

Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem endoskopi bulguları

Gastrointestinal endoscopy findings in iron-deficient patients

Hakan Ümit ÜNAL¹, Cihan FIDAN², Murat KORKMAZ³, Haldun SELÇUK³

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Başkent Üniversitesi, ²Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, ³Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Gastrointestinal sistem hastalıkları demir eksikliğinin önemli nedenlerinden biridir. Biz bu çalışma ile demir eksikliği olan hastalardaki üst ve alt gastrointestinal endoskopi bulgularını tanımlamayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** ICD-10 kodlama sistemine göre demir eksikliği tanısı almış hastaların bulguları retrospektif olarak tarandı. Üst ve alt gastrointestinal endoskopi bulguları ile varsa biyopsi sonuçları toplanarak tanımlayıcı istatistik ile değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışma için, ICD-10'a göre demir eksikliği tanısı almış 1200 hastanın verileri gözden geçirildi. Değerlendirmeye alınan 207 hastanın 205'ine üst gastrointestinal endoskopi yapılmış ve 116 hastadan mide, 84 hastadan duodenal biyopsi alınmıştı. Kolonoskopi yapılan 169 hastanın %30'unda herhangi bir patoloji saptanmazken, %4.7'sinde kolorektal kanser saptandı. **Sonuç:** Demir eksikliği gastrointestinal sistem patolojilerinin önemli bir bulgusudur. Üst ve alt gastrointestinal endoskopi bu bulguyu ortaya çıkaran nedenleri araştırmada önemli ve gerekli tanı yöntemleridir.

Background and Aims: Diseases of the gastrointestinal tract are among the important causes of iron deficiency. Our aim was to identify upper and lower gastrointestinal endoscopic findings in patients with iron deficiency. **Materials and Methods:** Patients diagnosed with iron deficiency according to the ICD-10 coding system and who underwent upper and/or lower gastrointestinal system endoscopy were included in the study. Endoscopic and pathologic findings were collected for descriptive statistics. **Results:** Data of 1200 patients were reviewed. Two hundred and seven patients were included in the study. Upper and lower gastrointestinal endoscopy were performed in 205 and 169 patients, respectively. In upper gastrointestinal endoscopy, biopsies were taken from the stomach and second part of the duodenum in 116 and 84 patients, respectively. In lower gastrointestinal endoscopy, 30% of patients had no pathologic finding, whereas 4.7% of patients were diagnosed with colorectal cancer. **Conclusions:** Iron deficiency is an important finding in gastrointestinal diseases. Upper and lower endoscopic examination is vital for explaining the cause of iron deficiency.

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği, kolonoskopi, endoskopi

Key Words: Iron deficiency, endoscopy, colonoscopy

GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi en sık karşılaşılan anemi türü olup National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III; 1988 to 1994) verilerine göre erişkinlerin %1-2'sinde saptanmaktadır. Anemi olmaksızın demir eksikliği saptanma oranları ise %11'e kadar çıkmaktadır (1). Hastalar anemi semptomları ile başvurabildikleri gibi, birçok hasta anemiye bağlı olmayan semptomlar nedeni ile doktora başvuru sırasında tesadüfen demir eksikliği saptanmaktadır.

Erişkin hastalarda saptanan demir eksikliği ve/veya anemisinin nedenleri kan kaybı veya azalmış demir absorpsiyonudur. Bu nedenle, özellikle demir eksikliği saptanan erkek hastalar ile menstürasyon veya dışı patolojik vajinal kanaması olmayan kadın hastalar, demir eksikliği nedeni olabilecek olası gastrointestinal sistem patolojilerinin dışlanması için gastroenteroloji kliniklerine yönlendirilmektedir.

Biz bu çalışmada, demir eksikliği ve/veya demir eksikliği anemisi tanısı alan hastalarda yapılan üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi bulgularını ve sıklıklarını tanımlamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Başkent Üniversitesi Ankara ve İstanbul Hastanelerinde Ocak 2010-Eylül 2012 tarihleri arasında ICD-10 D50 tanı kodu ile kodlanmış 18 yaş ve üzeri hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Ferritin düzeyi 50 mcg altındaki hastalar demir eksikliği, hemoglobin değeri erkeklerde 13 gr/dl, kadınlarda 12 gr/dl altında olanlar anemik olarak kabul edildi. Hastalardan üst ve/veya alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapılanlar çalışmaya dahil edildi. Labovatuvar, endoskopik ve patolojik bulgular her hasta için ayrı ayrı hazırlanan formlara işlendi. Daha öncesinde tanı almış gastrointestinal ülser, inflama-

İletişim: Hakan Ümit ÜNAL

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Altunizade Mahallesi Oymacı Sokak No:7 Üsküdar/İstanbul (34660), Türkiye
Tel: + 90 216 554 15 00/1919 • Fax: + 90 216 651 98 58 • E-mail: hakan75unal@yahoo.com

Geliş Tarihi: 04.01.2013 • **Kabul Tarihi:** 08.01.2013

tuvar barsak hastalığı, tümör, kanama gibi hastalıkların kontrolü amaçlı endoskopi yapılmış olan hastalar ile hematolojik malignansı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi yapılan hastalarda demir eksikliği etyolojisi açısından özofageal varis, hiatal herni, özofajit, gastrik erozyon, gastrik ülser, gastrik polip, mukozal hemorojiler, gastrektomi, duodenal erozyon, duodenal ülser ve tümöral yapılar hasta formlarına işlendi. Mide ve/veya duodenumdan alınan biyopsilerin sonuçları patoloji raporları gözden geçirilerek formlara işlendi.

Kolonoskopi yapılan hastalarda kanama nedeni olabilecek iç ve dış hemoroidler, anjiodisplaziler, divertiküller, ülserler, polipler ve tümöral yapılar kayıt edildi. Terminal ileum entübasyonu uygulanan hastalarda bulgular yine aynı formlara işlendi.

İstatistik

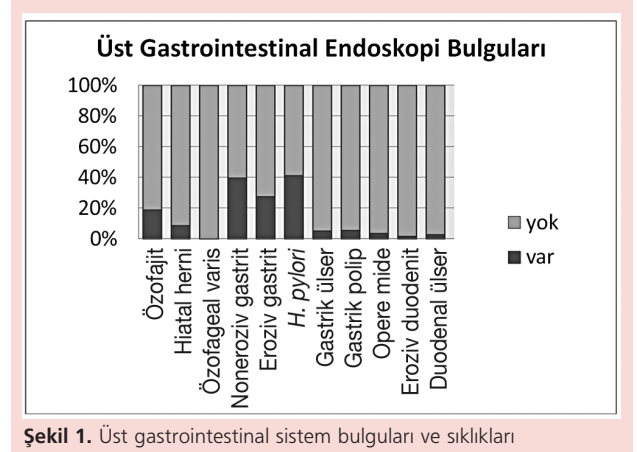
Tüm hasta verileri SPSS programına yüklendikten sonra tanımlayıcı istatistik uygulanarak semptom ve bulguların sıklıkları değerlendirildi.

BULGULAR

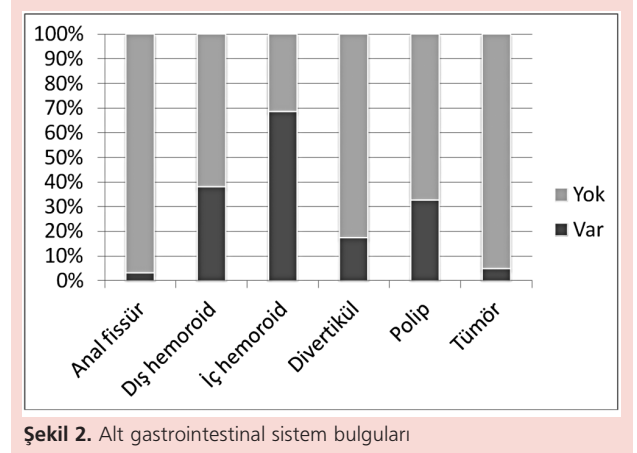
Çalışma için, 1 Ocak 2010-25 Eylül 2012 tarihleri arasında ICD-10 D50 kodu ile demir eksikliği anemisi tanısı almış 1294 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya alınma kriterlerini tamamlayan, yaş ortalaması 58.19±16.96 ve %68.1'i kadın toplam 207 hasta değerlendirmeye alındı. Gastroenteroloji polikliniğine başvuru sırasında 60 (%29.9) hastada anemiye yönelik sorgulamada herhangi bir semptom saptanmazken, 147 (%71) hastada halsizlik, çarpıntı, bayılma, efor dispnesi, göğüs ağrısı, rektal kanama, ishal veya kabızlık gibi semptomlardan en az biri mevcuttu. Halsizlik başvuru sırasında en sık (%63.8) saptanan semptomdu.

Çalışma grubumuzdaki hastalarda demir eksikliği etyolojisi araştırılmak üzere 205 (% 99) hastaya üst gastrointestinal endoskopi, 169 (%81.6) hastaya alt gastrointestinal sistem endoskopi yapılmıştı. Üst GIS endoskopi yapılan hastaların 81 (39.5)'inde *Helikobakter pylori* (*Hp*)'nin eşlik etmediği yüzeysel gastrit saptanırken, 84 (%41) hastada *Hp* pozitif idi. Hastaların %27.3'ünde eroziv gastrit, %4.9'unda gastrik ülser saptandı. Yedi hasta (%3.4) parsiyel gastrektomili idi. Üst GIS endoskopide saptanan bulgular ve sıklıkları Şekil 1'de verilmiştir.

Üst GIS endoskopisi sırasında 116 hastadan mide biyopsisi alınmıştı. Patolojik incelemelerinde; gastrik mukozal atrofi %53.4, intestinal metaplazi %36.2, displazi %2.6 ve adenokanser %0.9 oranında saptandı. Seksen dört



Şekil 1. Üst gastrointestinal sistem bulguları ve sıklıkları



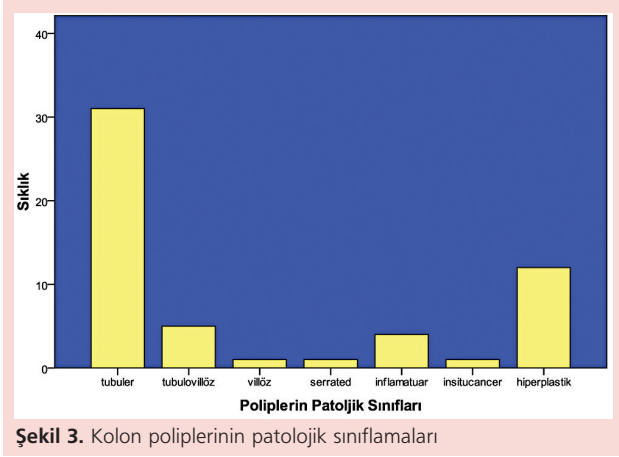
Şekil 2. Alt gastrointestinal sistem bulguları

Tablo 1. Kolonoskopi yapılan hastalarda saptanan poliplerin çaplarına göre dağılımı

Polip Çapı (mm)	Sayı (n)
Dimunitif (< 6mm)	59
6-10 mm	7
10-20 mm	3
20 mm ve üzeri	4

hastadan alınan duodenal biyopsi örneklerinin patolojik incelemesinde; %89.3 biyopsi örneği nonspesifik bulgular olarak değerlendirilmiş olup, %4.8'inde villöz atrofi, %3.6'sında lenfanjektazi rapor edilmiştir.

Kolonoskopi yapılan toplam 169 hastanın 30 (%17.8)'unda herhangi bir patolojiye rastlanmazken, hastaların %59.8'inde terminal ileum entübe edilmişti. Kolonoskopi sonucunda hastaların %37.9'unda dış, %68.6 sında iç hemoroid saptanmış olup, yirmi dokuz hastada ise kolonik divertiküller, elli beş hastanın her birinde en az bir tane olmak üzere toplam 73 polip izlenmiştir (Şekil 2). Poliplerin



Şekil 3. Kolon poliplerinin patolojik sınıflamaları

büyükliklerine göre dağılımı Tablo 1’de verilmiştir. Poliplerin patolojik incelemesinde %56.4 tübüler adenom saptanırken, hiperplastik polip oranı %21.9 idi. Bir polipte (%1.8) insitucancer saptandı. Poliplerin patolojik yapıları Şekil 3’de gösterilmiştir. Kolonoskop yapılan 8 (%4.7) tümör saptanmış olup alınan biyopsiler adeno-kanser olarak rapor edilmiştir.

TARTIŞMA

En sık görülen anemi türü olan demir eksikliği anemisi tüm anemilerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır ve dünya üzerinde 2 milyar kişide demir eksikliği olduğu düşünülmektedir (2). Demir eksikliğinin iki önemli nedeni kronik kan kaybı ve demir emilim bozukluklarıdır. Her iki durum da gastrointestinal sistemi yakından ilgilendirmekte olup demir eksikliği nedeni ile yapılan gastrointestinal uygulamalarda farklı hasta gruplarında %43-86’sında nedenin gastrointestinal kaynaklı olduğu saptanmıştır (3-12). Postmenapozal kadınlar ve erkeklerde demir eksikliği nedeni olabilecek gastrointestinal sistem patolojisi saptama sıklığı daha yüksektir (13). Demir eksikliğine kan kaybını arttırarak neden olan lezyonlardan gastrik erozyonlar ilk sırayı alırken, peptik ülserler, gastrointestinal sistem kanserleri, vasküler anormallikler, inflamatuvar barsak hastalıkları, polipler (kolonik ve gastrik) ve parazitik infeksiyonlar diğer önemli nedenlerdir. Demir emilimini bozan gastrointestinal sistem hastalıklarının başında ise çölyak hastalığı gelmektedir. Gastrektomiler ve aklorhidri demir emilimini bozan önemli diğer iki durumdur.

Demir eksikliği nedeni ile başvuran hastalarda hasta özellikleri (yaş, cinsiyet, menstürasyon durumu) ve kliniği (rektal kanama, ishal, dispepsi gibi) seçilecek gastrointestinal endoskopi yönteminde önemlidir. British Society of Gastroenterology, yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde ülser veya çölyak hastalığı saptanan hasta-

larda kolonoskopi yapılmasını önermezken, Hooper ve arkadaşları çölyak hastalığı olan 98 demir eksikliği hastasının üçünde kolon kanseri olmak üzere 12’sinde (%12,2) patolojik bulguya rastlamışlar ve demir eksikliği olan hastalarda hem üst hem de alt GIS endoskopi yapılmasını önermişlerdir (14, 15). Kolonoskopi yapılan hastalarda bulguların tanımlanması ve gerektiğinde biyopsi ile değerlendirilmesi yapılırken üst GIS endoskopide, demirin emilim yeri olan duodenum 2. kıtasından mukoza normal dahi görünse biyopsi alınması genel kabul gören uygulamadır. Emami ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, demir eksikliği olan, görülebilir açıklayıcı endoskopik bulgusu olmayan 130 hastanın alınan duodenal biyopsi örneklerinde çölyak hastalığı sıklığını %10 olarak saptanmış ve bu uygulamanın yerindeliğine vurgu yapılmıştır (16). Bu oran bizim çalışma grubumuzda daha düşük olmakla beraber, %4.8 olarak saptadığımız villöz atrofi oranları bizim hasta grubumuzda da duodenal biyopsi alınmasının gerekliliğini göstermektedir.

Çalışma grubumuzda *Hp* pozitifliği %41 oranında saptanmıştır. Türk toplumunda *Hp* sıklığı %80 civarında bildirilmesine rağmen, çalışma grubumuzda bu oranın neredeyse yarıya düşük saptanması ile ilgili kesin bir neden ortaya koyamamakla birlikte, hasta profilimiz göz önüne alındığında daha öncesinde almış oldukları tedaviler olası nedenlerden biri gibi görünmektedir. Ayrıca aklımıza gelen olası diğer bir neden, çoğu bakteride olduğu gibi *Hp*’nin de yaşam döngüsünde demirin önemli rolü olduğudur. Konakçıda eksik olan demir bakteriyi kokkoid forma sokuyor olabilir. Bu konu ile ilgili literatürde bir çalışma bulamadık. Ancak, çalışma sonuçlarımız bu konunun araştırılma gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Hp’nin eroziv gastrit, gastrik ülser, atrofik gastrit ve gastrik kanser nedeni olduğu bilinmektedir. Oluşturduğu bu patolojiler sonucunda demir eksikliği gelişim riskini arttırmaktadır. Ancak *Hp* ile demir eksikliği arasındaki ilişki sadece demir kaybını arttırarak olmamaktadır. *Hp*’nin demir emilim ve kullanım yollarında etkili olduğuna dair kanıtlar olmakla birlikte mekanizma tam olarak aydınlatılmamıştır. Demir eksikliği olan çocuklarda yapılan çalışmada hastaların %89.5’inde *Hp* pozitif olarak saptanmıştır (17). Bir başka çalışmada ise *Hp* eradikasyonu yapılan çocuklarda serum ferritin düzeyinin 3 kat arttığı gösterilmiştir (18). Bu sonuçlar bize demir eksikliğinde *Hp*’nin, oluşturduğu mukozal lezyonlardan bağımsız olarak demir eksikliğine neden olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle demir eksikliği etyolojisi araştırılan hastalarda *Hp*, ayırıcı tanıda, değerlendirilmesi gereken bir faktördür.

Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem kanserleri ilk akla gelen tanılardandır. Demir eksikliği ane-

misi olan hastalarda gastrointestinal malignansi görülme sıklığı %6-13 olarak rapor edilmiştir (3-5, 9-12, 19). Buna karşın normal serum demir düzeyine sahip bireylerde bu oran %0.2'dir (11). Bizim çalışma grubumuzda üst gastrointestinal endoskopisi yapılan hastaların %0.9'unda, alt gastrointestinal sistem endoskopi yapılan hastaların %4.7'sinde adeno-kanser tanısı konmuştur. Bu oranlar, ilk sırada olmasa da gastrointestinal malign hastalıklarının demir eksikliği etyolojisinde ayırıcı tanıda önemli bir yere sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızı sınırlayan en önemli faktör retrospektif olması idi. Bu nedenle hastalarda demir eksikliğine neden

olabilecek faktörler genel olarak taranamamış olup, spesifik olarak endoskopik ve endoskopik biyopsi bulguları tanımlanmıştır.

Demir eksikliği ve/veya anemisi bir hastalık olmaktan çok özellikle erkekler ve postmenapoz kadınlarda olası bir gastrointestinal patolojinin bulgusu olarak değerlendirilmelidir. Bu bağlamda hastaların endoskopik yöntemler ile değerlendirilmesi gerekli ve hatta zorunlu bir yaklaşımdır. Özellikle üst gastrointestinal endoskopide kanamaya neden olabilecek görünür lezyon olmasa dahi *Hp* ve vilöz atrofi açısından değerlendirilmek üzere endoskopik biyopsiler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277:973-6.
2. DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q. [Comparative Study]*. 1985;38:302-16.
3. McIntyre AS, Long RG. Prospective survey of investigations in outpatients referred with iron deficiency anaemia. *Gut* 1993;34:1102-7.
4. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993;329:1691-5.
5. Kepczyk T, Kadakia SC. Prospective evaluation of gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *Dig Dis Sci* 1995;40:1283-9.
6. Cook JJ, Pavli P, Riley JW, et al. Gastrointestinal investigation of iron deficiency anaemia. *Br Med J* 1986;292:1380-2.
7. Hardwick RH, Armstrong CP. Synchronous upper and lower gastrointestinal endoscopy is an effective method of investigating iron-deficiency anaemia. *Br J Surg* 1997;84:1725-8.
8. Niv E, Elis A, Zissin R, et al. Iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms—a prospective study. *Fam Pract* 2005;22:58-61.
9. Ho CH, Chau WK, Hsu HC, et al. Predictive risk factors and prevalence of malignancy in patients with iron deficiency anemia in Taiwan. *Am J Hematol* 2005;78:108-12.
10. James MW, Chen CM, Goddard WP, et al. Risk factors for gastrointestinal malignancy in patients with iron-deficiency anaemia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:1197-203.
11. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, et al. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *Am J Med* 2002;113:276-80.
12. Majid S, Salih M, Wasaya R, Jafri M. Predictors of gastrointestinal lesions on endoscopy in iron deficiency anemia without gastrointestinal symptoms. *BMC Gastroenterol* 2008;8:52.
13. Patterson RN, Johnston SD. Iron deficiency anaemia: are the British Society of Gastroenterology guidelines being adhered to? *Postgrad Med J* 2003;79:226-8.
14. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000;46 Suppl 3-4:IV1-IV5.
15. Hopper AD, Leeds JS, Hurlstone DP, et al. Are lower gastrointestinal investigations necessary in patients with coeliac disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:617-21.
16. Emami MH, Karimi S, Kouhestani S. Is routine duodenal biopsy necessary for the detection of celiac disease in patients presenting with iron deficiency anemia? *Int J Prev Med* 2012;3:273-7.
17. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, et al. Consequences of Helicobacter pylori infection in children. *World J Gastroenterol* 2010;16:5181-94.
18. Cardenas VM, Prieto-Jimenez CA, Mulla ZD, et al. Helicobacter pylori eradication and change in markers of iron stores among non-iron-deficient children in El Paso, Texas: an etiologic intervention study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:326-32.
19. Capurso G, Baccini F, Osborn J, et al. Can patient characteristics predict the outcome of endoscopic evaluation of iron deficiency anemia: a multiple logistic regression analysis. *Gastrointest Endosc* 2004;59:766-71.