındaki denge de belirleyicidir. Kullanılamayan demir, organizma tarafından ferritin formunda başta karaciğer olmak üzere çeşitli dokularda depolanarak homeostatik rezervi oluşturur (20).

İnsan vücudunda demir emilimi, temel olarak hem ve non-hem olmak üzere iki farklı form üzerinden gerçekleşir. Hem formundaki demir, özellikle hayvansal kaynaklı besinlerde bulunur ve biyoyararlanımı yüksek olup emilim oranı yaklaşık %20–30 civarındadır. Non-hem demir ise çoğunlukla bitkisel kaynaklı gıdalarda yer alır ve ferrik (Fe^{3+}) formdadır; emilim oranı ise tüketilen diğer besin öğelerine ve gastrointestinal (Gİ) ortamın özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterir.

Besinlerle alınan demir çoğunlukla ferrik (Fe^{3+}) formdadır. Ancak enterositlerin apikal membranından geçebilmesi için ferröz (Fe^{2+}) formuna indirgenmesi gerekir. Bu dönüşüm, duodenum lümeninde yer alan ferrik redüktaz enzimi sitokrom b (DCYTB) tarafından gerçekleştirilir. Elde edilen ferröz demir, divalent metal taşıyıcısı 1 (DMT1) aracılığıyla enterosit içerisine alınır. Hücre içine alınan demir ya ferritin yapısına katılarak depolanır ya da ferroportin aracılığıyla bazolateral membrandan periferik

dolaşıma aktarılır. Hepsidin, ferroportin üzerindeki inhibisyon etkisiyle demirin dolaşıma geçişini engelleyerek sistemik demir dengesini düzenler. Dolaşıma geçen ferröz demir, serüloplazmin ve hefaestin gibi ferroksidaz enzimleriyle ferrik forma oksitlenir. Bu ferrik demir daha sonra transferrine bağlanarak sistemik dolaşımda taşınır (21).

Fizyolojik ömrünü tamamlayan eritrositler, RES'de yer alan makrofajlar tarafından fagosite edilir ve bu süreçte demir ferröz (Fe^{2+}) formda açığa çıkar. Serbest kalan ferröz demir, transferrine bağlanabilmesi için serüloplazmin aracılığıyla ferrik (Fe^{3+}) forma oksitlenir. Demirin başlıca depo formu olan ferritin, sınırlı parçalanması sonucu hemosiderin oluşumuna katkıda bulunur. Hemosiderin de tıpkı ferritin gibi demirin depo formu olarak işlev görmektedir.

Plazmada demir taşınımından sorumlu başlıca protein transferrindir. Transferrin, esas olarak karaciğerde sentezlenmekle birlikte; testis, over, merkezi sinir sistemi ve T lenfositlerde de sınırlı düzeyde üretilebilir. Vücutta demir depoları azaldığında, transferrin sentezi artar ve bu durum dolaylı olarak total demir bağlama kapasitesinin (TDBK) yükselmesine neden olur. Ferrik (Fe^{3+}) formdaki demir, transferrine bağlanarak transferrin-demir kompleksi oluşturur. Bu kompleks, eritroid öncül hücrelerin yüzeyindeki spesifik transferrin reseptörlerine tutunur. Hücre içine demir alımı ise DMT-1 (divalent metal taşıyıcı-1) aracılığıyla sitoplazmaya gerçekleştirilir. Transferrin ve reseptörü, demirin aktarımının ardından geri dönüştürülerek tekrar hücre yüzeyine ve dolaşıma kazandırılır. Hematopoetik olmayan hücreler ise demiri hücre içine almak için transferrine bağımlı değildir. Ayrıca, plasenta düşük demir düzeylerinde dahi annenin kemik iliğiyle rekabet ederek fetusa demir geçişini sürdürebilir (22).

2.3. ANEMİ TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

2.3.1. Aneminin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre anemi; HB konsantrasyonunun, 15 yaş üstü erkek bireylerde 13 g/dL'nin, kadın bireylerde 12 g/dL'nin ve gebelerde 11 g/dL'nin altında olması ile karakterize edilen bir hematolojik durumdur (23).

2.3.2. Aneminin Sınıflandırılması

Anemiler genellikle iki temel yaklaşıma göre sınıflandırılır: Bunlardan ilki, altta yatan nedenlere dayanan etyopatogenetik sınıflama; diğeri ise eritrosit indekslerine göre yapılan morfolojik sınıflamadır. Klinik pratikte daha sık başvurulan morfolojik sınıflamada, eritrositlerin ortalama hacmini gösteren ortalama eritrosit hacmi (Mean Corpuscular Volume, MCV) değeri esas alınır (24).

2.3.2.1. Morfolojik sınıflandırma

Morfolojik sınıflandırmada üç grup olup; MCV < 80 fl ise mikrositik, MCV > 100 fl ise makrositik, MCV 80-100 fl ise normositik anemi olarak adlandırılır.

Tablo 2. Anemi Morfolojik Sınıflandırılması

Mikrositik Anemiler	**Normositik Anemiler**	**Makrositik Anemiler**	
Demir Eksikliği Anemisi	Akut kan kaybı	Megaloblastik	Non-megaloblastik
Kronik hastalık anemisi	Aplastik anemi	Vitamin B12 eksikliği	Aplastik anemi
Talasemi	Saf eritroid aplazi	Folik asit eksikliği	Hipotiroidi
Kronik kurşun zehirlenmesi	Hemolitik anemiler (talasemi hariç)	Herediter orotik asidüri	Myelodisplastik sendrom
Sideroblastik anemi	Kronik karaciğer ve böbrek hastalığı	Tiamine cevap veren anemi	Kemik iliği infiltrasyonu
Bakır ve çinko eksikliği	Kronik hastalık anemisi		Alkolizm

2.3.2.2. Etyopatogeneze göre sınıflandırma

Anemiler etyopatogenetik açıdan; kan kaybına bağlı, eritrosit yapımında yetersizlikle ilişkili ve artmış eritrosit yıkımı sonucu gelişen anemiler olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Bu patofizyolojik mekanizmalara bağlı gelişen anemi türleri, Tablo 3'de ayrıntılı biçimde gösterilmiştir. Anemiye yol açan bu nedenlerden herhangi biri tek başına etkili olabileceği gibi, birden fazla etkenin bir arada bulunması da aneminin ortaya çıkmasında rol oynayabilir (25).

Tablo 3. Etyopatogeneze Göre Anemi Sınıflandırılması

<table>
<tr><th>Artmış eritrosit yıkımına bağlı</th><th>Eritrosit yapımındaki yetersizliğe bağlı</th><th>Kan kaybına bağlı</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Talasemiler</td><td rowspan="2">Demir eksikliği anemisi</td><td>Akut kanama</td></tr>
<tr><td>Kronik kanama</td></tr>
<tr><td>Herediter sferositoz</td><td>Vitamin B12 eksikliği</td><td rowspan="10"></td></tr>
<tr><td>Herediter eliptositoz</td><td>Folik asit eksikliği</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz ve hekzokinaz eksiklikleri</td><td>Sideroblastik anemi</td></tr>
<tr><td>Kurşun zehirlenmesi</td></tr>
<tr><td>Piruvat kinaz eksikliği (favizm)</td><td>Kronik hastalık anemisi</td></tr>
<tr><td rowspan="2">İmmün hemolitik anemiler (otoimmün hemolitik anemiler, ilaçlara bağlı penisilin, metildopa vb)</td><td>Aplastik anemi</td></tr>
<tr><td>Saf eritroid aplazi</td></tr>
<tr><td>İmmün olmayan hemolitik anemiler (mikroanjiyopatik hemolitik anemi, enfeksiyonlara bağlı hemolitik anemiler, kimyasal hemolitik anemi arsenik, kurşun vb.)</td><td></td></tr>
</table>

2.4. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

2.4.1. Demir Eksikliği Anemisinde Epidemiyoloji

DEA, dünyada en sık gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Bu durumun başlıca nedenleri arasında yetersiz demir alımı ile paraziter enfeksiyonlara bağlı kronik kan kaybı yer almaktadır. Gelişmekte olan toplumlarda en sık karşılaşılan anemi tipi beslenme yetersizliklerine bağlı gelişen nutrisyonel anemiler olup bunların içinde en yaygın görüleni demir eksikliğine bağlı anemidir (26).

Türkiye'de 1974 yılında ulusal düzeyde gerçekleştirilen bir beslenme araştırmasının sonuçlarına göre, şehir merkezlerinde yaşayan kadınların yaklaşık %51'inde, gebelerde ve emziren kadınlarda ise %71'e varan oranlarda anemi tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, üreme çağındaki kadınlar arasında %40–50 oranında anemi görülme sıklığı bildirilmiş olup, bu anemilerin en yaygın nedeni olarak demir eksikliği öne çıkmıştır (27).

2012 yılında yayımlanan ve çocuklar, gebeler ile 85 yaş üzerindeki bireylerin evren dışı bırakıldığı bir çalışmada; anemi prevalansı kadınlarda %30 erkeklerde ise %18,2 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada demir eksikliği görülme oranı ise %26,7 olarak saptanmıştır (28).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen kapsamlı epidemiyolojik çalışmalardan biri olan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) verilerine göre, 1988–1994 yılları arasında 50 yaş altı erkeklerde demir eksikliği prevalansı %1'in altında bulunmuştur. Elli yaş üzeri bireylerde bu oran %2–4 arasında değişirken, adet gören 12–19 yaş arası reproduktif dönemdeki kızlarda %9–11, post-menopozal kadınlarda ise %5–7 oranında demir eksikliği saptanmıştır (29).

Yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, anemi insidansının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir. Özellikle 85 yaş ve üzeri bireylerde anemi prevalansının erkeklerde %29,6–30,7, kadınlarda ise %16,5–17,5 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ayrıca HB düzeylerinde yaşa paralel olarak bir azalma eğilimi olduğu, bu azalmanın ise erkek bireylerde daha belirgin olduğu saptanmıştır (30).

2.4.2. Demir Eksikliği Anemisinde Etyoloji

DEA etyolojisinde en önemli nedenler demir ihtiyacını arttıran durumlar (çocukluk çağı, gebelik, laktasyon, eritropoetin tedavisi), akut veya kronik kan kaybı, absorbsiyon bozukluğu (gastrektomi, atrofik gastrit, crohn hastalığı, çölyak hastalığı) ve diyet ile yetersiz alımdır (26).

Cinsiyet ve yaşa bağlı olarak genitoüriner sistem (GÜS) ve GİS kanamaları sık görülmektedir. Özellikle GİS kanamaları erişkinde en sık nedenlerden olup 50 yaş üstü bireylerde GİS maligniteleri kolonoskopi ile ekarte edilmelidir (31). DEA saptanan her hastada hematemez, hematokezya, melena, hematüri, menometroraji mutlaka sorgulanmalıdır. Ek olarak diğer kanama bulguları (epistaksis, gingival kanama, hemoptizi, travmatik kanama) anamneze eklenmelidir.

Gastrit ve peptik ülsere sekonder kanamalar da DEA nedenleri arasında olup kanamanın dışında helikobakter pylori (h. pylori) enfeksiyonuna bağlı gelişen gastrit olgularında, bakterinin demiri kendi metabolik gereksinimleri doğrultusunda kullanması sonucunda da demir eksikliği ortaya çıkabilmektedir.

DEA'nın herediter nedenleri de olup bunlardan biri demir refrakter DEA dır ve oral demir tedavisine yanıtsızlık ile karakterizedir. Bu olgularda TMPRSS6 gen mutasyonu saptanır. Demir eksikliği bulunmasına rağmen hepsidin düzeyleri yüksek olup, mevcut demirin metabolik kullanımı engellenmiştir. Bu hastalarda transferrin satürasyonu (TS) genellikle %10'un altında izlenirken, ferritin düzeyleri normal sınırlar içinde ya da artmış olabilir.

Tablo 4. Demir Eksikliği Anemisi Nedenleri

DİYETLE YETERSİZ ALIM	• Malnütrisyona yol açan yetersiz beslenme durumları
KAN KAYIPLARI	• Travmaya bağlı kanama • Menoraji • Hemoptizi • Hematemez, melena • Hematüri • Gebelik ve doğum • Laktasyon • Sık kan bağışı ve flebotomi • Farkedilmeyen kanamalar (özellikle gis kaynaklı: okült, gastrit, malignite..) • Gastrointestinal paraziter enfeksiyonlar
AZALMIŞ DEMİR EMİLİMİ	• Atrofik gastrit • H.pylori enfeksiyonu • Obezite cerrahisi • Çölyak
ARTMIŞ DEMİR İHTİYACI	• Çocuk ve adölesanlar • Gebelik ve laktasyon • Eritropoetin tedavisi
GENETİK NEDENLER	• TMPRSS6 mutasyonuna bağlı IRIDA (Iron refractory iron deficiency anemia) • SLC11A2 mutasyonu: Divalan metal taşıyıcısında meydana gelen mutasyon

2.4.3. Demir Eksikliği Anemisinde Klinik Belirti, Bulgular ve Tanı

Demir, çeşitli organ, doku ve çok sayıda enzimin yapısında yer aldığından, vücuttaki eksikliği birçok organ ve sistemin fonksiyonunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. DEA'nın klinik semptomları, aneminin süresi ve şiddetine bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte, çoğu zaman yorgunluk, halsizlik, çarpıntı,

göğüs ağrısı, dispne, baş ağrısı, baş dönmesi, egzersiz toleransında azalma, pika (besin niteliği taşımayan maddelerin yenmesi) gibi tipik anemi belirtileriyle kendini göstermektedir. Demir eksikliği, aynı zamanda epitelyal doku bütünlüğü üzerinde de olumsuz etkilere yol açmaktadır. Bu durum, ağız köşelerinde fissürler (angular stomatit), kaşık tırnak (koilonişi), dilde ağrı ve yanma hissi, mide asiditesinde azalma (aklorhidri), yutma güçlüğü (disfaji) ve özofageal web oluşumu gibi çeşitli mukokutanöz bulgularla kendini gösterebilir. Ayrıca, demir eksikliği T lenfosit fonksiyonlarında bozulmaya ve makrofaj fagositoz kapasitesinde azalmaya neden olarak enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırabilir. Bu klinik belirtilerin büyük bir kısmı, erken dönemde başlanan ve yeterli dozda uygulanan demir replasman tedavisi ile gerileyebilmektedir (32,33).

DEA saptanan hastanın öncelikli olarak anamnezi detaylı bir şekilde alınmalıdır. Hastanın kullandığı ilaçlar ve diyetle demir alımın yeterli olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastanın tam idrar tahlilinde (TİT) eritrosit tespit edilmesi veya hematüri tariflemesi, sigara öyküsünün olması özellikle GÜS malignitelerinin araştırılmasını gerektirir. Yapılan çalışmalarda DEA saptanan hastalarda yaklaşık %1 oranında GÜS malignitesi saptandığı bildirilmiştir (26). Hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanırken özellikle non-steroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) ve asetilsalisilik asit (ASA) kullanımı sorgulanmalı ve kullanımı tespit edildiğinde kullanım endikasyonu detaylandırılmalıdır. Kullanım endikasyonu zayıf ise ilaçların kesilmesi planlanabilir. Ek olarak Proton pompa inhibitörü (PPİ) kullanan hastalarda gelişen aklorhidri, mide asiditesinin azalmasına bağlı olarak demir emilimini olumsuz etkileyebilir ve demir eksikliğinin gelişimine katkı sağlayabilir (34).

Fizik muayenede solukluk, saç dökülmesi, tırnaklarda kırılganlık, ciltte kuruluk, koilonişi, tırnak yatağının bozulması ve kırılganlık artışı, atrofik glossit görülebilir. Ayrıca dudaklar, oral mukoza, nazal bölge, periorbital alan ile el ve ayaklarda gözlenen koyu kahverengi veya siyah maküler lezyonlar; Peutz-Jeghers sendromu (PJS) ile herediter hemorajik telanjiektazi (HHT) gibi genetik geçişli hastalıkların ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır.

DEA, eritropoez için gerekli olan demirin yetersizliği nedeniyle eritrosit üretiminin azalması sonucu gelişen bir anemi türüdür. Laboratuvar incelemelerinde

HB ve hematokrit (HCT) düzeylerinde düşüklük ile birlikte mutlak retikülosit sayısında azalma saptanır. Eritrosit sayısı (RBC) azalmıştır. Olguların büyük çoğunluğunda MCV ve ortalama eritrosit HB içeriği (MCH) değerlerinde azalma görülür. Eritrositlerin boyut ve şekil farklılıklarını gösteren ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW) genellikle artmıştır (anizositoz), poikilositoz mevcuttur. Ayrıca, eritropoetinin trombosit serisini uyarıcı etkisi nedeniyle reaktif trombositoz gelişebilir. Bu da hastalarda tromboembolik olay riskinde belirgin bir artışla ilişkilendirilmiştir (35).

DEA'da laboratuvar değerlendirmelerinde sıklıkla serum ferritin düzeyinde azalma, serum demir konsantrasyonunda düşüklük ve TDBK da artış gözlenir. Tanısal eşik olarak ferritin düzeyi genellikle 12–15 ng/mL'nin altı olarak kabul edilmektedir. Ek olarak serbest eritrosit protoporfirin (FEP) ile çinko protoporfirin (ZPP) düzeylerinde artış gözlemlenebilir (36).

Periferik yayma incelemesinde DEA karakteristik morfolojik değişiklikler arasında ise hipokromi, anizositoz, mikrositoz ve poikilositoz yer almaktadır. Ek olarak kalem hücreleri, gözyaşı hücreleri ve hedef hücreleri de görülebilir.

Tablo 5. Demir Eksikliği Anemisi Periferik Yayma Bulguları

Hipokromi	Eritrosit ortasındaki soluk alanın 1/3'den daha büyük olmasıdır. Kan sayımındaki eşdeğeri MCH'dır.
Anizositoz	Farklı büyüklükteki eritrosinlerin varlığını gösterir. Kan sayımındaki eşdeğeri RDW'dir.
Mikrositoz	Eritrositlerin normalden küçük olmasıdır. Kan sayımındaki eşdeğeri MCV'dir.
Poikilositoz	Farklı şekillerde eritrositlerin varlığını gösterir. (kalem, hedef, gözyaşı hücresi gibi)

2.5. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE AYIRICI TANI

Hipokrom mikrositer anemi tablosuna yol açan tüm etyolojik nedenler, DEA'nın ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır. Bu ayrımda en belirleyici parametre depo demir düzeyleridir. Mikrositer anemiler arasında depo demirinin azaldığı tek durum DEA dır. Diğer mikrositer anemilerde, özellikle talasemi taşıyıcılığı, sideroblastik anemi ve kronik hastalık anemisi gibi olgularda, demir depoları genellikle normal ya da artmış olarak saptanır. Vücut demir depolarını değerlendirmede başvurulan biyokimyasal gösterge serum ferritin düzeyidir.

Komorbid enflamatuvar veya kronik hastalıkların eşlik etmediği olgularda, serum ferritin düzeyinin düşük olması, DEA tanısı için oldukça güvenilir bir göstergedir. Ferritin düzeyinin 15 ng/mL'nin altında bulunması, DEA tanısında yaklaşık %99 oranında spesifite ve %59 oranında sensitivite sağlamaktadır (37). Fakat ferritinin bir pozitif akut faz reaktanı (AFR) olması nedeni ile arttığı durumlarda TS gibi ek tetkikler ile DEA tanısı konulmaya çalışılmalıdır.

Tablo 6. Demir Eksikliği Anemisinde Ayırıcı Tanı

Parametre/ Hastalık	**MCV**	**Demir**	**TDBK**	**Ferritin**
DEA	Düşük	Düşük	Yüksek	Düşük
KHA	Normal/Düşük	Hafif Düşük	Düşük	Normal/Yüksek
Talasemiler	Düşük	Normal/Yüksek	Normal	Normal/Yüksek

2.6. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE TEDAVİ

DEA saptanan hastalar semptomatik olup olmadığında bakılmaksızın mutlaka tedavi edilmelidir. DEA, tedavi edilmemesi halinde ciddi anemi komplikasyonlarına yol açabilmektedir. Demir eksikliğinin yönetimi yalnızca demir replasman tedavisiyle sınırlı kalmamalı, altta yatan etyolojiyi ortaya koymaya yönelik kapsamlı ve multidisipliner bir klinik yaklaşımı da içermelidir. Özellikle erkek hastalar ile post-menopozal kadınlarda saptanan demir eksikliği, GİS kaynaklı malignite olasılığı

açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Bu nedenle, bu hasta grubunda maligniteyi dışlamak amacıyla uygun tanısal incelemeler mutlaka yapılmalıdır.

Tedavide temel hedef özellikle HB değeri düşük saptanıp semptomatik olan hastalar veya eşlik eden kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda eritrosit transfüzyonu ve demir eksikliği saptanan tüm hastalarda demir depolarını doldurmaktır. Demir tedavisi oral veya parenteral olarak verilebilmektedir. Hasta yaşı, hikayesi, aneminin şiddeti ve süresi tedavinin oral veya parenteral planlanacağını belirlemektedir.

2.6.1. Oral Demir Replasman Tedavisi

DEA tanısı konulduğunda, tedavi derhal başlatılmalı ve altta yatan etyolojik faktörler dikkatle araştırılmalıdır. Asemptomatik hastalarda öncelikli tedavi oral demir replasmanıdır. Oral demir replasman tedavisi ile HB düzeylerinde genellikle 2–4 hafta içerisinde 1–2 g/dL'lik bir artış beklenir. Bu nedenle tedavi başlandıktan yaklaşık 2–4 hafta sonra tam kan sayımı kontrolü ile tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. Demir depolarının tam olarak dolması amacı ile oral tedavi süresi HB normal aralıklara ulaştıktan sonra 3-6 ay olmalıdır (34).

Oral demir tedavisinde en yaygın kullanılan iki değerlikli (Fe^{2+}) preparatlar arasında demir sülfat, demir fumarat ve demir glukonat yer almaktadır. Bu ajanlar arasında en sık tercih edilen form ferröz sülfattır. Ancak eşdeğer dozlarda uygulandığında, ferröz glukonat ve ferröz sülfat preparatlarının etkinlik düzeyleri birbirine benzer bulunmuştur (38).

Oral demir preparatlarının kullanımına bağlı Gİ yan etkiler oldukça yaygındır. Bu ilaçlar özellikle bulantı, kusma, dispepsi, konstipasyon gibi yan etkilere neden olabilir. Aç karnına absorbsiyon daha fazladır.

2.6.2. Parenteral Demir Replasman Tedavisi

Özellikle oral demirin tolere edilemediği, persistan veya aşırı kanama gibi durumlarda tercih edilir. Parenteral tedavi endikasyonları tablo 7'de gösterildi (39).

Parenteral olarak sodyum ferrik, sükroz demir, ferrik karboksimaltaz ve dekstran demir verilebilir. Parenteral demir tedavisinin en önemli ve tehlikeli yan etkisi

anaflaksi olup bunu en çok demir dekstran yapar. Verilecek toplam parenteral demir dozu aşağıdaki formül ile hesaplanır:

Toplam demir dozu (mg) = ağırlık (kg)*(15-hasta hemoglobini, gr/dl)*2,3+500

Toplam doz tek seferde veya bölünmüş dozlarda verilebilir (39).

Tablo 7. Parenteral Demir Tedavisi Endikasyonları

Hastanın oral demir tedavisine uyumu olmaması veya tolere edememesi
Demir emilim bozukluğu
Aneminin ciddi olması
Kan kaybının devam etmesi
Hemodiyaliz hastaları
Gastrointestinal sistem hastalığın alevlenmesi (ülseratif kolit)
İşlevsel demir eksikliği (eritropoetin tedavisinde olan böbrek hastası, malignite hastası, otolog kan transfüzyonu adayı)

2.7. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TEDAVİ YANITI DEĞERLENDİRME

Demir tedavisine başlandıktan sonra yaklaşık dördüncü günden itibaren retikülosit sayısında artış gözlenmeye başlar ve bu artış genellikle 7–10. gün en yüksek düzeyine ulaşır (40). Oral demir tedavisi uygulanan hastalarda, tedavinin ikinci haftasında retikülosit yanıtının değerlendirilmesi ve ilacın tolere ediliyor olması, tedaviye uyum açısından önemli göstergelerdir. Klinik olarak etkili bir tedavi yanıtı, HB düzeyinde üç hafta içerisinde yaklaşık 2 g/dL'lik bir artış ile tanımlanır.

British Society of Gastroenterology (BSG) kılavuzuna göre, tedavi yanıtının izlenmesi amacıyla hastalar ilk üç ay boyunca aylık aralıklarla hemogram ve demir parametreleri ile değerlendirilmelidir. Bu sürecin ardından, klinik duruma göre izlem sıklığı üçer aylık periyotlara genişletilebilir. Ancak semptomların devam etmesi halinde daha sık değerlendirme yapılması ve ek demir desteği uygulanması gerekebilir. Tüm bu yaklaşımlara rağmen HB düzeyinde yeterli stabilizasyon sağlanamıyorsa, altta

yatan olası patolojilerin araştırılması amacıyla ileri tanısal yöntemlere başvurulmalıdır (40).

HB düzeyi normal aralığa ulaştığında demir depoları dolana dek tedaviye 3-6 ay devam edilmelidir (41).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışmamız Ocak 2022 - Ocak 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği servisinde yatan DEA olan hastalar üzerinden yapılmıştır. 18 yaş ve üzeri, laboratuvar bulguları ile DEA doğrulanan (düşük HB, serum demiri, ferritin düzeyleri v.b.) hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada hastalar cinsiyete (kadın/erkek) ve yaş gruplarına (50 yaş altı ve üstü) göre sınıflandırılarak bu alt gruplar arasında görülen semptomlar, etyolojik nedenler ve laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır.

18 yaş altı, gebelik durumu bulunan, anemisinin demir eksikliği dışındaki nedenlere bağlanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Olgular retrospektif olarak hastane otomasyon sistemi üzerinden tarandı. 500 hasta evreninden dahil edilme kriterlerine uygun 218 hasta çalışmaya alındı.

Tüm hastalar için yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, laboratuvar sonuçları, eşlik eden hastalıkları, endoskopik bulguları, DEA etyolojik nedenleri, oral antikoagülan/antiagregan kullanımı kaydedildi. Elde edilen bulgular değerlendirildi.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda istatistiksel analizler için SPSS 15.0 for Windows yazılımı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için normal dağılım koşuluna göre ortalama, standart sapma, minumum, maksimum veya median ve çeyrekler arası aralık olarak verildi.

Gruplarda oranlar Ki Kare testi ile karşılaştırıldı.

Gruplarda sayısal değişkenlerin karşılaştırılması, normal dağılım koşulu sağlandığında Student t testi ile, koşul sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı.

İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.3. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak Şişli Hamidiye Etfal SUAM Klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 4944 onay numarası ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

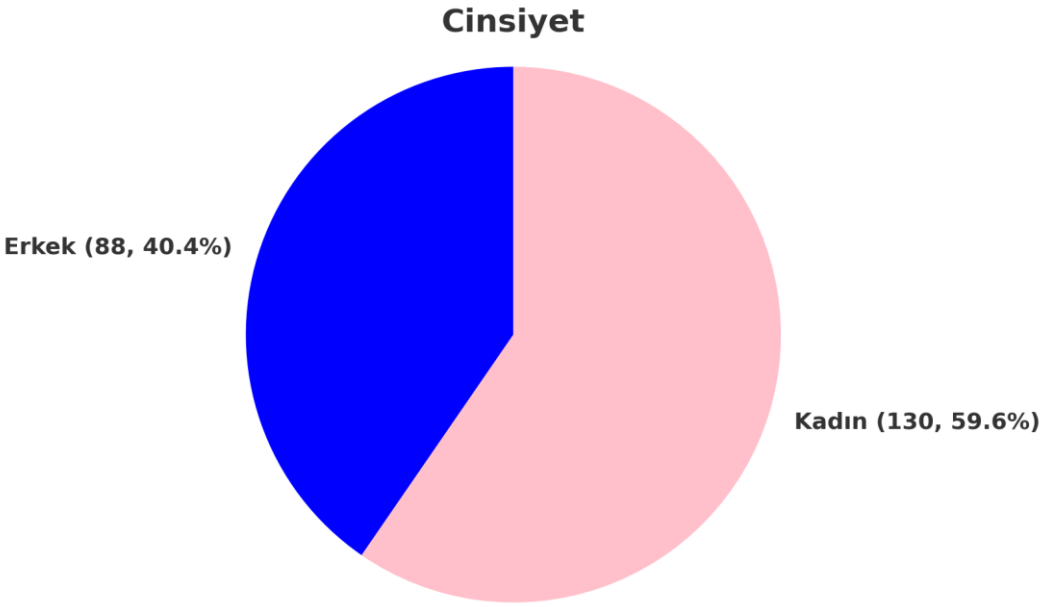
Çalışmamız, Ocak 2022- Ocak 2025 tarihleri arasında servisimizde yatan DEA olan hastalar üzerinden yapılmıştır. Dahil edilme kriterlerine uygun toplam 218 hasta çalışmaya alınmıştır.

Yaş/Cinsiyet

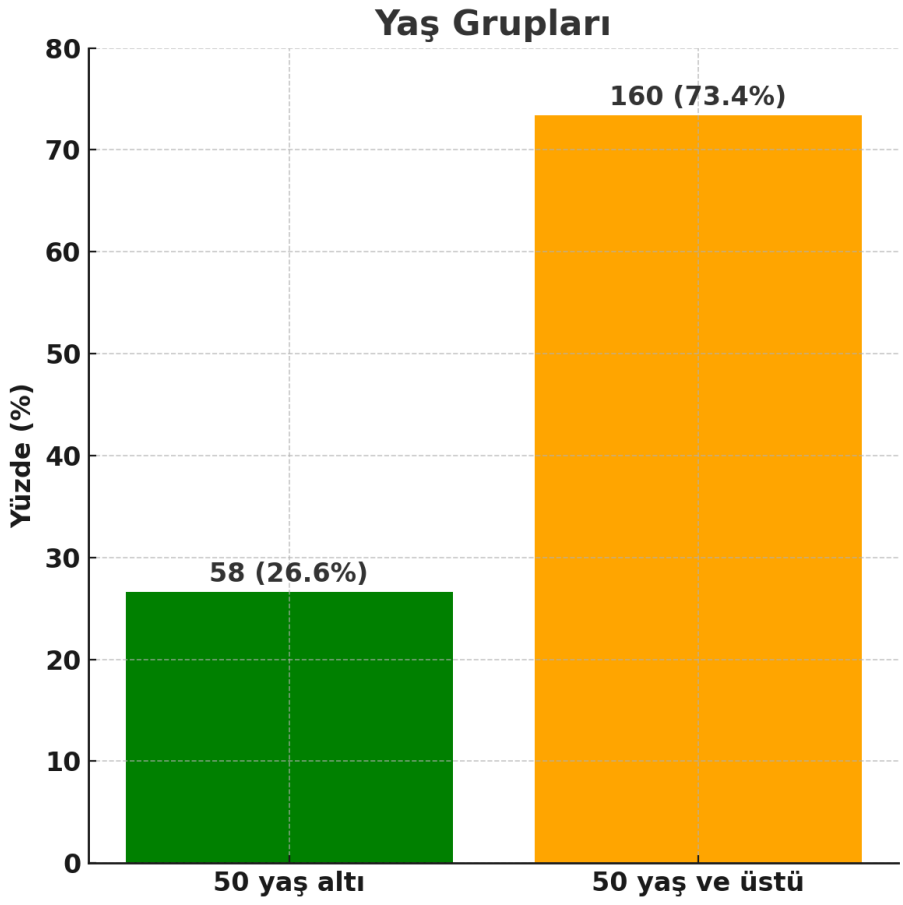
Çalışmamız %59,6'sı (n=130) kadın ve %40,4'ü (n=88) erkek olmak üzere toplam 218 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların medyan yaşı 68 olarak saptanmış olup hastaların %26,6'sı (n=58) 50 yaş altı, %73,4'ü (n=160) 50 yaş ve üstündedir (Tablo 8) (Şekil 1,2).

Tablo 8. Çalışma popülasyonunun genel özellikleri

n=218		
Yaş Median (IQR)		68 (48,8–79,0)
Yaş Grup n (%)	50 yaş altı	58 (26,6)
	50 yaş ve üstü	160 (73,4)
Cinsiyet n (%)	Erkek	88 (40,4)
	Kadın	130 (59,6)
Ek Hastalıklar n (%)	İskemik Kalp Hastalığı	55 (25,2%)
	DM	57 (26,1%)
	HT	98 (45,0%)
	KKY	15 (6,9%)
	SVO	23 (10,6%)
	KOAH	13 (6,0%)
	KBH	14 (6,4%)
	Malignite	12 (5,5%)
	Kardiyak Aritmi	27 (12,4%)
	Hipotiroidi	20 (9,2%)
	Gastrektomi	7 (3,2%)



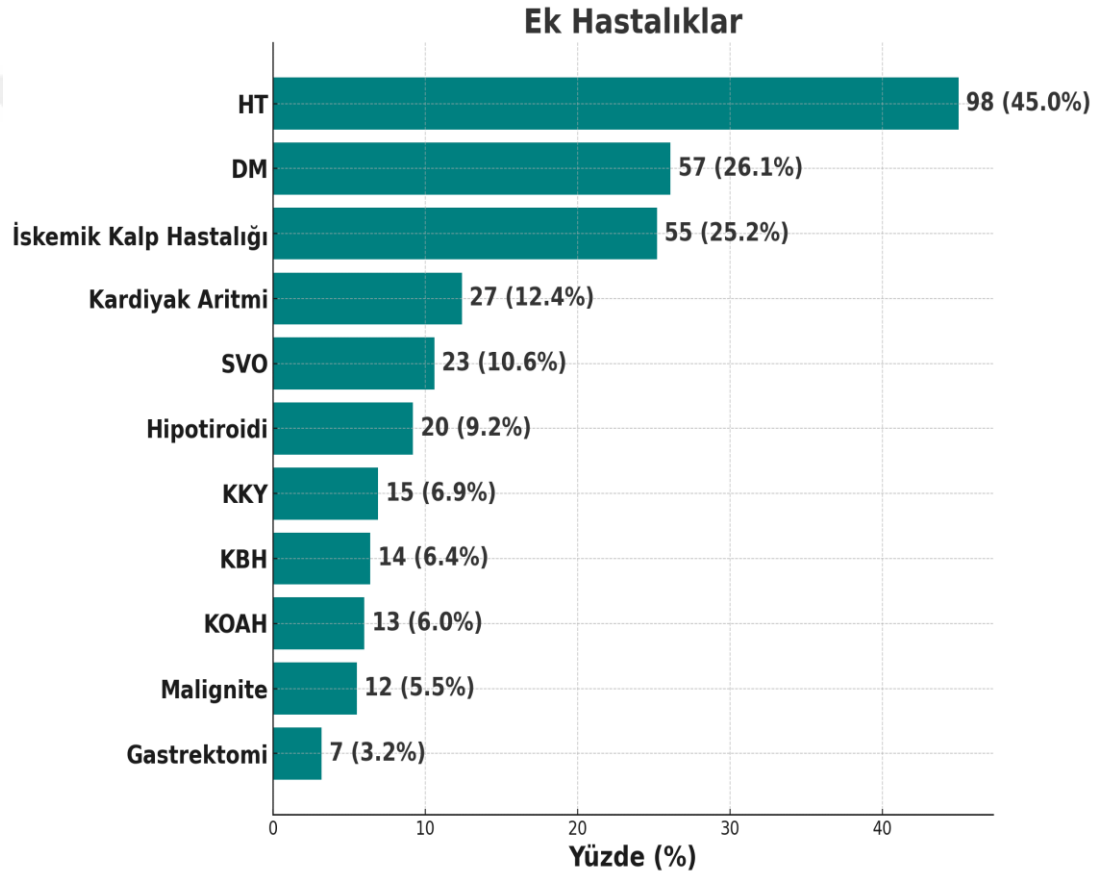
Şekil 1. Çalışma popülasyonunun cinsiyet dağılımı



Şekil 2. Çalışma popülasyonunun yaş grupları

Eşlik eden hastalıklar

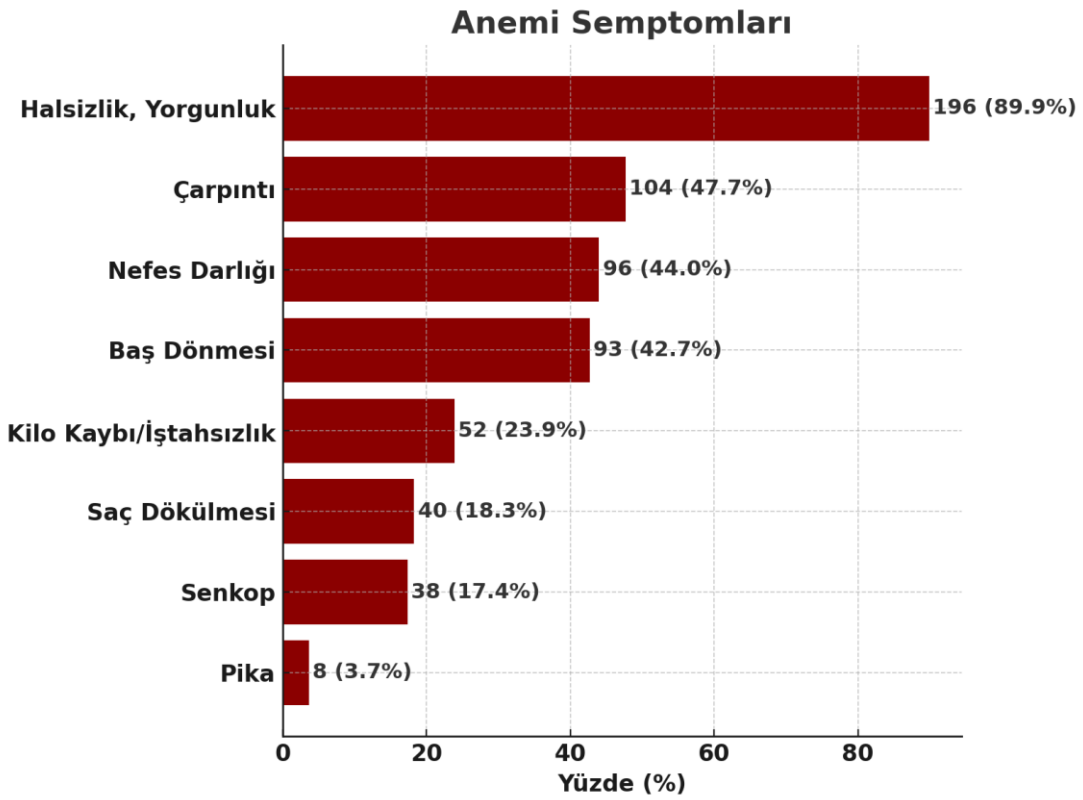
Olguların ek hastalıkları incelendiğinde; %45'inde (n=98) hipertansiyon (HT), %26,1'inde (n=57) diyabetes mellitus (DM), %25,2'sinde (n=55) iskemik kalp hastalığı (İKH), %12,4'ünde (n=27) kardiyak aritmi, %10,6'sında (n=23) serebrovasküler olay (SVO), %9,2'sinde (n=20) hipotiroidi, %6,9'unda (n=15) konjestif kalp yetmezliği (KKY), %6,4'ünde (n=14) kronik böbrek hastalığı (KBH), %6'sında (n=13) kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), %5,5'inde (n=12) malignite, %3,2'sinde (n=7) geçirilmiş gastrektomi öyküsü vardı.(Tablo 8) (Şekil 3).



Şekil 3. Çalışma popülasyonunun ek hastalıkları

Başvuru semptomları

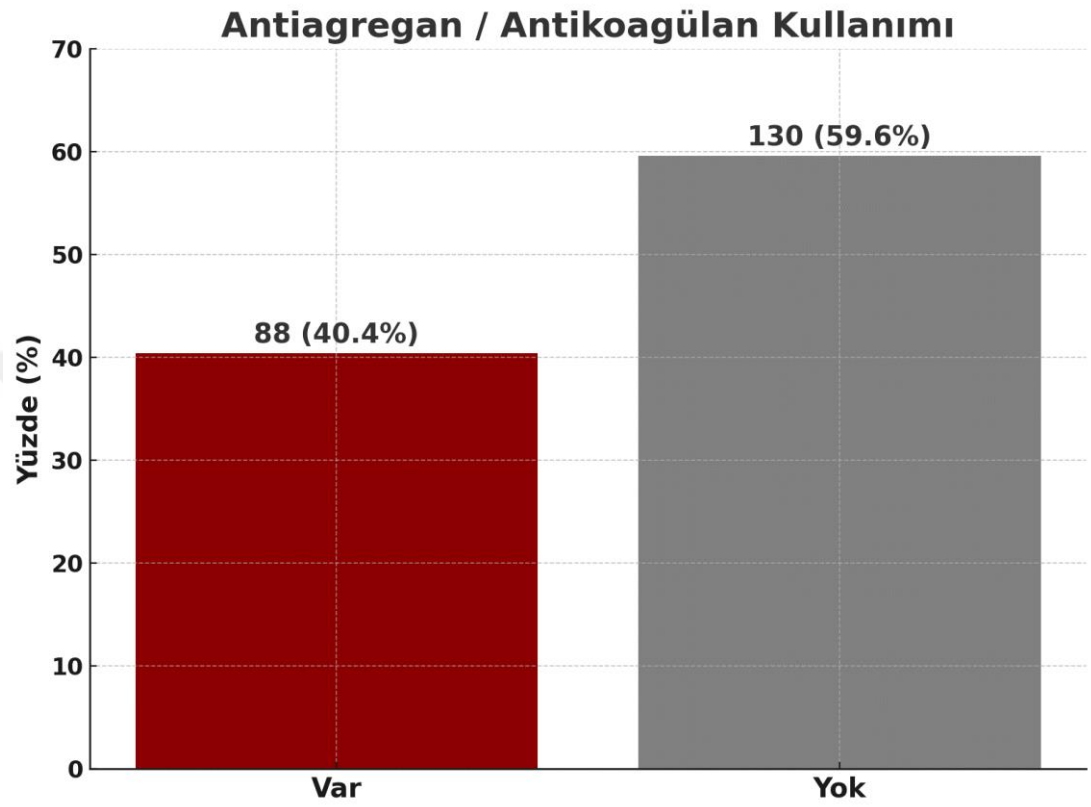
Olguların başvuru semptomları incelendiğinde; %89,9'unun (n=196) halsizlik ve yorgunluk, %47,7'sinin (n=104) çarpıntı, %44'ünün (n=96) nefes darlığı, %42,7'sinin (n=93) baş dönmesi, %23,9'unun (n=52) kilo kaybı ve iştahsızlık, %18,3'ünün (n=40) saç dökülmesi, %17,4'ünün (n=38) senkop ve %3,7'sinin (n=8) pika tariflediği saptanmıştır (Şekil 4).



Şekil 4. Tüm hastaların başvuru semptomları

İlaç kullanımı

Olguların %40,4'ünün (n=88) oral antiagregan/antikoagülan kullanımı olduğu saptandı (Şekil 5).



Şekil 5. Tüm hastaların oral antiagregan/antikoagülan kullanımı

Laboratuvar verileri

Olguların median HB değeri 6,0 gr/dl; median MCV değeri 66,0 fl; median RDW_CV değeri %19,0; median RBC değeri 3,0(10^12/L); median serum demir değeri 14,0 µg/dL; median total demir bağlama kapasitesi 390,7±79,9 µg/dL; median TS %3,6; median ferritin değeri 6,0 µg/L olarak saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışma popülasyonunun laboratuvar değerleri

Parametre	Toplam Median (IQR)
HGB (g/dl)	6,0 (5,0–7,0)
HCT (%)	19,0 (17,0–22,0)
MCV (fl)	66,0 (60,0–73,3)
RDW_CV (%)	19,0 (17,0–21,0)
RBC (10^12/L)	3,0 (3,0–3,0)
WBC (10*9/L)	7,0 (6,0–8,0)
PLT (10*9/L)	301,5 (242,8–408,5)
Serum Demir (µg/dL)	14,0 (11,0–18,0)
Total Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dL) Ort,±SD (Min-Maks)	390,7±79,9 (180–627)
Transferrin Satürasyonu (%)	3,6 (2,6–5,3)
Ferritin **(**µg/L)	6,0 (3,0–9,0)
25(OH)D Vitamini **(**µg/L)	12,0 (7,0–18,3)
TSH (mIU//L)	2,0 (1,0–3,0)

Etyoloji

Olguların DEA etyolojisi incelendiğinde; %26,6'sında (n=58) hemoroid, %20,2'sinde (n=44) menometroraji, %19,3'ünde (n=42) eroziv gastrit, %14,2'sinde (n=31) GİS malignite, %13,8'inde (n=30) peptik ülser, %12,4'ünde (n=27) kolon polibi en sık nedenler olarak görüldü. Diğer etyolojik nedenlerden h.pylori %8,7 (n=19), divertikülozis %8,3 (n=18), anjiyodisplazi %2,8 (n=6), çölyak %1,8 (n=4), soliter rektal ülser %1,8 (n=4), GÜS malignite %1,4 (n=3), özofagus varisi %0,9 (n=2), inflamatuar bağırsak hastalığı %0,5 (n=1) oranlarında saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Tüm hastaların demir eksikliği anemisi etyolojisi

	n (%)
Hemoroid	58 (26,6%)
Menometroraji	44 (20,2%)
Eroziv Gastrit	42 (19,3%)
GİS Malignite	31 (14,2%)
Peptik Ülser	30 (13,8%)
Kolon Polibi	27 (12,4%)
H.Pylori	19 (8,7%)
Divertikülozis	18 (8,3%)
Anjiyodisplazi	6 (2,8%)
Çölyak	4 (1,8%)
Soliter Rektal Ülser	4 (1,8%)
GÜS Malignite	3 (1,4%)
Özofagus Varisi	2 (0,9%)
İnflamatuar Bağırsak Hastalığı	1 (0,5%)

Tablo 11. Erkek ve kadın cinsiyette demir eksikliği anemisi demografik özelliklerinin, başvuru semptomlarının, etyolojik nedenlerinin, laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Cinsiyet		
	Erkek	Kadın	p
Yaş Median (IQR)	71.5 (59.3–79.8)	62.5 (45.0–78.0)	0.006
Ek Hastalıklar n (%)			
İskemik Kalp Hastalığı	37 (42,0)	18 (13,8)	<0.001
DM	32 (36,4)	25 (19,2)	0.005
HT	50 (56,8)	48 (36,9)	0.004
KKY	5 (5,7)	10 (7,7)	0.565
SVO	14 (15,9)	9 (6,9)	0.034
KOAH	7 (8,0)	6 (4,6)	0.307
KBH	8 (9,1)	6 (4,6)	0.186
Malignite	8 (9,1)	4 (3,1)	0.056
Kardiyak Aritmi	14 (15,9)	13 (10,0)	0.194
Hipotiroidi	3 (3,4)	17 (13,1)	0.015
Gastrektomi Öyküsü	2 (2,3)	5 (3,8)	0,704
Semptomlar n (%)			
Nefes Darlığı	45 (51,1)	51 (39,2)	0.082
Çarpıntı	46 (52,3)	58 (44,6)	0.267
Halsizlik, Yorgunluk	79 (89,8)	117 (90,0)	0.956
Senkop	18 (20,5)	20 (15,4)	0.333
Baş Dönmesi	39 (44,3)	54 (41,5)	0.684
Kilo Kaybı/İştahsızlık	25 (28,4)	27 (20,8)	0.194
Pika	1 (1,1)	7 (5,4)	0.102
Saç Dökülmesi	1 (1,1)	39 (30,0)	<0.001
Etyoloji n (%)			
Hemoroid	29 (33,0%)	29 (22,3%)	0.081
Menometroraji	0 (0,0%)	44 (33,8%)	<0.001
Eroziv Gastrit	19 (21,6%)	23 (17,7%)	0.474
GİS Malignite	17 (19,3%)	14 (10,8%)	0.076
Peptik Ülser	24 (27,3%)	6 (4,6%)	<0.001
Kolon Polibi	13 (14,8%)	14 (10,8%)	0.379
H.Pylori	9 (10,2%)	10 (7,7%)	0.515
Divertikülozis	7 (8,0%)	11 (8,5%)	0.894
Anjiyodisplazi	5 (5,7%)	1 (0,8%)	0.030

	Cinsiyet		
	Erkek	Kadın	p
Çölyak	0 (0,0%)	4 (3,1%)	0.097
Soliter Rektal Ülser	1 (1,1%)	3 (2,3%)	0.527
GÜS Malignite	1 (1,1%)	2 (1,5%)	0.803
Özofagus Varisi	1 (1,1%)	1 (0,8%)	0.780
İnflamatuar Bağırsak Hastalığı	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0.410
Laboratuvar Parametreleri Median (IQR)			
HGB (g/dl)	6.0 (5.0–7.0)	5.0 (5.0–7.0)	0.075
HCT (%)	19,0 (17,0–22,0)	19,0 (17,0–22,0)	0.572
MCV (fl)	67.0 (64.0–74.8)	64.0 (58.8–72.3)	0.003
RDW_CV (%)	18,0 (17,0–20,0)	19,0 (18,0–21,0)	0.002
RBC (10^12/L)	3.0 (3.0–3.0)	3.0 (3.0–4.0)	0.026
WBC (10*9/L)	7.0 (6.0–9.0)	7.0 (6.0–8.0)	0.052
PLT (10*9/L)	288.5 (239.0–382.8)	314.0 (245.8–426.3)	0.130
Serum Demir (µg/dL)	15.0 (12.0–20.0)	14.0 (10.0–17.0)	0.095
Total Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dL) Ort.±SD	374.3 ±86,0	401.9 ±73.7	0.015
Transferrin Satürasyonu (%)	3,9 (2,9–5,7)	3,4 (2,5–4,8)	0.017
Ferritin (µg/L)	7.0 (4.0–11.0)	5.0 (2.8–8.0)	0.003
25(OH)D Vitamini (µg/L)	13.0 (8.3–19.8)	10.5 (6.0–16.0)	0.012
TSH (mIU//L)	2.0 (1.0–2.8)	2.0 (1.0–3.0)	0.239
Antiagregan/Antikoagülan n (%)			
Antiagregan/Antikoagülan Kullanımı	46 (52,3%)	42 (32,3%)	0.003

Erkek ve kadın hastalar arasında hem demografik özellikler hem de ek hastalık, semptom, etyoloji ve laboratuvar parametreleri açısından anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir. Yaş median değeri erkeklerde 71,5 yıl iken kadınlarda 62,5 yıldır ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,006) (Tablo 11).

Ek hastalıklar açısından bakıldığında, İKH, DM, HT ve SVO erkeklerde anlamlı olarak daha sık görülürken (p<0,05), hipotiroidi kadınlarda anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,015). KKY, KOAH, KBH, malignite, kardiyak aritmi ve

geçirilmiş gastrektomi oranlarında ise cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 11).

Semptomlar incelendiğinde, saç dökülmesi kadınlarda (%30,0) erkeklere göre (%1,1) anlamlı derecede yüksektir (p<0,001). Diğer semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 11).

Etyolojiye bakıldığında cinsiyetler arasında anlamlı farklılık gösteren değişkenler Menometroraji, Peptik ülser ve Anjiyodisplazi idi (p<0,05). Menometroraji yalnızca kadınlarda (%33,8) görülmüş olup, erkeklerde hiç saptanmamıştır (p<0,001). Peptik ülser erkeklerde (%27,3) kadınlara (%4,6) kıyasla anlamlı derecede daha sık tespit edilmiştir (p<0,001). Benzer şekilde anjiyodisplazi de erkeklerde (%5,7) kadınlara (%0,8) göre daha yüksek oranda görülmüştür (p=0,030) (Tablo 11).

Diğer değişkenler olan Hemoroid, Divertikülozis, Kolon polibi, Eroziv gastrit, Özofagus varisi, Çölyak, H. pylori, Soliter rektal ülser, GİS malignite, GÜS malignite ve İnflamatuar bağırsak hastalığı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (tümünde p>0,05) (Tablo 11).

Laboratuvar parametreleri açısından MCV, RDW_CV, RBC, TS, ferritin, TDBK ve 25(OH)D vitamini düzeyleri cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermektedir. Erkeklerde MCV, ferritin, TS ve 25(OH)D vitamini değerleri daha yüksek, kadınlarda ise RDW, RBC ve TDBK daha yüksek bulunmuştur. HGB, HCT, WBC, PLT, serum demir ve TSH düzeylerinde anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 11).

Antiagregan/Antikoagülan kullanımı erkeklerde (%52,3) kadınlara (%32,3) göre anlamlı derecede yüksekti (p=0,003) (Tablo 11).

Bu bulgular, cinsiyetin hem klinik hem de laboratuvar bulgular üzerinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Erkeklerde daha yüksek kardiyovasküler komorbidite yükü ve antiagregan/antikoagülan kullanımı, kadınlarda ise hormonal ve jinekolojik faktörlerin anemi etyolojisinde ön planda olması literatürdeki verilerle uyumludur.

Ayrıca biyolojik cinsiyet farklılıklarının demir metabolizması, hematolojik parametreler ve vitamin düzeylerine yansıdığı görülmektedir (Tablo 11).

Tablo 12. 50 yaş altı ve 50 yaş ve üstü hastalarda demir eksikliği anemisi demografik özelliklerinin, başvuru semptomlarının, etyolojik nedenlerinin, laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Yaş		
	50 yaş altı	50 Yaş ve üstü	p
Ek Hastalıklar n (%)			
İskemik Kalp Hastalığı	1 (1,7%)	54 (33,8%)	<0.001
DM	2 (3,4%)	55 (34,4%)	<0.001
HT	2 (3,4%)	96 (60,0%)	<0.001
KKY	0 (0,0%)	15 (9,4%)	0.016
SVO	0 (0,0%)	23 (14,4%)	0.002
KOAH	1 (1,7%)	12 (7,5%)	0.112
KBH	0 (0,0%)	14 (8,8%)	0.020
Malignite	0 (0,0%)	12 (7,5%)	0.032
Kardiyak Aritmi	0 (0,0%)	27 (16,9%)	0.001
Hipotiroidi	5 (8,6%)	15 (9,4%)	0.865
Gastrektomi Öyküsü	2 (3,4%)	5 (3,1%)	1,000
Semptomlar n (%)			
Nefes Darlığı	17 (29,3%)	79 (49,4%)	0.008
Çarpıntı	29 (50,0%)	75 (46,9%)	0.683
Halsizlik, Yorgunluk	53 (91,4%)	143 (89,4%)	0.664
Senkop	9 (15,5%)	29 (18,1%)	0.654
Baş Dönmesi	32 (55,2%)	61 (38,1%)	0.025
Kilo Kaybı/İştahsızlık	3 (5,2%)	49 (30,6%)	<0.001
Pika	6 (10,3%)	2 (1,2%)	0.002
Saç Dökülmesi	29 (50,0%)	11 (6,9%)	<0.001
Etyoloji n (%)			
Hemoroid	8 (13,8%)	50 (31,3%)	0.010
Eroziv Gastrit	3 (5,2%)	39 (24,4%)	0.001
Menometroraji	35 (60,3%)	9 (5,6%)	<0.001
GİS Malignite	1 (1,7%)	30 (18,8%)	0.001
Peptik Ülser	10 (17,2%)	20 (12,5%)	0.369
Kolon Polibi	0 (0,0%)	27 (16,9%)	0.001
H.Pylori	4 (6,9%)	15 (9,4%)	0.566

	Yaş		
	50 yaş altı	50 Yaş ve üstü	p
Divertikülozis	0 (0,0%)	18 (11,3%)	0.008
Anjiyodisplazi	0 (0,0%)	6 (3,8%)	0.135
Özofagus Varisi	0 (0,0%)	2 (1,3%)	0.392
Çölyak	4 (6,9%)	0 (0,0%)	0.001
Soliter Rektal Ülser	1 (1,7%)	3 (1,9%)	0.942
GÜS Malignite	0 (0,0%)	3 (1,9%)	0.294
İnflamatuar Bağırsak Hastalığı	0 (0,0%)	1 (0,6%)	0.546
Laboratuvar Parametreleri Median (IQR)			
HGB (g/dl)	5.0 (5.0–6.0)	6.0 (5.0–7.0)	0.264
HCT (%)	19,0 (17,0–22,0)	19,0 (17,0–22,0)	0.871
MCV (fl)	61.5 (57.75–73.0)	66.0 (61.0–74.0)	0.025
RDW_CV (%)	19,0 (18,0–21,0)	19,0 (17,0–20,0)	0.294
RBC (10^12/L)	3.0 (3.0–4.0)	3.0 (3.0–3.0)	0.180
WBC (10*9/L)	6.0 (5.0–8.0)	7.0 (6.0–9.0)	0.001
PLT (10*9/L)	303.0 (242.75–446.25)	295.0 (242.25–396.0)	0.575
Serum Demir (µg/dL)	13.0 (10.0–17.0)	14.0 (12.0–19.0)	0.101
Total Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dL) Ort.±SD	404,6 ± 88.4	385,7±76,2	0.123
Transferrin Satürasyonu (%)	3,3 (2,3–4,4)	3,6 (2,6–5,4)	0.061
Ferritin **(**µg/L)	3.5 (2.0–7.0)	6.0 (4.0–10.0)	<0.001
25(OH)D Vitamini **(**µg/L)	10.0 (6.0–14.25)	12.0 (8.0–19.75)	0.044
TSH (mIU//L)	2.0 (1.75–2.25)	2.0 (1.0–3.0)	0.062
Antiagregan/Antikoagülan n(%)			
Antiagregan/Antikoagülan Kullanımı	0 (0,0%)	88 (55,0%)	<0.001

50 yaş altı ve 50 yaş ve üstü gruplar arasında ek hastalıkların dağılımında anlamlı farklar olduğu görülmektedir. İKH, 50 yaş ve üstü grupta %33,8 oranında görülürken, 50 yaş altı grupta bu oran %1,7'dir ve fark istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur (p<0,001). Benzer şekilde DM ve HT sıklıkları da 50 yaş ve üstü grupta belirgin şekilde daha yüksektir (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001). KKY, SVO, KBH, malignite ve kardiyak aritmi gibi hastalıklar da yaş arttıkça daha sık gözlenmiş, bu farklılıklar çoğu durumda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). KOAH ve hipotiroidi için ise yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05) Gastrektomi öyküsü olan hastalar da 50 yaş altında %3,4, 50 yaş ve üstünde %3,1 saptanmış olup istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 12).

Anemiye bağlı semptomların bazıları açısından 50 yaş altı ve 50 yaş ve üstü gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir. Nefes darlığı 50 yaş ve üstü grupta %49,4 oranında görülürken, 50 yaş altı grupta bu oran %29,3'tür (p=0,008). Benzer şekilde kilo kaybı/iştahsızlık 50 yaş ve üstü grupta daha yüksek oranda (%30,6) gözlenirken 50 yaş altı grupta %5,2 görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (<0,001). Baş dönmesi, pika ve saç dökülmesi semptomları ise 50 yaş altı grupta daha yüksek oranda saptanmıştır. Baş dönmesi 50 yaş altı grupta %55,2 oranında görülürken, 50 yaş ve üstü grupta %38,1 olarak görülmüştür (p=0.025). Pika 50 yaş altı grupta %10,3 oranında görülürken, 50 yaş ve üstü grupta bu oran %1,2'dir (p=0.002). Benzer şekilde saç dökülmesi de 50 yaş altı grupta %50,0, 50 yaş ve üstü grupta ise %6,9 olarak belirgin farklılık göstermekte ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,001). Buna karşın çarpıntı, halsizlik-yorgunluk ve senkop semptomlarında gruplar arasında bazı oran farkları olsa da, bu farklılıkların çoğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 12).

Yaş grupları karşılaştırmasında Menometroraji, Hemoroid, Divertikülozis, Kolon Polibi, Eroziv Gastrit, Çölyak, GİS Malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (tümü p<0,05). Menometroraji ve çölyak 50 yaş altı grupta daha sık görülürken, Hemoroid, Divertikülozis, Kolon Polibi, Eroziv Gastrit, GİS Malignite 50 yaş ve üstünde daha yaygındır. Çölyak hastalığı yalnızca 50 yaş altı grupta saptanmıştır. Diğer değişkenlerde anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 12).

Antiagregan/antikoagülan kullanımı yalnızca 50 yaş ve üstü hasta grubunda saptanmış olup fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0.001) (Tablo 12).

Hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından 50 yaş altı ve 50 yaş ve üstü gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir. HGB, HCT ve RDW_CV değerleri yaş grupları arasında anlamlı fark göstermemiştir ($p>0,05$). Ancak MCV değeri 50 yaş ve üstü grupta median 66,0 fl iken, 50 yaş altı grupta 61,5 fl olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,025$). WBC değerleri 50 yaş ve üstü grupta median 7,0 (6,0–9,0) (10*9/L) 50 yaş altı grupta ise 6,0 (5,0–8,0) (10*9/L) olup fark anlamlıdır ($p=0,001$). RBC, PLT, serum demir ve TDBK açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. TS yaş grupları arasında farklılık göstermemiştir ($p=0,061$). Ferritin değeri 50 yaş ve üstü grupta median 6,0 µg/L, 50 yaş altı grupta ise 3,5 µg/L olup fark istatistiksel olarak oldukça anlamlıdır ($p<0,001$). 25(OH)D vitamini düzeyi 50 yaş ve üstü grupta median 12,0 µg/L iken, 50 yaş altı grupta 10,0 µg/L olup fark anlamlıdır ($p=0,044$). TSH düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,062$) (Tablo 12).

5. TARTIŞMA

DEA, en yaygın görülen anemi türü olup; kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde DEA ile taranan hastalarda kadın/erkek oranı 1,3-2,1 olarak bildirilmiş olup bizim çalışmamızda benzer şekilde bu oran 1,47 olarak saptandı (42). Çalışmamızda 50 yaş ve üstü hasta oranı %73,4, 50 yaş altı hasta oranı %26,6 iken 50 yaş altı hastaların %74'ü kadın olarak bulundu.

Pre-menopozal kadınlarda DEA'nın başlıca etyolojik nedeni menstrüasyonla ilişkili kayıp iken, post-menopozal kadınlar ve erişkin erkeklerde en sık etyoloji GİS kaynaklı kayıplardır (43). Çalışmamızda da 50 yaş altı kadınlarda DEA etyolojisinde en sık neden menometroraji, erkeklerde ise sırasıyla hemoroid, peptik ülser, eroziv gastrit olarak saptanmış olup literatür ile benzer olduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki 218 hastanın çoğunluğunu 130 hasta olmak üzere kadın hasta (%59,6) ve 44 kadın hastada DEA etyolojisi menometroraji olarak saptanmış olup menometroraji saptanan 35 kadın hastanın 50 yaş altı olduğu görülmüştür. Bu durum, erkeklerde DEA tanısının kadın hastalara kıyasla daha ileri yaşlarda konulmasını açıklayan bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Bizim çalışmamızda da erkek hastaların tanı anındaki medyan yaşı 71,5, kadın hastaların ise 62,5/yıl olarak saptandı.

DEA etyolojisinin ortaya konulması, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından klinik önem taşır. Yapılan çalışmalarda, DEA saptanan olguların %76,1'inde etyolojik nedenin endoskopik yöntemlerle belirlenebildiği bildirilmiştir (44). Güncel kılavuzlar, bu hasta grubunda endoskopi ve kolonoskopinin birlikte uygulanmasını önermektedir (45).

Demir eksikliği bulunan olgularda GİS kaynaklı maligniteler, etyolojide çok önemlidir. Gelişmiş ülkelerde, DEA nedeniyle gerçekleştirilen endoskopik incelemelerde malignite saptanma oranı %6 ile %11,2 arasında bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan Bayram ve ark. çalışmasında ise, DEA olan hastalarda gastroskopi ile malignite tespit oranı %1,8, kolonoskopi ile saptanma oranı ise %3,3 olarak rapor edilmiştir (46). Akkuzu ve ark. çalışmasında ise 142 DEA olan hasta taranmış olup gastroskopi ile %0,7, kolonoskopi ile %7 oranında GİS malignite saptanmıştır (47). Bizim çalışmamızda ise DEA etyoloji saptanması amacı ile yapılan gastroskopi ve

kolonoskopi ile tüm yaş gruplarında GİS malignitesi saptanma oranı %14,2 bulunmuştur. Bu oran 50 yaş altında %1,7 saptanmış olup 50 yaş üzerinde %18,8 olarak sonuçlanmıştır. Çalışmamızın verileri literatür ile benzer oranlarda olup bu oranlar, özellikle 50 yaş üzerinde DEA saptanan hastaların GİS malignitesi açısından gastroskopi ve kolonoskopi ile taranmasının önemini göstermekte ve GİS malignitelerinin, her yaş grubunda DEA etyolojisinde ilk sırada yer almasa da ayırıcı tanıda mutlaka dikkat edilmesi gereken bir neden olduğunu göstermektedir.

Peptik ülser, gastrit ve H.pylori enfeksiyonları, belirgin bir GİS kanama bulgusu olmaksızın da DEA nedeni olabilmektedir. (48). Karakuş ve ark. çalışmasında DEA tetkik amacı ile yapılan üst GİS endoskopi sonuçlarında en sık görülen lezyon gastrit olarak bulunmuştur (49). Çalışmamızda ise alt GİS'ten demir kaybına neden olarak anemi yapan benign hastalıklar arasında hemoroid 58 hasta (%26,6) ve üst GİS'ten demir kaybına neden olarak anemi yapan nedenler arasında ise eroziv gastrit 42 hasta (%19,3) ilk sırada yer almaktaydı. Bu durum, benign özellikte olsa da GİS kaynaklı kayıpların tanımlanması ve uygun şekilde tedavi edilmesinin, DEA yönetiminde göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymuştur.

Hemoroid, hem ülkemizde hem de Batı toplumlarında yaygın görülen, aşikar kanamaya neden olabilen bir anorektal hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, erişkin bireylerin %50'sinden fazlasında hemoroid varlığı tespit edilmiştir (50). Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda Antalya ilinde %58, Elazığ ilinde %32, Erzurum ilinde %17,6, Kıbrıs'da ise %31 oranında hemoroid saptanmıştır (51-54). Çalışmamızda ise hemoroid %26,6 oranında saptanmış olup DEA etyolojisinde ilk sırada yer almaktadır.

Son yıllarda, DEA ile H.pylori enfeksiyonu arasındaki olası ilişkiyi inceleyen araştırmaların sayısında belirgin bir artış görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Cardenas ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, H.pylori enfeksiyonunun DEA ile ilişkili olduğu saptanmıştır (55). Danimarka'da Milman ve ark. tarafından 2794 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada, H.pylori seropozitif bireylerde ortalama serum ferritin düzeylerinin, seronegatif erkekler ve postmenopozal kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük olduğu saptanmıştır (56). Türkiye'de yürütülen Erdem ve ark. çalışmasında, DEA tanısı konulan hastaların

%64'ünde H. pylori pozitifliği tespit edilirken, Ünal ve ark. çalışmasında bu oran %41 olarak bildirilmiştir (57,58). Bizim çalışmamızda H.pylori enfeksiyonu tanısı histopatolojik olarak konulmuş olup toplam 19 hastada (%8,7) H.pylori + bulunmuştur. Bu bulgular, H. pylori enfeksiyonunun DEA etyolojisinde en sık nedenler arasında olmasa da rol oynayabileceğini desteklemektedir. Çalışmamızda H.pylori enfeksiyonu oranının benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmasının nedeni çalışma popülasyonumuzun yaş, cinsiyet dağılımı, sosyoekonomik düzey ve yerleşim yeri gibi demografik özelliklerin literatürdeki diğer serilerden farklılık göstermesi ve çalışmamızda H.pylori tanısının yalnızca histopatolojik inceleme ile konulmuş olması olarak düşünülmüştür.

Polipler, yaş ilerledikçe görülme sıklığı artan ve malign transformasyon potansiyeline sahip lezyonlardır. En yaygın görülen tipi adenomatöz poliplerdir, tüm poliplerin yaklaşık %75'ini oluşturmakta olup displazi oranı %2 ile %9,1 arasında değişmektedir. Bu nedenle, morfolojik veya histolojik özelliklerine bakılmaksızın, kolonoskopi sırasında tespit edilen tüm poliplerin eksizyonu, kolorektal kanser insidansını azaltmada önemli bir yaklaşımdır (59). Ülkemizde kolonoskopi verilerinin değerlendirildiği çalışmalarda, polip tespit oranlarının bölgesel farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir. Buna göre, Elazığ'da %7, Bursa'da %13,4 ve Isparta'da %20,7 oranında polip saptandığı rapor edilmiştir (51,60,61). Çalışmamızda ise %12,4 oranında kolon polibi saptanmış olup bu hastaların tümünün 50 yaş üzerinde olduğu ve kadın-erkek arasında anlamlı cinsiyet farklılığı saptanmadığı görüldü. Çalışmamızda polip oranı literatür ile benzer saptanmış olup verilerimiz polip insidansının yaş ile arttığını doğrular nitelikteydi. Ek olarak çalışmamızda 50 yaş altında polip saptanmaması ileri yaş hastaların daha çok olmasıyla açıklanabilir.

Anjiyodisplazi, özellikle ileri yaş grubunda GİS kanamalarının önemli bir etyolojik nedeni olup, sıklıkla çıkan kolonda lokalizedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen kolonoskopi taramalarında, 50 yaş üzerindeki sağlıklı bireylerde anjiyodisplazi saptanma oranı %0,8 olarak saptanmış olup İngiltere'de gerçekleştirilen bir çalışmada ise kolonoskopi taramalarında anjiyodisplazi saptanma oranının %3 olduğu rapor edilmiştir (62,63) Anjiyodisplazili hastaların çoğunluğu asemptomatik olsa da, DEA, kronik kanama ya da masif akut kanama şeklinde ortaya

çıkabilmektedir (64). Çalışmamızda 6 hastada (%2,8) anjiyodisplazi saptanmış olup 50 yaş altında anjiyodisplaziye rastlanmadığı görüldü.

Kolonik divertiküller yaygın görülmekte olup, prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır. 40 yaşlarında yaklaşık %5 oranında izlenirken, 60 yaşlarında %30'a ve 80 yaşın üzerinde %60'a kadar ulaşabilmektedir (65). Divertiküloz olgularının yaklaşık %70'i asemptomatik seyretmekte, %30 ise divertikülit veya kanama gibi komplikasyonlar geliştirebilmektedir (66). Bizim çalışmamızda divertikülozis %8,3 oranında görülmüş olup, komplike divertikül saptanmamıştır. Ek olarak literatür ile benzer şekilde divertikülozis saptanan hastalarımızın tamamının 50 yaş üzerinde olduğu görülmüştür.

Bariatrik cerrahi demir emilim bozukluğu yaparak anemiye neden olmaktadır. Gowanlock ve ark. çalışmasında bariatrik cerrahi geçiren 388 hastada DEA saptanma oranı %43 olarak bulunmuştur (67). Bizim çalışmamızda da DEA saptanan 7 hastanın gastrektomi öyküsü olduğu görülmüş olup erişkin hastalarda demir emilimini kısıtlayan veya engelleyen bariatrik cerrahilerin, DEA etyolojisinde giderek daha sık karşılaşılan bir neden haline geldiği gözlemlenmiştir. Bu veriler ile bariatrik cerrahi yapılan hastaların operasyon sonrası takiplerinde DEA açısından taranmasını önerebiliriz.

Çölyak hastalığı da demir emilim bozukluğu yaparak anemiye neden olan bir başka hastalıktır. DEA saptanan hastaların çölyak açısından taranması gerektiği önerilmektedir (3). Özellikle açıklanamayan ve tedaviye yanıt vermeyen DEA'da çölyak mutlaka akla gelmelidir. Benzer bir çok çalışmada çölyak hastalığı kadınlarda daha sık bulunmuştur. Okuturlar ve ark. çalışmasında DEA nedeni ile taranan 181 hastanın 59'una duodenal biyopsi yapılmış olup 4 hastaya (%6,7) çölyak tanısı konulmuştur. (62). Yine DEA nedeni ile 490 hastanın tarandığı benzer bir çalışmada 288 hastaya gastroskopi yapılmış olup patoloji sonucu ile %0,69 oranında çölyak hastalığı saptanmıştır (68). Bizim çalışmamızda çölyak tanısı alan hasta sayısı 4 (%1,8) saptanmış olup 4 hastanın da literatür verilerini doğrular şekilde 50 yaş altı kadın hasta olduğu görülmektedir.

Soliter rektal ülser, rektum mukozasında ortaya çıkan ülserasyonlar olup kronik rektal kanamaya neden olarak DEA etyolojisinde saptanabilen nadir benign bir durumdur. Soliter rektal ülserin tahmini insidansı yetişkinlerde yaklaşık 1/100.000 olup nadiren pediatrik hastaları da etkileyebilir (69). Anemi nedeni ile 398 hastaya kolonoskopi yapılan bir çalışmada 1 hastada (%0,3) soliter rektal ülser saptandığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise 4 hastada (%1,8) saptanmış olup, soliter rektal ülser nadir görülen benign bir DEA nedeni olarak değerlendirilmiştir.

DEA etyolojisinde özellikle ileri yaş grubunda sıklıkla GİS kökenli nedenler ön planda değerlendirilmekle birlikte, çalışmamızda 3 olguda GÜS malignitesi saptanmıştır. Bu nedenle endoskopik girişimler öncesinde, olası diğer DEA nedenlerinin araştırılması önemlidir.

Çalışmamızda ek hastalıklara ve bunlara özgü tedavi süreçlerine bağlı olarak demir kaybına yol açabilecek durumlar incelendiğinde; en sık esansiyel HT 98 (%45), DM 57 (%26,1), İKH 55 (%25,2) tanılı hasta saptanmıştır. Bunun yanı sıra, kardiyak aritmi 27 (%12,4), SVO 21 (%10,6), KBH 14 (%6,4), hipotiroidi 20 (%9,2), KOAH 13 (%6) öyküsü olan olgu tespit edilmiştir. Bu hastalıkların bazı tedavi yöntemlerinin, örneğin hemodiyaliz, demir kaybını artırabilecek potansiyel etkiye sahip olduğu bilinmektedir.

NSAİİ ve ASA kullanan hastalarda gastrik ülser, erozyon ve peteşiyel kanamalara sekonder DEA görülebilmektedir. Bizim çalışmamızda da DEA saptanan hastaların %40,4'ünde antiagregan/antikoagülan kullanımı olduğu görüldü. Primer etyolojik neden olmasa da kolaylaştırıcı faktör olarak değerlendirilerek antiagregan/antikoagulan kullanan hastaların DEA açısından takip edilmesi önerilir.

DEA tanılı hastalarda hastaneye başvuru anındaki ortalama HB değeri İngiltere'de yürütülen bir çalışmada 7,6 g/dl olarak bildirilirken (70), Amerika Birleşik Devletleri'nde Bainton ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu değer 8,4 g/dl olarak saptanmıştır (42). Ankara'da Öztürk ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise ortalama HB kadınlarda 8,9 g/dl, erkeklerde 6,48 g/dl saptanmıştır (71). Bizim çalışmamızda ise ortalama HB değeri erkeklerde 6 g/dl, kadınlarda 7 g/dl saptanmış olup sonuçlarımız diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

DEA en sık görülen mikrositer anemi olup mikrositer anemilerde MCV 80 fl'nin altındadır. Bainton ve ark. çalışmasında başvuru anında ortalama MCV 74 fl (70), Öztürk ve ark. çalışmasında ise ortalama MCV kadınlarda 70 ± 4,8 fl , erkeklerde 60,8 ± 4,9 fl olarak rapor edilmiştir (71). Çalışmamızda ise diğer çalışmalara benzer olarak ortalama MCV erkeklerde 67 fl, kadınlarda 64 fl olarak saptanmıştır.,

DEA olgularında, ortalama RDW düzeyinin genellikle %16,3'ün üzerinde, ortalama ferritin değerinin 10 ng/dl altında olduğu rapor edilmektedir (72,73). Bizim çalışmamızda da literatürü destekleyecek şekilde ortalama RDW değeri erkeklerde %18, kadınlarda %19 ve ortalama ferritin değeri de erkeklerde 7 ng/dl, kadınlarda 5 ng/dl olarak saptanmıştır. Ortalama RDW değerinde 50 yaş altı ve 50 yaş ve üstü hastalarda anlamlı fark görülmezken, ortalama ferritin değeri 50 yaş altında belirgin olarak düşük saptanmıştır.

DEA'da semptomlar genellikle non-spesifik olup en sık başvuru semptomları halsizlik, güçsüzlük, baş dönmesi, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve pikadır. Bu semptomlar genellikle anemik hastalarda olmakla birlikte demir deposu azalmış olan hastalarda anemi yokluğunda da görülebilir. Bizim çalışmamızda da hastalarımızda en sık başvuru semptomları halsizlik-yorgunluk (%89,9), çarpıntı (%47,7), nefes darlığı (%44), baş dönmesi (%42,7) olarak saptanmış olup 40 hasta (%18,3) saç dökülmesi ve 8 hasta (%3,7) pika tariflemiştir.

Her çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir tasarıma sahiptir. Bu durum, elde edilen bulguların farklı merkezlerdeki hasta popülasyonlarına genellenebilirliğini kısıtlayıcı bir faktör olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızın retrospektif olması veri toplama sürecinde hatalı veya eksik bilgiye ulaşma olasılığını da beraberinde getirmektedir. Hastane bilgi yönetim sistemine kaydedilen ön tanı ve tanılarda zaman zaman eksiklik veya hatalar bulunması, veri bütünlüğünü olumsuz yönde etkileyebilecek bir faktördür.

Ayrıca endoskopik girişimlerin tümü tek bir hekim tarafından ve aynı cihaz ile standart koşullarda gerçekleştirilmemiştir. Bu durum, endoskopi ve kolonoskopi bulgularında uygulayıcıya bağlı değişkenlik olasılığını artırmaktadır.

Çalışmamızda yalnızca yatan hasta popülasyonu değerlendirilmiş, ayaktan takip edilen veya asemptomatik olgular dahil edilmemiştir. Bu durum, özellikle hafif seyirli veya erken evre DEA olgularının değerlendirme dışında kalmasına yol açmıştır.

Bu sınırlılıklar göz önünde bulundurulduğunda, gelecekte yapılacak araştırmalarda prospektif ve çok merkezli çalışmalar planlanarak farklı coğrafi bölgelerden ve hasta popülasyonlarından elde edilecek verilerle sonuçların genellenebilirliği artırılabilir. Ayaktan takip edilen ve asemptomatik olguları da kapsayacak toplum temelli tarama çalışmalarıyla erken evre ve hafif seyirli DEA vakaları da değerlendirme kapsamına alınabilir. Veri kaybını ve yanlış bilgi girişini en aza indirmek için ise standart veri kayıt protokollerinin oluşturulması ve elektronik sağlık kayıtlarının doğruluğunun düzenli olarak denetlenmesi yararlı olacaktır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, iç hastalıkları servisine semptomatik anemi ön tanısı ile yatırılan ve DEA tanısı laboratuvar bulguları ile doğrulanan 218 hastanın semptom, etyoloji ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Çalışma grubunun yaş medianı 68/yıl olup, hastaların yaklaşık üçte ikisini 50 yaş ve üzerindeki bireyler oluşturmuştur. Kadın hasta oranı %59,6 olup erkeklerden daha yüksek bulunmuştur.

Başvuru semptomları incelendiğinde en sık halsizlik ve yorgunluk (%89,9), bunu takiben çarpıntı (%47,7) ve nefes darlığı (%44) öne çıkmıştır. Kadın hastalarda saç dökülmesi belirgin bir semptom olarak izlenirken ($p<0,001$), diğer semptomlar incelendiğinde cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Etyolojik nedenler değerlendirildiğinde, en sık faktörler arasında hemoroid (%26,6), menometroraji (%20,2) ve eroziv gastrit (%19,3) yer almıştır. Kadın hastalarda menometroraji, ön planda iken; erkek hastalarda peptik ülser, hemoroid, eroziv gastit gibi Gİ kayıba yol açacak nedenler daha sık saptanmıştır. Yaş ilerledikçe GİS maligniteleri, anjiyodisplazi, kolon polipleri ve divertikülozis sıklığının arttığı gözlenmiştir.

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, hastaların büyük çoğunluğunda ciddi mikrositer anemi saptanmıştır. Median HB düzeyi 6 gr/dl, median MCV: 66 fl olarak bulunmuştur. Kadın hastalarda medyan ferritin 5 ng/ml ve medyan TS %3,4 olarak saptanmış olup erkeklere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Erkek hastalarda ise vitamin D düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Cinsiyetler arasında medyan HB değerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. 50 yaş altı hastalarda ferritin düzeylerinin ileri yaş grubuna kıyasla daha düşük bulunması dikkat çekici bir bulgu olmuştur.

Sonuç olarak, bu çalışma DEA'nın etyolojisinde yaş ve cinsiyetin belirleyici rol oynadığını ortaya koymaktadır. Kadınlarda jinekolojik faktörler, erkek ve ileri yaş grubunda ise GİS patolojileri ön plandadır. Bu durum, DEA'da etyolojik nedenlerin doğru belirlenmesinin tanı ve tedavi sürecinde kritik bir öneme sahip olduğunu göstermektedir. Elde edilen bulgular literatürle uyumlu olup, klinik pratikte tanısal yaklaşım ve hasta yönetimine katkı sağlayacak niteliktedir.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Nutritional anemias: report of a WHO scientific group. Geneva: World Health Organization; 1968. (WHO Technical Report Series; no. 405).

2. Yılmaz G, Yılmaz S, Güvenç A, Çetin G, Cüre E, Öztürk T, et al. Demir eksikliği anemisi: Tanı, tedavi ve önleme stratejileri. Dicle Med J. 2021;48(4):903-12.

3. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309–1316.

4. National Institutes of Health (NIH), Office of Dietary Supplements. Iron: fact sheet for health professionals [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2021 [cited 2025 Jul 27]. Available from: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/

5. McLaughlin D, Stamford J, White D. *İnsan fizyolojisi*. 1. baskı. Aktümsek A, çeviri editörü. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2010. ss. 59-396.

6. Guyton AC, Hall EJ. *Tıbbi fizyoloji*. 11. baskı. Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ, çeviri editörleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. ss. 419-977.

7. Seymen O. Vücutta dolaşan sıvılar. İçinde: *Tıbbi fizyoloji*. 17. baskı. Cilt 1. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği, çeviri editörü. İstanbul: Barış Kitabevi; 1996. ss. 631-665.

8. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. *İnsan fizyolojisi*. 10. baskı. Demirgören S, çeviri editörü. İzmir: Güven Kitabevi; 2010. ss. 478-633.

9. Polat G, Tamer L, Eskandari G, Atik U. Hemoglobinin yapısı ve işlevi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2000;1:71-77.

10. Bakan E. Proteinler. İçinde: Onat T, Emerk K, Sözmen EY, editörler. *İnsan biyokimyası*. 2. baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. ss. 141-158.

11. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan;47(Suppl 1):S19–S38. doi:10.2337/dc24-S002.

12. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 1998 Oct 29;339(22):1603-8. doi:10.1056/NEJM199811263392206.

13. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med*. 1999 Dec 23;341(26):1986–95. doi:10.1056/NEJM199912233412607.

14. Pantopoulos K, Porwal SK, Tartakoff A, Devireddy L. Mechanisms of mammalian iron homeostasis. *Biochemistry*. 2012;51(29):5705–24.

15. Bathla S, Arora S. Prevalence and approaches to manage iron deficiency anemia (IDA). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(39):8815–28.

16. Yiannikourides A, Latunde-Dada G. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. *Medicines (Basel)*. 2019;6(3):85. doi:10.3390/medicines6030085

17. Bolaman Z. Demir eksikliği anemisi. In: 6. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi; 2004; Turkey.

18. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* [Internet]. 2019 [cited 2025 Aug 2];133(1):30–9. Available from: https://www.bloodjournal.org/content/133/1/30

19. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):164–74.

20. Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. *Acta Haematol*. 2009;122(2-3):78–86. doi:10.1159/000243791.

21. Bjørklund G, Dadar M, Peana M, Rahaman MS, Aaseth J. Interactions between iron and manganese in neurotoxicity. *Arch Toxicol*. 2020;94(3):725–34.

22. Cao C, O'Brien KO, Perrone EE. The placenta: the forgotten essential organ of iron transport. *Human Reproduction Update*. 2016;22(2):217–25.

23. Eisenstaedt R, Penninx BWJH, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev*. 2006 Jul;20(4):213–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16472893/

24. Türk hematoloji derneği hematolog temmuz 2017/cilt 7/sayı 1.

25. Chulilla JAM, Colás MSR, Martín MG. Classification of anemia for gastroenterologists. World J Gastroenterol. 2009 Oct 7;15(37):4627-37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19787825/

26. Türk Hematoloji Derneği. Yetişkinde demir eksikliği tanı ve tedavi kılavuzu. In: Eritrosit Hastalıkları ve Hemoglobin Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 1st ed. Ankara: Türk Hematoloji Derneği; 2017. p. 23–33.

27. Koksal O. Turkiye 1974 beslenme, saglik ve gida tuketimi arastirmasi. 1977.

28. Memişoğulları R, Yildirim HA, Ucgun T, Erkan ME, Güneş C, Erbaş M, et al. Prevalence and etiology of anemias in the adult Turkish population. Turk J Med Sci. 2012;42(6):957–63.

29. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA. 1997;277(12):973–6.

30. Bianchi VE. Anemia in the elderly population. J Hematol. 2015;3(4):95–106.

31. Ocakçı S. Birinci basamakta demir ve B12 eksikliği anemilerine yaklaşım. Smyrna Tıp Dergisi. 2012;2(Suppl 1):51–3.

32. Miller JL. Iron deficiency anemia: A common and curable disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013 Jul;3(7):a011866.

33. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med. 2020;287(2):153–70.

34. Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. Gut. 2021;70(11):2030–51.

35. Song AB, Kuter DJ, Al-Samkari H. Characterization of the rate, predictors, and thrombotic complications of thrombocytosis in iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2020;95(10):1180-6.

36. Labbé RF, Vreman HJ, Stevenson DK. Zinc protoporphyrin: a metabolite with a mission. *Clin Chem.* 1999;45(12):2060-72.

37. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, Singer J, Levine M, Turpie I, et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med.* 1992;7(2):145-53.

38. Kavaklı K, Yılmaz D, Çetinkaya B, Balkan C, Sözmen EY, Sağın FG. Safety profiles of Fe^{2+} and Fe^{3+} oral preparations in the treatment of iron deficiency anemia in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2004;21(5):403-10.

39. Türk Hematoloji Derneği. Eritrosit hastalıkları ve hemoglobin bozuklukları kılavuzu: Bölüm III – Yetişkinde demir eksikliği tanı ve tedavi kılavuzu. 2022. p. 22-34. Available from: https://www.thd.org.tr/thdData/Books/1854/bolum-iii-yetiskinde-demir-eksikligi-tani-ve-tedavi-kilavuzu.pdf

40. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet. 2016;387(10021):907–16.

41. Alexandre L, Manning C, Chan SS. Prevalence of gastrointestinal malignancy in iron deficiency without anaemia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2020;72:27–33.

42. Bainton DF, Finch CA. The diagnosis of iron deficiency anemia. Am J Med. 1967;37:62-9.

43. Dilek İ, Altun S, Tunce İ, Uygan İ, Topal C, Aksoy H. Demir eksikliği anemisinde hemoglobin, hematokrit değerleri, eritrosit indeksleri ve etyolojik nedenlerin değerlendirilmesi. Van Tıp Derg. 2000;7(2):45-9.

44. Milano A, Balatsinou C, Filippone A, Laterza F, Miele E, Santoro L, et al. A prospective evaluation of iron deficiency anemia in the GI endoscopy setting: role of standard endoscopy, videocapsule endoscopy, and CT-enteroclysis. Gastrointest Endosc. 2011;73(5):1002-8.

45. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy: a consensus statement from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointest Endosc. 2000;52(6):831-7.

46. Bayram M, Köksal AR, Boğa S. Anemi nedeniyle yapılan gastroskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi. Endoscopy Gastrointestinal. 2015;23:31-4.

47. Akkuzu MZ, Sezgin O, Yaraş S, Özdoğan O, Balcı HR, Aydın F, et al. Demir eksikliği anemisi nedeniyle endoskopi ve kolonoskopi yapılan hastalarda malignite sıklığının değerlendirilmesi. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi [Internet]. 2021 Apr 15 [cited 2024 Nov 10];12(42):29-33. Available from: https://dergipark.org.tr/tr/pub/mkutfd/issue/61247/855742

48. Hershko C, Ronson A. Iron deficiency, Helicobacter infection and gastritis. Acta Haematol. 2009;122(2-3):97-102.

49. Karakuş V, Giden A, Soysal DE, Bozkurt S, Kurtoğlu E. Erişkin hastalarda anemi etiyolojisi, risk faktörleri ve nüksün değerlendirilmesi. Mugla Med J. 2016;3(1):1-6.

50. Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Alt gastrointestinal endoskopi sonuçlarımız: Düzce bölgesi. Kocatepe Med J. 2005;6(1):1-4.

51. Bahçecioğlu İ, Güzel Z, Çelebi H, Karaoğlu A, Dönder E. 1990-1995 yılları arasında kliniğimizde yapılan rektoskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi. Gastroenteroloji. 1996;7(1 Suppl):107.

52. Balik AA, Çelebi F, Atamanalp SS, Yıldırgan Mİ, Başoğlu M. Alt gastrointestinal sistem endoskopi sonuçlarımız. Atatürk Univ Tıp Derg. 2000;32(3):101-4.

53. İzbul T, Akalın M. The evaluation of diagnostic rectosigmoidoscopic examinations in Turkish Republic of Northern Cyprus. Turk J Gastroenterol. 1999;10(3):268-71.

54. Süleymanlar İ, Ertuğrul C, Işıtan F. Tanısal rektosigmoidoskopik incelemenin değerlendirilmesi. Turk J Gastroenterol. 1997;8(Suppl 1):28.

55. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. Am J Epidemiol. 2005;163(2):127-34.

56. Milman N, Rosenstock SJ, Andersen LP, Jorgensen T, Bonnevie O. The relationship of *H. pylori* to iron status, serum ferritin and hemoglobin: a seroepidemiologic survey of 2794 Danes. Ugeskr Laeger. 2000;162(11):1564-7.

57. Erdem ME, Keçici S, Akın S, Çetin E, Kılıç S, Kazan S, et al. Demir eksikliği anemisi ile *Helicobacter pylori* arasındaki ilişki. Bozok Med J. 2020;10(2):20-5.

58. Ünal HÜ, Fidan C, Korkmaz M, Selçuk H. Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem endoskopi bulguları. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2012;11(3):107-11.

59. Eminler AT, Sakallı M, Irak K. Gastroenteroloji ünitemizdeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarımız. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2011;10(3):112-5.

60. Dolar ME, Gültekin M, Nak SG, et al. Kolonoskopik incelemenin değerlendirilmesi. 9. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi; 1994. p. 410.

61. İşler M, Koçer M, Bahçeci M, Özelsancak R, Aygündüz M. Tanısal rektosigmoidoskopi olgularımızın değerlendirilmesi. XIV. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi; 1998. p.125.

62. Okuturlar Y, Soylu A, İnan Y, Şeker Ö, Ganjaliyeva K, Çakmak S. Lower and upper endoscopic examination results in patients with iron deficiency anemia. Endoscopy Gastrointestinal. 2014;22:33-7.

63. Kendir M, Karaali Z, Baysal B. Anemi nedeni ile tetkik edilen hastalarda kolonoskopide anjiodisplazi görülme sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2004;3(1):24-7. Erişim adresi: http://akademik.tgv.org.tr/journal/7/pdf/91.pdf

64. Katz PO, Salas L. Less frequent causes of upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am. 1993;22:875-89.

65. Sharara AI, El-Halabi MM, Mansour NM, Malli A, Ghaith OA, Hashash JG, et al. Alcohol consumption is a risk factor for colonic diverticulosis. J Clin Gastroenterol. 2013;47(5):420-5.

66. Steel M. Colonic diverticular disease. Aust Fam Physician. 2004;33(12):983.

67. Gowanlock Z, Lezhanska A, Conroy M, Crowther M, Tiboni M, Mbuagbaw L, Siegal DM. Iron deficiency following bariatric surgery: a retrospective cohort study. Blood Adv. 2020 Aug 11;4(15):3639-46.

68. Çetinkaya ZA, Sezikli M, Güzelbulut F, Altınöz ME, Değirmenci A, Gökden Y, et al. Demir eksikliği anemili hastalarda gastrointestinal endoskopik inceleme sonuçları. Dicle Med J. 2011;38(2):180-4.

69. Blackburn C, McDermott M, Bourke B. Clinical presentation of and outcome for solitary rectal ulcer syndrome in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(2):263-5.

70. Beveridge BR, et al. Hypochromic anemia. Q J Med. 1965;34:135.

71. Öztürk A, Özkan Y, Sezer M, Kandemir G, Başak M, Üskent N. Demir eksikliği anemisi: üç yıllık sonuçlarımız. GATA Bülteni. 1997;39:204-7.

72. Lee RG. Iron deficiency and iron deficiency anemia. In: Lee RG, Bithell CT, Foerster J, editors. Wintrobe's Clinical Hematology. 10th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1999. p. 979-1010.

73. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS. Iron deficiency. In: Williams E, editor. Hematology. 5th ed. Philadelphia; 1995. p. 490-511.