

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANEMİSİ OLAN HASTALARIN ÜST VE ALT
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM BULGULARININ
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Gülben ÖZGÜL POSTUK

TRABZON - 2020

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANEMİSİ OLAN HASTALARIN ÜST VE ALT
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM BULGULARININ
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Gülben ÖZGÜL POSTUK

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ayşenur BAHADIR

TRABZON - 2020

TEŞEKKÜR

Tıp Fakóltesi ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları eğitimim boyunca; bilgi birikimi ve deneyimlerini esirgemeyen, bana bugünkü klinisyenlik ve hekimlik donanımımı kazandıran tüm hocalarıma, desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Erol ERDURAN ve Prof. Dr. Murat ÇAKIR'a, çalışmanın konusunun belirlenmesinde, araştırma aşamasında, yön tayininde ve tamamlanmasında destek veren tez hocam Doç. Dr. Ayşenur Bahadır'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca, bu tez çalışmasının yürütölmesinde bana destek veren Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalındaki meslektaşlarıma, çalışma arkadaşlarıma ve tezimin her aşamasında bana destek olan değerli arkadaşım Dr. Cevriye Ceyda KOLAYLI'ya,

Benim bugüne gelmem için canla başla çalışan, vazgeçmeyi düşündüğüm zamanlarda sonsuz desteklerini esirgemeyen annem Aydan ÖZGÜL, babam Nuri ÖZGÜL, ablam Bahar ÖZGÜL GUİNCHARD'a ve değerli eşim Dr. Hasan Çağrı POSTUK'a teşekkür ederim.

Dr. Gülben ÖZGÜL POSTUK

Trabzon, 2020

ÖZET

ANEMİSİ OLAN HASTALARIN ÜST VE ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM BULGULARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş-Amaç: Anemi gelişmekte olan ülkelerde en sık nutrisyonel nedenlere bağlıdır ve gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları da nutrisyonel anemiye sebep olabilmektedir. Gastrointestinal sistem hastalıklarının tanısının konulmasında endoskopik incelemelerin tercih edilmesi, doku örneği alınabilmesi çocukluk yaş grubundaki GİS patolojileri hakkındaki bilgileri arttırmıştır. Biz de çalışmamızda üst ve alt GİS endoskopisi yapılan ve anemisi olan hastalarımızı inceleyerek bu hastaların yaş, cinsiyet, üst ve alt GİS endoskopi bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal&Metod: Çalışmamızda Ocak 2008-Ocak 2018 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji ve/veya Gastroenteroloji Bilim Dalı polikliniklerinde/ kliniklerinde üst ve alt GİS endoskopisi yapılan hastaların anemi durumları değerlendirildi. Hastaların cinsiyetleri, başvuru anındaki yaşları, ek şikayetleri, üst ve alt GİS bulguları ile tam kan sayımı bulguları (Hb, Hct, MCV) kaydedildi. Hastaya ilk yapılan üst ve alt GİS endoskopi bulguları alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 4567 hastanın 1219'unda (%26.7) anemi vardı. Anemisi olan hastaların 713'ü (%58.5) kız, 506'sı (%41.5) erkekti. Şikayetler içinde en sık neden karın ağrısıydı. Anemisi olan hastaların endoskopi bulgularında en sık nonspesifik gastrit (%28.8), en az özofagus polip (%0.1) izlendi. Anemisi olan hastalarda özofagus varisi ($p<0.001$), *Helikobakter pylori* (*H. pylori*) gastriti (ülser-) ($p=0.001$), Çölyak hastalığı (ÇH) ($p<0.001$), non spesifik kolit ($p=0.049$), Ülseratif Kolit (ÜK) ($p=0.001$), alerjik proktokolit ($p<0.001$) sıklığı anemisi olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda çocuklarda GİS endoskopisinin aneminin nedeninin gösterilmesinde çok önemli bir yere sahip olduğu gösterilmiştir. Anemi nedeni ile başvuran hastaların, ağır anemi bulguları varsa, düzenli tedavi almasına rağmen anemi bulguları devam ediyorsa GİS den kaybın ayrıntılı değerlendirilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Çocuk, Endoskopi, Kolonoskopi.

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF UPPER AND LOWER GASTROINTESTINAL SYSTEM FINDINGS OF PATIENTS WITH ANEMIA

Background and Goal: Anemia is most commonly associated with nutritional causes in developing countries, and Gastrointestinal Tract (GIT) disorders can also cause nutritional anemia. Preferring endoscopic examinations in order to diagnose GIT disorders and by the way taking tissue samples increased information about gastrointestinal pathologies in childhood. In our study, we aimed to evaluate the relationship between age, sex, and upper and lower GIS endoscopic findings by analyzing patients with anaemia who underwent upper and lower GIS endoscopy.

Material&Method: In our study, anemia status of patients who underwent upper and lower GIS endoscopy between January 2008 and January 2018, in Division of Hematology Oncology and/or Gastroenterology, Department of Paediatrics, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, was evaluated. Gender, age at admission, additional complaints, upper and lower GIT findings, and complete blood count findings (Hb, Hct, MCV) were recorded. The patients' first upper and lower GIT endoscopic findings were obtained.

Results: Anemia was present in 1219 (26.7%) of 4567 patients included in our study. 713 (58.5%) of the patients with anemia were female and 506 (41.5%) were male. The most common complaint on admission was abdominal pain. In endoscopic findings of patients with anemia, most common nonspecific gastritis (28.8%) and least likely esophageal polyp (0.1%) were observed. In patients with anemia, esophagus varicose ($p<0.001$), *Helicobacter pylori* gastritis (ulcer-) ($p=0.001$), Celiac disease ($p<0.001$), non-specific colitis ($p=0.049$), ulcerative colitis ($p=0.001$), allergic proctocolitis ($p<0.001$) was found statistically significant compared to those patients without anemia.

Conclusion: In our study, it was shown that GIS endoscopy in children has a very important role in demonstrating the cause of anemia. If the patients who admit for anemia have severe anemia symptoms and/or the symptoms of anemia persist despite regular treatment, the blood loss from GIS should be evaluated in detail.

Key Words: Anemia, Children, Endoscopy, Colonoscopy.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anemi Tanımı	3
2.2. Anemilerin Sınıflandırılması	3
2.2.1. Fizyolojik Sınıflandırma	4
2.2.2. Morfolojik Sınıflandırma.....	5
2.3. Anemili Hastaya Yaklaşım ve Klinik Bulguları	10
2.4. Anemi Nedenlerinin Yaş Dağılımına Göre İncelenmesi	12
2.5. Anemi ve Gastrointestinal Sistem İlişkisi.....	14
2.6. Endoskopi Tanımı ve Endikasyonları.....	17
2.7. Endoskopi ile Tanı Konulabilen GİS Hastalıkları	19
2.7.1. Özofagus Hastalıkları	19
2.7.2. Mide ve Duodenum Hastalıkları.....	20
2.7.3. İleum ve Kolon Hastalıkları.....	22
3. GEREÇ VE METOD	25
4. BULGULAR	28
4.1. Anemisi Olan ve Olmayan Hastaların Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulgularının İncelenmesi	29
4.2. Anemisi Olan Hastaların Morfolojik Sınıflandırmaya Göre İncelenmesi	33
4.2.1. Laboratuvar Değerleri.....	33
4.2.2. Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulguları	33
4.3. Anemisi Olan Hastaların Yaş Gruplarına Göre İncelenmesi.....	42
4.3.1. Laboratuvar Değerleri.....	42
4.3.2. Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulguları	43

4.4. Morfolojisine ve Yaş Gruplarına Göre Sınıflandırılan Hastaların Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulgularının İncelenmesi	48
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR	57
7. KAYNAKLAR	60



KISALTMALAR DİZİNİ

Hb	: Hemoglobin
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi
Hct	: Hematokrit
GİS	: Gastrointestinal sistem
DVAYN	: Diğer Villöz Atrofi Yapan Nedenler
LNH	: Lenfonodüler Hiperplazi
DEA	: Demir Eksiliği Anemisi
Min	: Minimum
Mak	: Maksimum
Ort	: Ortalama
ss	: Standart Sapma
dL	: Desilitre
pg	: Pikogram
gr	: Gram
L	: Litre
µg	: Mikrogram
GİT	: Gastrointestinal Tract
ÇH	: Çölyak Hastalığı
ÜK	: Ülseratif Kolit
CH	: Crohn Hastalığı
H. pylori	: Helikobakter Pylori
Ark.	: Arkadaşları
İBH	: İnflamatuvar barsak hastalığı

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	Yaşa ve cinse göre ortalama Hb değerleri.....	3
Tablo 2.	Aneminin fizyolojik sınıflandırılması	4
Tablo 3.	Anemili hastaların morfolojilerine göre sınıflandırılması.....	5
Tablo 4.	Yenidoğan döneminde anemi nedenleri	12
Tablo 5.	Süt çocukluğu döneminde anemi nedenleri	13
Tablo 6.	Diğer çocuklar ve adolesan döneminde anemi nedenleri.....	13
Tablo 7.	Vitamin B12 eksikliğine yol açan bazı nedenler.....	17
Tablo 8.	Üst ve alt GİS endoskopi endikasyonları	18
Tablo 9.	Anemisi olan hastaların tam kan sayımı bulguları	28
Tablo 10.	Anemisi olan hastaların cinsiyete göre tam kan sayımı bulguları	29
Tablo 11.	Anemisi olan hastaların ek şikayetleri	29
Tablo 12.	Anemisi olan ve olmayan hastaların üst ve alt GİS bulguları	31
Tablo 13.	Anemi olan hastaların endoskopi bulgularının cinsiyete göre değerlendirilmesi.....	32
Tablo 14.	Anemi olan hastaların MCV'ye göre Hb, Hct, MCV değerleri ...	33
Tablo 15.	Üst ve alt GİS endoskopisi yapılan hastalarda anemi saptananların MCV'ye göre dağılımları	34
Tablo 16.	Anemisi olan hastaların MCV bulgularına göre normal ve patolojik bulgu verileri	34
Tablo 17.	Anemisi olan hastaların MCV'ye göre üst ve alt GİS bulguları ..	38
Tablo 18.	Mikrositer, normositer ve makrositer anemisi olan hastaların endoskopi bulgularının karşılaştırılması	39
Tablo 19.	Anemisi olan hastaların MCV'ye ve cinsiyete göre üst ve alt GİS bulguları	41
Tablo 20.	Anemisi olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı ve sayısal değerleri.....	42
Tablo 21.	Anemisi olan hastaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı .	43
Tablo 22.	Anemisi olan hastaların yaş gruplarına göre üst ve alt GİS bulguları	44
Tablo 23.	Anemisi olan hastaların endoskopi bulgularının yaş gruplarına göre karşılaştırılması	45
Tablo 24.	Anemili hastaların yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmesi	47
Tablo 25.	Morfolojisine göre sınıflandırılan hastaların yaşlarına göre incelenmesi.....	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Demirin GİS'den emilimi.....	15
Şekil 2. Vitamin B12'nin GİS'den emilimi.....	16
Şekil 3. Özofagus bulgularının endoskopik olarak görünümü	30
Şekil 4. Mide ve duodenum bulgularının endoskopik olarak görünümü ..	30
Şekil 5. Mikrositer anemisi olan hastaların endoskopi bulguları	35
Şekil 6. Terminal ileum ve kolon bulgularının endoskopik olarak görünümü	35
Şekil 7. Normositer anemisi olan hastaların endoskopi bulguları.....	36
Şekil 8. Makrositer anemisi olan hastaların endoskopi bulguları.....	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi hem gelişmiş ülkelerin hem de gelişmekte olan ülkelerin önemli sağlık sorunlarından biridir. Anemi hemoglobin konsantrasyonunun (Hb) veya kırmızı kan hücresi hacminin sağlıklı kişilere göre azalması olarak tanımlanır. Daha çok gebelerde ve çocuklarda görülmektedir. Dünya sağlık örgütünün (DSÖ) çalışmasına göre anemi prevalansı tüm dünyada %24.8, okul öncesi (0-5 yaş) %47.4, okul çağında (5-15 yaş) %25.4 dür. Okul öncesi anemi prevalansı Afrika'nın %64.6, Asya'nın %47.7, Avrupa'nın %16.7 dir. Türkiye'nin okul öncesi anemi prevalansı ise %32.6 dır. Bu çalışma verilerine göre Türkiye süt çocukluğu dönemi için anemide orta riskli grupta yer almaktadır (1-3).

Ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre anemi nedenleri değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde anemi en sık nutrisyonel nedenlere bağlıdır. Hızlı büyüme, yetersiz alım nedenlerinin yanı sıra gastrointestinal hastalıklar da nutrisyonel anemiye sebep olabilmektedir. Bazı çalışmalar *H. pylori*, ÇH ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gibi hastalıkların sindirim sisteminde absorpsiyonu etkileyerek anemiye neden olabileceğini ve bu hastalıkların tanısında da endoskopik yöntemler kullanıldığını göstermektedir. Nutrisyonel anemilerden en sık demir eksikliği anemisi görülür. Demir proksimal duodenumdan enterositler yardımıyla emilmektedir (2). Demir dışında vitamin B12 ve folik asit gibi absorpsiyonunun önemli kısmı gastrointestinal sistem (GİS) den olmaktadır. Burada metabolizmasını etkileyebilecek enfeksiyon, ilaç ve hastalıklar anemiye sebep olabilir (4).

Gastrointestinal sistem hastalıkları hem çocuk hem de erişkin yaş gruplarında görülmektedir. Bu hastalıkların nedenleri ve yaş gruplarına göre görülme sıklıkları değişmektedir. Özellikle son yıllarda çocuklarda GİS hastalıklarının tanısının konulmasında endoskopik incelemelerin tercih edilmesi, doku örneği alınabilmesi çocukluk yaş grubundaki GİS patolojileri hakkındaki bilgileri de arttırmıştır. Alt ve üst GİS endoskopileri ile alınan biyopsiler ile doku tanısının konulması, tedavi planlanması ve prognozun belirlenmesinde önem kazanmıştır (5). Gelişen teknoloji ile yeni endoskopi türleri ortaya çıkmaktadır. Örneğin son yıllarda kapsül endoskopinin artan kullanımı ile ince barsak gibi endoskop ile ulaşılamayan bölgeleri değerlendirme önem kazanmaya başlamıştır. Nedeni açıklanamayan GİS kanama, ishal, anemi gibi

durumlarda kapsül endoskopinin tanı da önemli olabileceği yapılan çalışmalarda tartışılmaktadır (6).

Çalışmamızda 0-18 yaş arasında üst ve alt GİS endoskopisi yapılan hastalarımızı inceleyerek bu hastaların anemi durumu ile yaş, cinsiyet, endoskopi bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anemi Tanımı

Anemi, kan Hb seviyesi ve eritrosit sayısındaki azalmadır. Normal değerlerden 2 standart sapma (ss) daha düşük olan Hb değerleri anemi olarak değerlendirilir. Hb değerleri her toplumda, ırkta farklıdır. Bu nedenle hastalar değerlendirilirken yaşadığı coğrafya dikkate alınmalıdır. Normal Hb konsantrasyonu yüksek rakımlarda deniz seviyesine göre daha yüksektir (3). Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre tüm yaş grupları için anemi tanımı; 6 ay-5 yaş arası çocuklarda 11 g/dl, 5-12 yaş arası 11.5 g/dl, 12-15 yaş arası: 12 g/dl, kadınlarda: 12 g/dl, gebelerde: 11 g/dl, 15 yaş üzerinde erkeklerde: 13 g/dl dir (1). Yaş gruplarına göre Hb değerleri de Tablo 1’de ayrıntılı olarak verilmiştir (7).

Tablo 1. Yaşa ve cinse göre ortalama Hb değerleri

Yaş	Hb(g/dl)		Hct (%)		MCV (fl)	
	Ortalama	-2SD	Ortalama	-2SD	Ortalama	-2SD
1 ay	14	10	43	31	104	85
2 ay	11.5	9.0	35	28	96	77
3-6 ay	11.5	9.5	35	29	91	74
0.5-2 yaş	12	10.5	36	33	78	70
2-6 yaş	12.5	11.5	37	34	81	75
6-12 yaş	13.5	11.5	40	35	86	77
12-18 Kız	14	12.0	41	36	90	78
yaş Erkek	14.5	13.0	43	37	88	78

Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi

2.2. Anemilerin Sınıflandırılması

Aneminin sınıflandırılması ve ayırıcı tanıya ulaşabilmek için birden fazla sınıflandırma kullanılabilir. Anemiler fizyolojik ve morfolojik olarak sınıflandırılmaktadır.

2.2.1. Fizyolojik Sınıflandırma

Anemiye yol açan fizyolojik nedenler sınıflandırılırken iki ana mekanizma önemlidir. Bunlar eritrosit veya Hb yapımında yetersizlik ve eritrositlerin kaybıdır. Bu mekanizmalardan bir tanesi anemiye neden olabileceği gibi birden fazla olay da anemiye sebep olabilir. Aneminin fizyolojik sınıflandırması Tablo 2’de gösterilmektedir (8).

Tablo 2. Aneminin fizyolojik sınıflandırılması

A-ERİTROSİTLERİN YETERSİZ YAPIMINA BAĞLI ANEMİLER	B-ERİTROSİTİN YIKIMINA BAĞLI ANEMİLER (HEMOLİTİK ANEMİLER)
1-Kemik iliğinde eritroid seri ana hücrelerinin sayısal yetersizliği • Konjenital saf eritrositer anemi (Diamond-Blackfan anemisi) • Saf eritrositer anemiler • Edinsel saf eritrositer anemiler • Konjenital AA (Fanconi AA) • Aplastik anemiler • Edinsel aplastik anemiler 2-Normal sayıda eritroid seri olan ancak yetersiz yapım • Kongenital diseritopoetik anemiler • Süt çocuğu fizyolojik anemisi • Enfeksiyon ve bağ dokusu hastalıkları ile yaygın neoplazmalardaki anemiler • KBH bağlı anemiler 3-Spesifik maddelerin yetersizlikleri • Mikrositer anemiler (B6 vitamini eksikliği, Demir eksikliği, Kurşun zehirlenmesi) • Makrositer anemiler 4-Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı	1-Eritrosite özgü (intrensek) bozukluklar • Yapısal bozukluklar -Hereditör sferositoz -Proksimal gece hemoglobinurisi -Piroptikositoz -Hemolitik eliptositoz • Enzim bozuklukları -PK, heksokinaz, G6PD eksiklikleri • Hemoglobin sentezinde bozukluk -Talasemiler -Hemoglobinopatiler 2-Eritrosit dışı (ekstrensek) etmenler • İmmün nedenler -Pasif olarak kazanılmış antikorlar (yenidoğanın hemolitik hastalığı) -Rh ve ABO uyumsuzluğu -Alt grup uyumsuzlukları • Aktif olarak antikor yapımı -İdiyopatik otoimmün hemolitik anemi -Semptomatik (lupus, lenfoma) -İlaça bağlı (penisilin, metil dopa)
C-KAN KAYBINA BAĞLI ANEMİLER (AKUT VE KRONİK)	

*AA: Aplastik anemi, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, G6PD: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, PK: Piruvat Kinaz

2.2.2. Morfolojik Sınıflandırma

Morfolojik sınıflandırma eritrositlerin morfolojileri, büyüklüklerine göre yapılmaktadır. Sık kullanılan bir sınıflandırmadır. Hemoglobinin değerinde düşüklük, MCV ve retikülosit sayısı önemlidir. Retikülosit sayısı hemolitik anemilerde artarken, kemik iliğinde eritrositlerin yetersiz yapımı, eritrosit matürasyon bozukluğu ve inefektif eritropoezde bağlı gelişen anemilerde normal veya azalmış olarak tespit edilebilir (9). Morfolojik sınıflama Tablo 3’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir (3).

Tablo 3. Anemili hastaların morfolojilerine göre sınıflandırılması

MİKROSİTER ANEMİ	Demir Eksikliği Anemisi (nutrisyonel, kronik kayıp) Kurşun Zehirlenmesi Talasemi Sendromları Sideroblastik Anemi Kronik İnflamasyon Bazı konjenital hem anemiler (unstabil hemoglobin içeren)
NORMOSİTER ANEMİ	Konjenital Hemolitik Anemiler • Hemoglobin Biyosentezi Bozukluğu • Eritrosit Enzim Defektleri • Eritrosit Membran defektleri Kazanılmış Hemolitik Anemiler • Akut enfeksiyona sekonder • Antikor ilişkili • Mikroanjiopatik hemolitik anemi Akut Kan Kaybı Kronik Böbrek Hastalığı
MAKROSİTER ANEMİ	Megaloblastik • Vitamin B12 eksikliği • Folat eksikliği • Herediter orotik asidüri • Tiamin duyarlı anemi Nonmegaloblastik • Aplastik Anemi • Diamond Blackfan Sendrom • Hipotiroidi • Karaciğer Hastalığı • Kemik iliği infiltrasyonu • Diseritropoetik anemi

2.2.2.1. Mikrositer anemiler

Mikrositer anemi Hb yaşına göre -2 SD altında ve MCV<80 fl altında olan laboratuvar değerleridir. Mikrositer anemi yetersiz alım (vejeterian diyet, hızlı büyüme), malabsorbsiyonlar (ÇH, *H. pylori* gastriti), kanama (polimenore, paraziter enfeksiyonlar, peptik ülser) ve hem sentez yapımında bozulma gibi durumlarda görülebilmektedir. Çocuklarda mikrositik aneminin en sık görülen nedeni demir eksikliği anemisi (DEA) dır. Diğer sık görülen mikrositer anemi nedenleri ise talasemi ve kronik hastalık anemisidir (9-11).

Talasemi Hb sentezindeki kalıtsal bir bozukluktur. Otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Genellikle Akdeniz bölgesi ve komşuluklarında görülür. Hemoglobini oluşturan α -globin veya β -globin üretiminde bozuklukluk olması nedeniyle ortaya çıkar. En çok demir eksikliği ile ayırıcı tanısı yapılmaktadır. Mikrositer anemisi olan hastalarda tedaviye rağmen anemi bulguları devam ediyor veya bulgular demir eksikliği ile ilişkilendirilemiyorsa talasemi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Gerek görülürse Hb elektroforezi ile değerlendirilebilir. Tam kan sayımında MCV, MCH, eritrosit sayısı, RDW ile değerlendirilerek ayırıcı tanısı yapılır. Eritrosit sayısı ise genellikle artmış (>5 milyon/mm³), RDW normal sınırlarda, Mentzer indeksi (MCV/eritrosit sayısı) 13'ün altındadır. Anemi β talasemi taşıyıcılarında hafiftir. Periferik yayma hipokrom mikrositer özellikte olup target hücreleri ve anizositoz görülür (12).

Kronik hastalık anemisi demir eksikliği anemisinden sonra en sık karşılaşılan ikinci mikrositer anemi nedenidir. Genellikle kemik iliğinde normoblastlara demir sunumunda yetersizlik olması neden olarak gösterilir. Makrofajlar ile hemoliz edilen Hb'den açığa çıkan demirin plazmaya akışındaki düzensizlik, eritrositin yaşam süresindeki azalma ile birlikte kemik iliğinin bu hemoliz ve demir akışı tolere edememesi ile eritropoetinin göreceli azalması kronik hastalık anemisindeki diğer mekanizmalardır. Kronik hastalık anemisine neden olabilecek hastalıktan 1-2 ay sonra gelişir. Aneminin derecesi altta yatan hastalık ile ilişkilidir. Kronik hastalık anemisinde serum demiri düşük, demir bağlama kapasitesi azalmış, ferritin normal/artmış, transferrin saturasyonu normal/artmış bulunabilir. Demir eksikliği ile ayırıcı tanısı yapılamadığı dönemlerde kemik iliği incelemesi yapmak doğrudur.

Çünkü demir eksikliğinin ilk dönemlerinde normositer anemi bulguları vardır. Altta yatan hastalığın tespiti ile o hastalığa spesifik uygulanacak tedaviler ile aneminin tedavisinde gereklidir (13, 14).

Demir eksikliği anemisi eritropoezin devam edebilmesi için gerekli olan demirin eksik olmasına bağlı gelişen anemidir. Demir eksikliği yaşamın tüm dönemlerinde görülebildiği gibi kadınlar ve çocuklarda daha çok görülmektedir (11). Demir doğada üç değerlikli ferrik oksit, ferrik hidroksit ve polimerik formlarında bulunmaktadır. Günlük demir ihtiyacı 0.8-1.5 mg dır. Ancak hızlı büyümenin olduğu süt çocukluğu ve ergenlik döneminde demir ihtiyacı artmaktadır. Anemi olmadan da demir eksikliği gelişebilmektedir (15). Çocuklarda hızlı büyüme, gebelikte artan demir gereksinimi, menstruasyon, demir eksikliğini ortaya çıkaran fizyolojik nedenlerdir. Yenidoğan döneminde demirin çoğu Hb içerisinde. Zamanla Hb konsantrasyonu düştükçe demir depoları da düşer. Zamanında doğan bebeklerde 9. ve 12. aylarda demir eksikliği anemisi görülebilir. Hastanın bulunduğu ülke ve coğrafi koşullar demir eksikliği/DEA etyolojisinde önemlidir. Gelişmiş ülkelerde demir eksikliği en fazla inek sütü tüketen, kilolu çocuklarda görülür. Tüm dünyada ise demirden fakir beslenme nedeniyle olmaktadır (16, 17). Gelişmekte olan ülkelerde kancalı kurtlar, *H. pylori* enfeksiyonları etyolojide örnek olarak gösterilebilmektedir (18-20). İnflamatuar barsak hastalıkları ve ÇH gibi absorpsiyonun azaldığı durumlarda, non steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAIDs), proton pompa inhibitörleri, glukokortikoid gibi ilaç kullanımları, genetik nedenler, kronik kan kayıplarına yol açan nedenler (gastrit, adet kanamaları, hematüri, hemoptizi), demir eksikliği/DEA'ya yol açabilmektedir (17, 21). Demir eksikliği anemisi olan hastalarda genel semptomlar olan solukluk, halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, büyüme geriliği, dikkat eksikliği gibi genel bulgular dışında vücudun diğer sistemlerini etkileyebilecek bulgularda görülebilmektedir. Kaşık tırnak, kardiyak debi artışı, taşikardi, kardiyak hipertrofi, kalp yetmezliği, uyku ve davranış bozuklukları, mental ve motor gelişme testlerinde gerilik, katılma nöbetleri, huzursuz bacak sendromu, öğrenme zorluğu, papil ödem, radyolojik görüntülemelerde diploe mesafelerinde genişleme, kırık iyileşmesinde gecikme, miyogloblin ve sitokrom-C'de azalma, pika (buz yeme, toprak yeme), atrofik glossit, mide asidinde azalma, malabsorpsiyon sendromları, eksudatif enteropati (GİS'den albümin, immünglobülin, bakır, protein, eritrosit ve kalsiyum kaybı),

enfeksiyonlara karşı azalmış direnç ve enfeksiyon eğiliminin artması, T lenfosit ve polimorf nüveli lökosit işlev bozukluğu bulguları DEA’da görülebilmektedir (17, 22, 23).

2.2.2.2. Normositer Anemiler

Normositik anemi denince ilk akla gelenler akut kanama ve hemolizdir. Kanamalara bağlı anemiler genellikle GİS kanamaları, aşırı adet kanamalarına bağlı olabilir. Normositik anemiler demir eksikliği ve kronik hastalıkların akut dönemlerinde görülebilir. Normositik eritrosit morfolojisinin görüldüğü anemiler, eritrositlerde artan yıkımın ve azalmış yapım ile de ilişkilidir. Retikülosit sayısı bu tür anemilerde yüksek/düşük olabilmektedir. Retikülosit sayısı hastalıkların ayırıcı tanısında önemlidir. Cinsiyet ve etnik köken öyküsü eritrosit enzim defektleri konusunda bilgi verebilir.

Düşük retikülosit sayısına sahip hastalarda çocukluk çağıının geçici eritroblastopenisi düşünülebilir. Hastalık 6 ay-3 yaşlarında görülür, edinsel saf eritrositer seri aplazisidir. Fizik muayenesi normaldir. Laboratuvarında anemi dışında özellik yoktur. Anemi derin olabilir. Bazı vakalarda eritrosit transfüzyonu gerekebilir. Bulgular demir eksikliğine benzerdir ancak normositer anemidir. Geçirilen viral bir enfeksiyon ile eritropoezin baskılanır (24). Düşük retikülosit sayısı kemik iliği hipofonksiyonunu da gösterebileceği için periferik yayma yapılarak lösemi, aplastik anemi ayırıcı tanısı düşünülmeli, ihtiyaç duyuluyorsa kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır (3, 25).

Retikülosit sayısında artış varsa hemoliz açısından değerlendirmek gereklidir. Hemolitik anemiler immun ve nonimmun nedenlere bağlı olabilir. Edinsel olarak enfeksiyonlardan sonra da hemolitik anemi görülebilmektedir. Hemolitik anemi tanısı konurken anamnezde ikterik görünüm, muayenede splenomegali ve/veya hepatomegali, laboratuvar incelemelerinde hemoliz bulguları (indirekt bilirubin, LDH’da artma, haptoglobulinde azalma, idrar hemosiderinde artma) incelenmelidir. İmmun hemolitik anemiler direkt coombs testinin pozitif olması ile karakterizedir (25, 26).

2.2.2.3. Makrositer Anemiler

Makrositik anemiler, normal Hb içeren büyük eritrositler görülen anemilerdir. Megaloblastik ve non megaloblastik olarak sınıflandırılır. Çocuklarda çok sık görülmemektedir. Makrositik aneminin değerlendirilmesi periferik kan yaymasının değerlendirilmesi ile başlar. Periferik yaymada makro ovalositler ve hipersegmente nötrofiller görülür. Hipersegmente nötrofiller saptanırsa megaloblastik anemi düşünülerek vitamin B12 ve folat bakılmalıdır. Düşük vitamin B12 seviyeleri beslenme bozukluğu, malabsorbsiyon veya konjenital nedenlere bağlı olabilir. Makrositik anemi saptanan hastalarda non-megaloblastik nedenler ise hemoliz, kanama, kemik iliği bozuklukları, hipotiroidi ve karaciğer hastalıklarıdır (27).

Vitamin B12 hücrelerin metabolizması için gerekli olan esansiyel bir vitamindir. Vitamin B12 ince ve kalın bağırsaktaki bakteriler tarafından kısmen üretilir. Ancak yapılan ve emilen miktar yeterli değildir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından günlük vitamin B12 ihtiyacı günlük emziren anneler için 1.3 µg, gebeler için 1.4 µg, bebekler için ise 0.1 µg önerilmektedir (28, 29). Emziren annelerin çocuklarında saptanan vitamin B12 eksikliğinin nedenlerinin başında annenin beslenmesindeki vitamin B12 alım azlığı gelir. Daha büyük çocuklarda ise düşük sosyoekonomik düzey, yetersiz beslenme ve vejeteryan diyet vitamin B12 eksikliğine ve sonrasında da anemiye neden olabilmektedir (30, 31). Vitamin B12 eksikliğinin bulguları eksikliğinin ne kadar süredir olduğu ve miktarına göre değişmektedir. Vitamin B12 DNA yapımında görev aldığı için eksikliği durumunda büyüme gelişme çağındaki çocuklarda bulgular hızlı ortaya çıkar. Hematolojik bulguları anemi, makrositoz, nötrofillerde hipersegmentasyon, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni olabilir. Güçsüzlük, yorgunluk, iştahsızlık, iritabilite gibi genel semptomların dışında ciltte hiperpigmentasyon, glossit, ishal, sarılık, kalpta üfürüm, parestezi, hipotoni, nöbet, ataksi, nistagmus, demans, anormal hareketler, paralizi, hafıza kaybı, kişilik değişikliği, okul başarısında düşüklük görülebilecek diğer bulgular arasındadır (27, 32).

2.3. Anemili Hastaya Yaklaşım ve Klinik Bulguları

Anemili hastalar değerlendirilirken ayrıntılı laboratuvar tetkiklerinden önce öykü ve ayrıntılı bir fizik muayene önemlidir. Anemi bir bulgu olduğu için sistemik hastalıkların da işareti olabilmektedir. Öyküde yaş, cinsiyet, ırk, beslenme alışkanlıkları, seyahat öyküsü, aile öyküsü sorgulanmalıdır. Erken çocukluk döneminde beslenme öyküsü önemlidir. Sarılık, kanama, ishal öyküsü aneminin olası nedenlerini gösterebilir. Yaşı büyüdükçe ve ergenlik dönemine yaklaştıkça düzensiz beslenme, ilaç kullanımı, adet kanamasına bağlı kan kaybının varlığının öyküde belirtilmesi anemi etyolojisi açısından önem kazanır. Hemoglobin 7-8 gr/dL altına inmeden bulgular genellikle ortaya çıkmaz. Solukluk, yorgunluk, sinirlilik, azalmış egzersiz intoleransı güçsüzlük gibi özellikli olmayan bulgular, aneminin altta yatan nedenine ipucu gösterebilecek spesifik bulgular gösterebilir.

Fizik muayene aneminin akut ya da kronik olmasına göre değişir. Hemoglobin düzeyinin 6-10 g/dL altında olduğu hafif ve orta dereceli anemide yalnızca huzursuzluk, iştahsızlık ve halsizlik görülebilir. Fizik muayeneye başlanırken nabız, arter kan basıncı gibi vital bulgular bakılmalıdır. Ortostatik hipotansiyon, taşikardi, nabız basıncında artma görülebilir. Ciltte solukluk, peteşiler, telenjektaziler inspeksiyonda farkedilebilir. Konjunktivalarda ikterik görünüm, kanama, sklerada mavi renk görülebilir. Göz dibinde hemoraji görülebilir. Ağızda solukluk, diş eti hipertrofisi, stomatit, glossit görülebilir. Lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali, kitle, asit görülebilir. Nörolojik muayenede periferik noropati görülebilir. Kardiyak sistem muayenesinde, üfürüm, kardiyomegali, dispne, taşipne, ödem, galo ritmi görülür. Yaygın kemik ve eklem hassasiyeti, kaşık tırnak görülebilir. Bulguların süresi ve birlikteliği aneminin akut veya kronik ayrımının yapılmasına yardımcı olabilir.

Anemi tanısı konulurken tam kan sayımındaki bulgular ve periferik yayma incelenmeli, işaret eden bulgulara göre retikülosit sayımı ve ayrıntılı tetkik yapılmalıdır. Anemi saptandığı zaman eşlik edebilecek hastalıklar açısından diğer seriler de incelenmelidir. Hemoliz testleri, serum haptoglobulin, laktat dehidrogenaz enzimi (LDH), bilirubin, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12 düzeyi, folat düzeyi, coombs testleri, Hb elektroforezi, hormon profilleri, karaciğer ve

böbrek fonksiyon testleri ve kemik iliği aspirasyonu/biyopsisi ayırıcı tanıda istenebilecek tetkikler arasındadır (33, 34).

Hastada anemi saptandığı zaman öncelikle diğer hücre serilerinin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Eğer pansitopeni tablosu varsa tanı koymak için izleyeceğimiz yol farklılaşır kemik iliği yetmezliği ve immünolojik olaylar düşünülebilir. Anemi için çoğu olguda Hb ve Hct'nin değerlendirilmesi yeterli görülmektedir. Özellikle DEA gibi etyolojide tahmin edilebilir nedeni olan bir anemide ampirik olarak tedavi tercih edilir. Ancak özellikli durumlarda hastaların MCV, retikülosit, coombs, periferik yayma gibi tetkiklerinin yapılması ayırıcı tanıda önem kazanır (35, 36).

Mikrositer anemilerde demir tedavisi ile düzelmeyen hastalarda talasemi taşıyıcılığı ve kronik hastalık anemisini düşünmek gerekir. Demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin bakılması ayırıcı tanıya gitmemizi kolaylaştıracaktır. Demir eksikliği anemisinde serum ferritin, transferrin saturasyonu düşük olurken, talasemi hastalarında normal, kronik hastalık anemisinde serum ferritin yüksek olup transferrin saturasyonu normal veya düşük bulunur. Eritrosit dağılım genişliği (RDW) demir eksikliği anemisin de yüksek, kronik hastalık anemisi de normal/yüksek, talasemi de normal olarak saptanır (37). Demir eksikliği anemisinde eşlik eden bir inflamasyon durumu yok ise ferritin değeri bakılması belirleyici bir parametredir. Düşük olması demir depolarının az olduğunun göstergesidir (38).

Normositer anemilerde retikülosit sayılarına göre hastalar değerlendirilir. Retikülositozu olan normositer anemili bir hastada sarılık ve hemoliz bulgusu yoksa kanama, hemoliz bulguları varsa coombs tetkikleri istenilerek hemolitik anemi açısından tetkik edilmelidir. Hemolizi olan hastanın biyokimyasal parametrelerinde indirekt bilirubin ve LDH düzeylerinde artma tespit edilir. Periferik yaymasında sferositler eşlik ediyorsa ve aile öyküsü de varsa hereditör sferositoz düşünülerek osmotik fragilite testi istenilebilir (26).

Anemili hastayda periferik yaymada makrositer eritrosit varsa megaloblastik ve non megaloblastik ayrımı yapılmalıdır. Hipersegmente nötrofil görülüyorsa vitamin B12 ve folik asit düzeyine bakılmalıdır. Nötrofillerde hipersegmentasyon her 100 granülositte 1 tane 6 loblu veya 5 ve üzerine 5 loblu nötrofil şeklinde ise vitamin B12 eksikliğinden bahsedilebilir. Bunun yanında anizositoz, poikilositoz, şistositler ve

genç miyeloid öncüller görülebilir. Serum vitamin B12 düzeyinin <200 pg/ml olması vitamin B12 eksikliği olarak tanımlanmaktadır. Özellikle vitamin B12 eksikliği düşünülen, ancak düzeyi normal bulunan hastalarda homosistein düzeyinin ve/veya metilmalonik asit düzeyinin yüksek bulunması tanı için oldukça anlamlı kabul edilir (39). Tam kan sayımında diğer serilerde de patoloji saptanıyorsa kemik iliği incelemesi yapılarak aplastik anemiler ayırt edilmelidir (27).

2.4. Anemi Nedenlerinin Yaş Dağılımına Göre İncelenmesi

Anemi yaşa göre Hb seviyesinin -2 SD altında olması olarak tanımlanmakta (3). Epidemiyolojik çalışmalar demir eksikliği prevalansının neonatal, okul öncesi ve adolesan dönemlerinde (özellikle kızlarda) arttığını göstermektedir (40, 41). Yenidoğan döneminde prematürite intrauterin büyüme ve gelişme geriliği neden oluken yenidoğan sonrası ek gıdaya geçiş döneminin (ideal yaş 6-9 ay) geciktirilmesi demir eksikliği anemisine neden olabilmektedir (42).

Süt çocuğu ve ergenlik dönemlerinde hızlı büyümeye bağlı Hb yapımında gerekli olarak materyallere ihtiyaçta artış görülmesi yaş gruplarına göre farklı sebepler olduğunu göstermektedir. Mikrositer, normositer ve makrositer anemilerin yaşa göre nedenleri Tablo 4, 5, 6'da belirtilmiştir. (43-45).

Tablo 4. Yenidoğan döneminde anemi nedenleri

Mikrositik anemi	Üç gen delesyonu Alfa Talasemi
Normositik anemi	Akut kan kaybı İzoimmünizasyon Antikor aracılı hemoliz Konjenital hemolitik anemi Sferositoz G6PD enzim eksikliği Konjenital enfeksiyonlar Parvovirüs B19
Makrositik anemi	Akut kan kaybı izoimmünizasyon Antikor aracılı hemoliz Konjenital hemolitik anemi Sferositoz G6PD enzim eksikliği Konjenital enfeksiyonlar Parvovirüs B19

Tablo 5. Süt çocukluğu döneminde anemi nedenleri

Mikrositik anemi	Demir eksikliği anemisi Talasemi Enfeksiyonlar
Normositik anemi	Enfeksiyonlar Akut kan kaybı DEA (daha çok mikrositer anemi yapar) Orak hücreli anemi Hipersplenizm Otoimmün hemolitik anemi Kemik iliği bozuklukları Lösemi Myelofibrozis Edinsel hemolitik anemi Eritrosit membran defetleri Sferositoz Eliptositoz Eritrosit enzim defetleri G6PD Piruvat kinaz Çocukluk çağı geçici eritroblastopenisi
Makrositik anemi	Vitamin B12 eksikliği Folik asit eksikliği Hipotiroidizm Hipersplenizm Konjenital aplazi

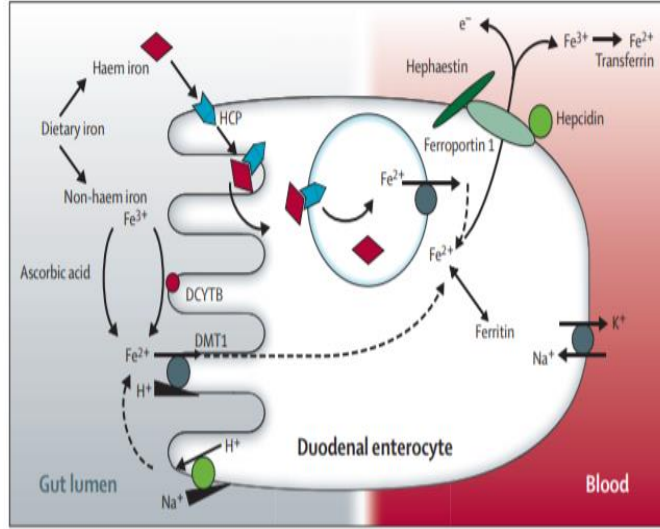
Tablo 6. Diğer çocuklar ve adolesan döneminde anemi nedenleri

Mikrositik anemi	DEA Kronik hastalık anemisi Talasemi
Normositik anemi	Akut kan kaybı DEA (daha çok mikrositer anemi yapar) Kronik hastalık anemisi Kemik iliği bozuklukları Lösemi Myelofibrozis Edinsel hemolitik anemi Orak hücreli anemi
Makrositik anemi	Vitamin B12 eksikliği Folik asit eksikliği Hipotiroidizm

2.5. Anemi ve Gastrointestinal Sistem İlişkisi

Çocuklarda en sık görülen anemi DEA'dır (23). Bu nedenle demir metabolizmasının her aşaması anemi etyolojisinde önem kazanır. Demir eksikliği çocuk ve adolesanlarda temel olarak 3 mekanizma ile açıklanabilir. Bunlar yetersiz alım, kan kaybı ve malabsorbsiyondur (46, 47). Demir GİS'de proksimal duodenumdan enterositler yardımıyla emilmektedir. Diyet demirinin tipi ve miktarı, demir depolarının durumu, demir ihtiyacı, eritropoez, hipoksi, GİS metabolizmasını etkileyecek bir durum da demirin emilimini etkilemektedir. Besinlerle alınan hem dışı demir çoğunlukla Fe^{+3} (ferrik) şeklinde olduğu için emilim Fe^{+2} (ferröz) indirgenerek yapılmaktadır. Ferrik demir enterosit membranına bağlı bulunmakta olan askorbat bağımlı duodenal sitokrom b (DCYTB) ile Fe^{+2} 'ye indirgenir. Ferröz demir enterosit yüzeyindeki "divalan metal transporter 1" (DMT1) ile enterosite girer. DMT1 asidik ortamda etkinlik gösterdiği için asiditeyi bozarak faktörlerden etkilenebilir. Enterosit membranından lümene alınan demirin bir kısmı ferritin olarak depolanır. Dolaşıma çıkması planlanan demir enterositin bazolateral membranında ferroportin ile kana geçer. Plazmaya geçen ferröz demir hefaestin proteini ile okside edilerek ferrik demire dönüştürülür ve apotransferrine yüklenir. Demir plazmada transferrin ile taşınır (10, 15, 48, 49). Demirin GİS'de taşınması Şekil 1'de şematize olarak gösterilmiştir (10).

Yapılan çeşitli çalışmalar ile GİS'de ki hastalıklar ve demir eksikliği ilişkisi ortaya konulmuştur. *Helicobakter pylori* ile demir eksikliği ilişkisi açısından yapılan bir çalışmada GİS semptomu olmadan tedaviye dirençli DEA'sı olan hastalar incelenmiş, *H. pylori* eradikasyon tedavisi sonrasında aneminin düzeldiği görülmüş (50).



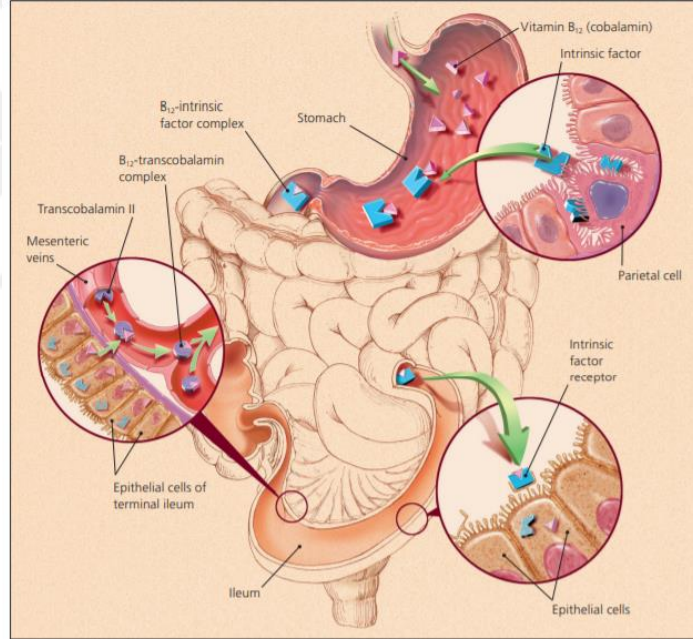
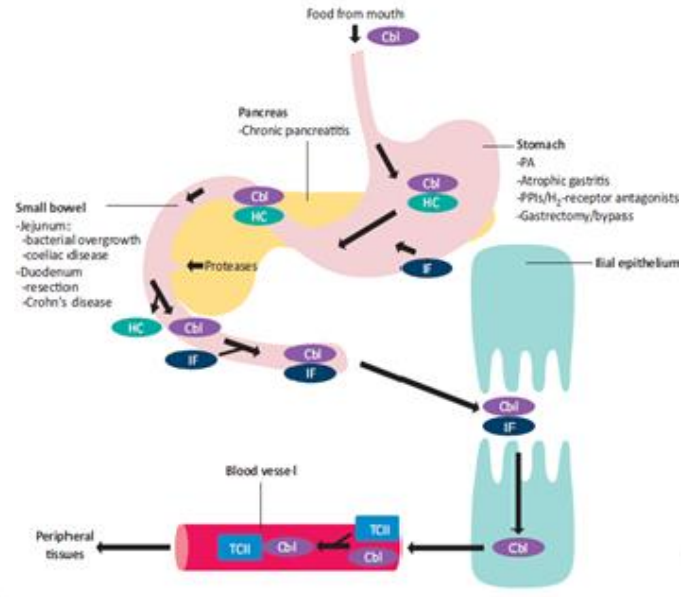
Şekil 1. Demirin GİS'den emilimi

*Hem demir transporter (HCP), Duodenal sitokrom b (DCYTB), Divalan metal transporter 1 (DMT1), Fe^{2+} (Ferröz demir), Fe^{3+} (Ferrik demir)

İran'da yapılan ve demir eksikliği anemisi olan vakaların alındığı bir çalışmada tüm hastalara ÇH açısından serolojik testler bakılarak endoskopi yapılmış. Dirençli demir eksikliği olan hastalarda ÇH görülme ihtimali diğer iki gruba göre (sağlıklı grup ve tedaviye yanıt veren demir eksikliği olan grup) daha sık bulunmuş (51). İnflamatuar barsak hastalığı olanlarda (46'sı CH, 34'ü ÜK) yapılan bir çalışmada, hastaların %75'inde anemi saptanmış, %35'inde ise takip eden iki yıl içinde anemi geliştiği görülmüş. Crohn hastalığı olan çocukların %90'ı, ÜK olan çocukların ise %95'inin tanı anında demir eksikliği saptanmış (52).

Gastrointestinal sistemden emilimi olan diğer bir vitamin ise vitamin B12'dir. Yenidoğan döneminde vitamin B12 eksikliği nadirdir. Vitamin B12 gebelik sırasında anneden bebeğe plasenta yolu ile aktif olarak geçer. DNA sentezinde rol aldığı içinde büyüme gelişmede önemlidir (53). Yaş büyüdükçe yetersiz alım ve sindirim sistemindeki absorpsiyonu bozabilecek hastalıkların ortaya çıkması vitamin B12'nin serum düzeyini azaltıp semptomlarının ortaya çıkmasına sebep olabilir.

Besinlerle alınan kobalaminler proteinlere bağlı olarak vücuda alınır. Mide de gastrik asit, pepsin ve proteazlar ile proteinlerden ayrılır. Mide ve tükrük salgısında serbest kobalamin ve analoglarını bağlayan R bağlayıcı protein ile midede kobalamin-R-bağlayıcı protein bileşiği meydana gelir.



Şekil 2. Vitamin B12'nin GİS'den emilimi

*Cbl: Kobalamin, HC- haptocorrin, IF: intrinsek faktör, PA: Pernisyöz anemi, PPI: Proton pompa inhibitörü, TCII: Transkobalamin II.

Duodenumda alkali ortamda pankreatik enzimler ile ayrıştırılır, kobalamin (intristik faktör) IF'e bağlanır. Terminal ileuma kadar IF ile birlikte gelir. Alkali pH da mukozal hücrelerdeki IF-B12 vitamini reseptörlerine tutunur. Endositoz ile hücre içine alınır. Kobalamin IF bileşiğinden ayrılarak bazal membrandan portal kan dolaşıma geçer. Transkobalamin II proteinine tutunur. Serbestleşen IF ise yeniden

kullanılmak üzere ortama alınır (27, 30). Vitamin B12'nin GİS den Emilimi ve metabolizması şekil 2'de gösterilmiştir (28, 54).

Tablo 7. Vitamin B12 eksikliğine yol açan bazı nedenler

Emilim bozuklukları	Mide hastalıkları	Gastrit <i>H. Pylori</i> enfeksiyonu Gastrektomi Pernisyöz anemi
	İnce Barsak Hastalıkları	Crohn hastalığı Kör loop sendromu Diphyllobothrium latum enfestasyonu Malabsorbsiyon sendromları İleum rezeksiyon ve bypass Paraziter enfeksiyonlar
Yetersiz alım	Beslenme alışkanlıkları Vejeteryan diyet, hayvansal gıdalardan zayıf beslenme Malnutrisyon Fenilketonüri diyeti Annedeki vitamin B12 eksikliği (anne sütü alanlarda)	

Gastrointestinal sistemden bu Emilimini bozabilecek hastalık/ cerrahi işlem/ paraziter enfeksiyon durumunda vitamin B12 eksikliği gelişir. İlgili durumun süresi ve şiddetine göre anemi gelişir. İspanya'da yapılan bir çalışmada intestinal parazit (*Giardia lamblia*, *Enterobius vermicularis*, *Cryptosporidium parvum*) saptanan çocuklar araştırılarak vitamin B12 ve folit asit düzeyleri değerlendirilmiş. Antiparaziter tedavi sonrasında vitamin B12 ve folit asit düzeyleri normal sınırlara gelmiş (4).

2.6. Endoskopi Tanımı ve Endikasyonları

Endoskopi latince "endo" iç ve "skopi" görmek kelimelerinden meydana gelmiştir. Endoskopik işlemler ile organları ve mukozaları doğrudan görüp, biyopsi alabilmekte ve cerrahi tedavi gerektiren çoğu durum ise tedavi edilebilmektedir. Özofagus, mide ve duodenumun görüntülenmesi özofagogastroduodenoskopi, tüm kolon, ileoçekal bölge ve ileumun son kısmının değerlendirilmesi kolonoskopi olarak adlandırılmaktadır. İncelemeler belirli bölgelerle sınırlı olduğunda özofagoskopi, rektoskopi, rektosigmoidoskopi v.b. şeklinde tanımlanmaktadır (55, 56). Endoskopik

işlemler klinisyenin deneyimine, hastanın klinik durumuna, endikasyon nedenine göre, sedasyon veya genel anestezi altında yapılabilir. Alt ve üst GİS endoskopi tanı amacıyla kilo kaybı, yineleyen ve kronik karın ağrısı, disfaji, odinofaji, hematemez, persistan epigastrik ağrı, kusma, anoreksi, gastrointestinal kanama, kronik semptomları olan gastroözofageal reflü (GÖR), açıklanamayan kronik ishal hastalarına yapılmaktadır. Yabancı cisim dilatasyonu, striktür dilatasyonu, özofagus varis ligasyonu, üst GİS kanama kontrolü, duodenal tüp yerleştirilmesi, akalazya tedavisi, polipektomi, perkütan gastrotomi tüp yerleştirilmesi ve çıkarılması tedavi amacıyla endoskopi yapılma endikasyonlarıdır (57, 58).

Çocukluk çağında alt GİS endoskopisi tanı amacıyla açıklanamayan anemi, kronik diyare, alt GİS kanama, rektal kanama, kilo kaybı, polipozis sendromu (tanı ve izlem), inflamatuvar barsak hastalıkları tanı ve izlemi, intestinal transplantasyon sonrası izlem hastalarına uygulanabilir. Tedavi amacıyla polipektomi, yabancı cisim çıkarılması, striktür dilatasyonu, hemostaz sağlanması amacıyla yapılabilir. Fonksiyonel GİS bozukluklarında ve konstipasyonda endikasyon yoktur. Endikasyon kararını verirken endoskopik işleme kontrendike durumlar (toksik megakolon, yeni oluşmuş bir perforasyon, intestinal rezeksiyon (<7 gün)) gözden geçirilmelidir. Tablo 8’de üst ve alt GİS nedenleri ayrıntılı verilmiştir (57, 58).

Tablo 8. Üst ve alt GİS endoskopi endikasyonları

Üst GİS endoskopi endikasyonları	Tanı	Disfaji, odinofaji Kusma, hematemez Açıklanamayan anemi GİS kanama Kilo kaybı/gelişme geriliği Anoreksia Sürekli epigastrik ağrı Koroziv madde içimi
	Tedavi	Yabancı cisim çıkarılması Striktür dilatasyonu Özofageal varis ligasyonu Üst GİS kanama kontrolü
Alt GİS endoskopi endikasyonları	Tanı	Açıklanamayan anemi Kronik ve bol ishal Alt GİS kanama nedenleri Polipozis sendromları (tanı ve takip) Gelişme geriliği/kilo kaybı
	Tedavi	Polipektomi Yabancı cisim çıkarılması Striktür Dilatasyonu Hemostaz

2.7. Endoskopi ile Tanı Konulabilen GİS Hastalıkları

2.7.1. Özofagus Hastalıkları

Gastroözofageal reflü genellikle mide içeriğinin retrograd olarak istemsiz bir şekilde özofagusa geçmesi olarak tanımlanır. Kusma eşlik etmeyebilir. Sağlıklı çocuk ve erişkinlerde görülebilmektedir. Çocuklarda üst GİS semptomlarının en yaygın nedenidir. Gastroözofageal reflü hastalığı patolojik GÖR nedeniyle semptom ve komplikasyon gelişen hastalarda görülmektedir. Regürjitasyon, retrosternal yanma, reflü özofajit, büyük çocuklarda özofageal stenoz, ciddi vakalarda hematemez, kusmaları olan çocukta büyüme ve gelişme geriliği, tekrarlayan pnömoni ve otit tablosu yapabilmektedir. Tanı için öncelik klinik olmakla birlikte semptomların şiddetine göre endoskopik yöntem kullanılabilir (59, 60).

Eozinofilik özofajit kronik alerjik inflamatuvar bir hastalıktır. Özofagial disfonkisyona sebep olan özofagus mukozasında eozinofil infiltrasyonu, mast hücreleri ve bazofil nedenler haricinde genellikle besin antijenlerinin oluşturduğu reaksiyonlarla oluşmaktadır. Özgeçmişlerinde genellikle bir atopi öyküsü vardır. Tanısı endoskopik yöntemlerle alınan özofageal biyopside her büyük büyütme alanında 15 ve üzerinde eozinofil görülmesi ile konur. Semptomların çoğu yaş gruplarına göre değişmektedir. İnfantlarda beslenme intoleransı, reflü bulguları, çocuklarda kusma, disfaji, karın ağrısı, retrosternal yanma, beslenmeyi reddetme, adolesanlarda disfaji, reflü, iştahsızlık görülebilmektedir. Tedavi de ilgili alerjiden uzak durmak, besin diyetleri ve steroid tedavileri sayılabilir (61, 62).

Özofagus varisleri portal hipertansiyonun koroner ven yardımı ile portosistemik kollateral dolaşım, sol gastrik ven ile dengeleme çabası sırasında ortaya çıkar. Özofagus varislerinin çoğu yukarı yönlüdür. Portal hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni kanamalardır. Hematemez ve splenomegalisi olan her hastada mutlaka özofagus varisi düşünülmelidir. Tanı ve sınıflandırmada endoskopik yöntemler kullanılmaktadır. Tedavi için ligasyon/skleroterapi ve medikal tedaviler kullanılır (63, 64).

2.7.2. Mide ve Duodenum Hastalıkları

Peptik ülser mide ve duodenum mukozasındaki dengenin bozulması sonucunda ortaya çıkan inflamasyonun oluşturduğu durumdur. Çocukluk çağında peptik ülser erişkinlere göre daha az görülmektedir. İnsidansı etnik kökene göre değişmekle birlikte %2-8 arasındadır. Peptik ülserin patogenezinde farklı mekanizmalar rol oynar. Gastrik asit sekresyonunda ve mukozal bariyerde bozulma ülserlere yol açabilir. En sık nedenler *H. pylori* enfeksiyonu, ilaç kullanımı (nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar vb.), stres ilişkili gastrik hasardır. Daha az sıklıkla Zollinger Ellinson Sendromu, tümörler, inflamatuvar barsak hastalıkları, sistemik mastositoz, kronik böbrek yetmezliği, hiperparatiroidi, radyasyon hasarı, viral enfeksiyonlar, ciddi sistemik enfeksiyonlar, koroziv madde gibi fiziksel ajanlar peptik ülsera yol açabilmektedir. Peptik ülserin semptomları yaş grubuna göre değişiklik göstermektedir. Yemek sonrası epigastrik ağrı, tekrarlayan karın ağrıları, hematemez ve melena görülebilir. Buradaki kanamalar sonrasında anemi ortaya çıkan bulgu olarak sık görülmektedir. Tanı için endoskopi ile lezyonların gösterilmesi önemlidir. Endoskopi sırasında elektrokoter yardımı ile de müdahale edilebilir. Biyopsi alınarak *H. pylori* ve diğer etyolojik nedenler saptanabilir. Tedavi de proton pompa inhibitörleri ve etyolojiye yönelik semptomatik tedavi uygulanır (65).

Helicobacter pylori spiralli, mikroaerofilik, gram negatif bir basildir. İnsanlarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır. Peptik ülser etyolojisinde rol oynamaktadır. İnsan vücudundaki mekanizması henüz netleşmemiş olsa da fekal-oral, oral-oral yoldan bulaşı olabilmektedir. *Helicobacter pylori* insidansı gelişmekte olan ülkelerde (Latin Amerika, Asya, Afrika, Karayipler gibi ülkelerde) daha yüksek (yaklaşık %60), gelişmiş ülkelerde (Batı Avrupa, Kuzey Amerika vb.) daha düşüktür (yaklaşık %10). Kusma, karın ağrısı, mide bulantısı gibi semptomlar yanı sıra semptomsuz da olabilmektedir. Semptomsuz olan hastalarda büyüme gelişme geriliği ve DEA'si saptanabilmektedir (66). Çoğu çalışma dirençli demir eksikliği ile *H. pylori* ilişkisi gösterilmeye çalışılmıştır (50). Kronik gastrit (genellikle asemptomatik, özellikle çocuklarda), peptik ülser, gastrik mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoması (MALT), gastrik adenokarsinom ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. *Helicobakter pylori* için tanı metodları invaziv ve non invaziv olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır.

Non invaviz tanıda üre nefes testi, gaytada *H. pylori* antijeni tespiti, seroloji kullanılır. Tanı için invaziv testler altın standarttır. İnvaziv testler üst GİS endoskopisi yapılarak biyopsi yapılması, bakteriyel kültür gönderilmesidir. Endoskopik görüntü normal olsa bile endoskopik biyopsi örnekleri klinik olarak şüpheleniyorsa alınmalıdır. *Helicobakter pylori* tanısı histopatolojik olarak saptanmışsa hastanın semptomu olmasa bile eradikasyon tedavisi verilmelidir (66).

Çölyak hastalığı besinler yolu ile vücuda alınan glutenin intestinal inflamasyonu tetiklemesi ile ortaya çıkan bir hastalıktır. İmmünolojik, genetik ve çevresel etmenler aracılığı ile ortaya çıkabilir (67). Çölyak hastalığı insidansı açısından farklı çalışmalar bulunmaktadır. Genellikle %0.8-1 arasında görülmektedir. Otoimmün bir hastalık olduğu için ÇH olan kişilerde diyabet, karaciğer ve tiroid hastalıkları görülebilmektedir. Çölyak hastaları intestinal ve ekstraintestinal bulgularla başvurabileceği gibi tamamen asemptomatik de olabilmektedir. Klasik ÇH'ları malabsorpsiyona bağlı ishal, yağlı dışkılama, karın ağrısı ve karın şişliği gibi GİS ile ilişkili bulgularla başvurmaktadır. En sık görülen barsak dışı bulgusu DEA'dır. Osteoporoz, periferik nöropatiler, boy kısalığı, aftöz stomatit, dermatitis herpatiformis, dental hastalıklar, alopesi, endokrinopatiler de diğer ekstraintestinal bulgulardır. Tanı için "The national North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN, 2005)" semptomatik ve asemptomatik hastalar için iki algoritma düzenlemiştir. Asemptomatik olan hastalar genellikle birinci derece akrabasında ÇH öyküsü olup tarama yapılırken bulguya ulaşılan hastalardır. Genellikle doku transglutaminaz (dtgA) tanıda kullanılır. Bu hastalarda dtgA normal gelse bile potansiyel risk taşıdıkları için belirli aralıklar ile tarama yapılmaya devam edilmesi önerilmiştir. Semptomatik olan hastalar uzun süren ishal, GİS semptomları, anemi, diş minesini bozuklukları gibi bulgular varsa ayırıcı tanı için dtgA bakılması anormal bir değer çıkması halinde endoskopik biyopsi alınması önerilmiştir. Semptomatik olup dtgA normal çıkan hastalarda inflamatuvar barsak hastalıklarının da incelenmesi önerilmiştir (67, 68, 70). Çölyak hastalığının kesin tanısı histopatolojik olarak konulmaktadır. Histopatolojik sınıflamada Modifiye Marsh Sınıflaması kullanılır (69). Ek hastalık gelişme riskleri olduğu için hasta yakın takip edilmelidir. Uzun dönem mortalite de Hodgkin lenfoma gelişme riski, kötü diyet uyumu, gecikmiş tanı önem kazanmaktadır (67, 68, 70).

2.7.3. İleum ve Kolon Hastalıkları

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH) %20-30 oranında çocukluk çağı/adolesan döneminde daha az tanı konulmaktadır. Ülseratif kolit ve crohn hastalığı inflamatuvar barsak hastalığının iki majör fenotipik formudur. İkisi de kronik intestinal inflamasyon ile seyreder. Çalışmalar ÜK ve CH için insidansın 7 yaşına doğru arttığını, CH'nin ÜK'den daha fazla görüldüğünü gösterir. Çocukluk döneminde erkeklerde kızlardan daha sıktır. Genel semptomlar karın ağrısı, ishal, hematokezya, anemi görülür. Diğer sistemik bulgulardan kilo kaybı, anoreksi, büyüme geriliği, gecikmiş puberte, cilt değişiklikleri, eklem ağrıları depresyon, anksiyete görülür. Aile öyküsü İBH için güçlü bir risk faktörüdür. Ailede altı yaşından erken tanı alan varsa ihtimali güçlendirir. İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda enterik enfeksiyonlar dışlanmalıdır. Özellikle pediatrik yaş gruplarında monogenik ve immünolojik nedenler dışlanmalıdır. Tanı ve sınıflandırma için Porto kriterleri kullanılmaktadır. Tam kan sayımı, inflamatuvar markırlar, fekal kalprotektin, albümin, transaminaz, gama glutamil transferaz çalışılmalıdır. Sonraki değerlendirmelerde ileokolonoskopi ve özofagogastroduodenoskopi ile mukozal görüntü incelenerek multiple biyopsi alınmalıdır. İnce barsak görüntülenmesinde MR enterografi çoğu hastada kullanılmaktadır. Görüntülenemeyen ince barsak kısımları için kapsül endoskopi tercih edilebilir. İnflamatuvar barsak hastalıklarının spesifik bir tedavi yöntemleri yoktur. Tedavi seçenekleri bulguları ve semptomları azaltmaya yöneliktir (71, 72).

Ülseratif kolit proksimal rektumdan başlayarak süperfisyal kolon mukozasında inflamasyon oluşturan bir hastalıktır. Biyopside ince barsak tutulumu ve granülomu yoktur. Ülseratif kolitli çocuklar arasında pankolit daha sık görülmektedir. İzole proktit erişkinlerde görülen formlarına göre daha nadirdir. Üst GİS'i çok sık etkilemez. Ülseratif kolit şüphesi olan bir hasta tipik olarak kanlı ishal, tenesmus, karın ağrısı, kilo kaybı, yorgunluk, kusma ve ciddi anemi eşlik eder. Ekstra intestinal bulgulardan eritemanodozum, artrit, üveyit gibi bulgularda eşlik edebilir. Anemi türleri içinde demir eksikliği kronik kan kaybı veya azalmış alıma bağlı olabilir. Folik asit eksikliği sık görülmez. Kronik inflamasyon ve sitokinlerin ortaya çıkması eritropoezi bozarak kronik hastalık anemisine yol açabilir. Ayırıcı tanıda alerjik proktokolit, CH ve

enfeksiyöz kolit düşünölmelidir. Çocukluk çağında semptomların olduğu ilk 1.ve 2. haftasında tanı koymak güçtür. Eğer semptomlar uzamışsa veya subakut semptomları varsa kolon biyopsisi yapılarak tanı konulmalıdır. Laboratuvarında demir eksikliği anemisi, kronik hastalık anemisi, hipoalbuminemi sıklıkla saptanır. Sedimentasyon, CRP artışı ile artmış dışkıda kalprotektin düzeyi görölebilmektedir. Ülseratif kolitte spesifik tıbbi tedavi yoktur. Sülfasalazin tercih edilen tedavilerdendir. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen fulminan hastalık durumunda kolektomi yapılabilmektedir (73, 74).

Crohn hastalığı atlamalı, transmural, fibrostriktüleri olan ve ağızdan anüse kadar her yerde görölebilen kronik inflamatuvar bir bozukluktur. İnflamasyonun göröldüğü dokuların arasında normal dokularda vardır. Hastaların %50'sinde ileum ve kolon, %30'unda ise üst GİS tutulumu vardır. Crohn hastalığında sistemik bulgu ve semptomlar ÜK'ye göre daha fazladır. Klasik triadı karın ağrısı, ishal ve kilo kaybı hastaların %25'inde görölür. Perianal fistüller sık görölür. Diğer klinik bulguları halsizlik, ateş, kilo kaybı, büyüme gelişme geriliğı, kemik metabolizmasında bozukluklar, parmaklarda çomaklaşma, deri bulguları ve artrittir. Tam kan sayımında anemi sık görölen bir bulgudur. Genellikle anemi DEA'dır. Crohn hastalığı şüphelenilen çocuklarda hem üst GİS hem de terminal ileumun endoskopik olarak görüntölenmesinin yapılarak biyopsi alınması gereklidir. Crohn hastalığının tedavisinde esas amaç semptomları ortadan kaldırmak ve kronik inflamasyon komplikasyonlarını önlemektir (73, 74).

Besinlere karşı oluşan immünolojik tepkilerin çoğıu besin alerjileri nedeni ile olmaktadır. Alerjik tepkimeler daha çok süt, yumurta ve yer fıstığına karşı oluşmaktadır. Besin alerjileri IgE aracılı olan ve olmayan olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Enteropati sendromları, besin proteini ilişkili enterokolit, proktokolit IgE aracılı görölmeyebilir. Besin proteini ilişkili enterokolit erken süt çocukluğu döneminde rektal kanama ile gelebilir. Hastanın genel durumu iyidir, inek sütü veya anne sütüyle beslenen bebeklerde görölür. Cilt testleri Ig E aracılı olan formlar hariç çoğunlukla negatiftir. Tam kan sayımı, kan gazı ve biyokimyasal parametrelere bakılmalıdır. Eozinofili, anemi, hipoalbuminemi saptanabilir. Ancak laboratuvar sonuçları çoğıu hastada normaldir. Ayırıcı tanı ve semptomatik tedavilerden fayda görmeyen hastalarda endoskopik yöntemler kullanılabilir (75, 76).

Günümüzde çocuk vakalarda anestezi eşliğinde endoskopi yapılabilmesi nedeni ile tanıda endoskopi kullanımı giderek artmaktadır. Gastrointestinal sistem kanaması ile gelen vakalarda, gastrik şikayetleri olanlarda, oral demir tedavisine dirençli, tekrarlayan anemi vakaları gibi durumlarda çocuk hastalara endoskopi önerilmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde anemi ve GİS birlikteliği ile ilgili olanların daha çok erişkinlerde yapıldığı görülmektedir. Bu nedenle biz de çalışmamızda 0.2-18 yaş grubunda üst ve alt GİS endoskopi yapılan hastaları anemi durumlarını ve eşlik eden bulgularını değerlendirdik.



3. GEREÇ VE METOD

Çalışmamıza; Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji ve/veya Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı polikliniklerinde/kliniklerinde üst ve alt GİS endoskopisi yapılan hastaların anemi durumları değerlendirildi. Çalışmamızda Ocak 2008- Ocak 2018 tarihleri arasında yapılan üst ve alt GİS endoskopileri incelendi. Hasta bilgilerine Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Kurul onayı alınarak hastane sisteminden ulaşıldı (Etik kurul no: 2017/154).

Çalışmamızda 5496 hasta taramaya alındı. Hastaların yaşları 0.2-18 yaş aralığındaydı. Hastadan alınan dosya kayıtlarından cinsiyetleri, başvuru anındaki yaşları, ek şikayetleri, üst ve alt GİS bulguları kaydedildi. Laboratuvar bulgularında tam kan sayımı (Hb, Hct, MCV) bulguları incelendi.

Hastanemiz sisteminde tanı anında tam kan sayımı bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastanın hastaneye ilk başvuru anındaki Hb değerleri alındı. Hastalar yaş gruplarına göre iki kısma ayrıldı. Yaşı 12'nin altında olan hastaların Hb<11.5 gr/dl, yaşı 12 ve üzerinde olan hastaların Hb<12 gr/dl ise anemi olarak kabul edildi.

Anemisi olan hastaları gruplandırmak için tam kan sayımlarında MCV değerlerine bakıldı. Kaydedilen MCV değerleri yaşa göre iki gruba ayrıldı. On iki yaş altında olan hastaların MCV 75 fl altında olanlar mikrositer anemi, 75-90 fl arası normositer anemi, 90 fl ve üzeri olan hastalar ise makrositer anemi olarak gruplandırıldı. On iki yaş ve üzeri olan hastalarda MCV 80 fl altında olanlar mikrositer anemi, 80-90 fl arası normositer anemi, 90 fl ve üzeri olan hastalar ise makrositer anemi olarak gruplandırıldı.

Çalışmaya hastanemizde yapılan ilk üst ve alt GİS endoskopi bulguları alındı. Her bir işlem için tekrarlayan endoskopik işlemler çalışmamıza dahil edilmedi. Aynı hastaya tanı anında hem üst hem de alt GİS endoskopisi yapılmışsa çalışmaya ikisi de dahil edildi. Tüm üst ve alt GİS endoskopi işlemleri Pentax EPK-100 video gastroskop cihazı ile gerçekleştirildi.

Çalışmamızdaki hastaların özofaguslarının endoskopik incelemesinde reflü özofajite ait endoskopik görünüm (Los Angeles Sınıflaması) ve/veya histopatolojik

anomali (papiller elongasyon, bazal hücre hiperplazisi, intraepitelyal nötrofil artışı) tespit edilmesi durumunda reflü özofajiti olarak değerlendirildi. Ayrıca özofagus histopatolojik incelenmesinde anormal sayıda eozinofil saptanması durumunda özofagial eozinofili olarak değerlendirildi (77).

Alkalen safra reflü duodenumdaki safra, pankreas ve ince barsak sekresyonlarının mideye gelmesidir. Özofagusa kadar ulaşarak duodeno-gastroözofageal reflü yapabilir. Histopatolojik olarak hafiften orta dereceye kadar özofajit, eroziv özofajit, gastrit görülebilir (78).

Midenin endoskopik incelenmesinde endoskopik görünümün yanında histopatolojik incelemede *H. pylori* saptanmasının yanında gastrit, intestinal metaplazi durumunda belirtildi. Histopatolojik incelemede Sydney sınıflaması kullanıldı (79).

Non spesifik gastritler orta kronik inflamasyon ile seyreder. Bölgesel olarak lenfosit ve plazma hücreleri birikimi görülür. Daha çok antrum bölgesinde görülür ve başka bir etyoloji ile açıklanamayan gastrittir. Orta kronik inflamasyon tanımlaması da Sydney sınıflaması ile yapılır (79, 80).

Duodenitin histopatolojik tanısı akut/aktif duodenit göstergesi olan nötrofilik infiltrasyon varlığı, villöz/kriptlerde yapısal kronik değişiklikler, intraepitelyal lenfosit artışı, lamina propriada miks sellüler infiltrasyon ile konuldu (81).

Duodenumun endoskopik görünümünde çatlak varlığı ve kalınlaşma, ülser varlığı değerlendirildi. Histopatolojik tanı için Modifiye Marsh sınıflaması kullanılarak ÇH değerlendirildi (82).

Kolonoskopik incelemede; 10 adetten fazla olan ve çapı 2 mm'den büyük olan lenfoid nodüller lenfoid nodüler hiperplazi (LNH) olarak tanımlandı (83). Non spesifik kolit ise histopatolojik incelemede; kriptlerde hafif şekil bozukluğu ve mitoz artışının eşlik edebildiği, ancak dokuda belirgin yapısal bozukluğun olmadığı ve inflamasyon hücrelerin arttığı durum olarak tanımlandı. İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı endoskopik işlem sırasında görülen patolojiler, tutulum yerleri ve histopatolojik bulgulara göre kondu (73).

Verilerin analiz aşamasında “SPSS® for Windows version 23.0” istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, ölçümsel değişkenler için ortalama, ss, ortanca, minimum (Min) ve maksimum (Mak) değerler olarak verilmiştir. Bağımsız

gruPlarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamıza 0.2-18 yaş arası üst ve/veya alt GİS endoskopisi yapılan 5496 hasta alındı. Bu hastalardan 56'sı (%1.01) tam kan sayımı olmadığı için, 873 (%15.8) hasta ise tekrarlayan endoskopik işlemler nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya 4567 (%83.19) hasta dahil edildi. Bu hastaların 2487'si (%54.5) kız, 2080'i (%45.5) erkek olup kız/erkek oranı 1.19 idi. Ortalama başvuru yaşı 9.39 ± 4.51 yaşı (dağılımı; 0.2-18 yaş). Kız cinsiyetin yaşları ortalama 9.86 ± 4.48 yaşı (dağılımı; 0.32-18 yaş). Erkek cinsiyetin yaşları ortalama 8.82 ± 4.49 yaşı (dağılımı; 0.2-18 yaş). Tüm hastaların 4055'ine (%88.7) sadece üst GİS endoskopisi, 233'üne (%5.1) sadece alt GİS endoskopisi, 279'una (%6.2) da üst ve alt GİS endoskopisi yapıldı.

Çalışmaya alınan hastaların 1219'unda (%26.7) anemi vardı. Anemisi olan hastaların 713'ü (%58.5) kız, 506'sı (%41.5) erkekti. Anemisi olan hastaların yaşları ortalama 10.4 ± 4 yaşı (dağılımları; 0.33-18 yaş). Bu hastalardan 1021'ine (%83.7) sadece üst GİS endoskopisi, 85'ine (%6.97) sadece alt GİS endoskopisi, 113'üne (%9.26) üst ve alt GİS endoskopisi yapıldı.

Anemisi olan 1219 hastanın Hb değerleri ortalama 10.4 ± 1.42 gr/dl arasındaydı (dağılımları; 3.2-11.9 gr/dl). Hematokrit değerleri ortalama 32.1 ± 4.34 , MCV değerleri ortalama 76.2 ± 8.37 fl idi. Anemisi olan hastaların tam kan sayımında bakılan parametreleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Anemisi olan hastaların tam kan sayımı bulguları

	Hb(gr/dL)	Hct	MCV(fl)
Min-mak	3.2-11.9	9.6-44.6	35.7-116.2
Ortalama$\pm$SS	10.4 ± 1.42	32.1 ± 4.34	76.2 ± 8.37
Ortanca	10.4	32.1	76.2

Anemisi olan kız hastaların Hb değerleri ortalama 10.4 ± 1.55 gr/dl, erkek hastaların Hb değerleri ortalama 10.4 ± 1.22 gr/dl idi. Anemisi olan hastaların cinsiyete göre Hb, Hct, ve MCV değerli Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Anemisi olan hastaların cinsiyete göre tam kan sayımı bulguları

	Hb (gr/dL)	Hct	MCV (fl)
KIZ			
- min-mak	3.2-11.9	9.6-44.6	35.7-116.2
- ort±ss	10.4±1.55	32.2±4.58	76.5±8.78
- ortanca	11	33.2	77.5
ERKEK			
- min-mak	4.3-11.9	15.8-43.1	37-104.5
- ort±ss	10.4±1.22	32.1±3.98	75.9±7.75
- ortanca	10.9	32.9	77.3

Anemisi olan tüm hastaların üst ve alt GİS endoskopisi yapılmasına bakılmaksızın ek şikayetleri değerlendirildi. Bu şikayetler arasında en sık neden %58.9 ile karın ağrısı iken, en az sıklıkla rastlanan ek şikayet ise %0.5 ile kilo kaybıydı. Hastaların %11.3'ün de ise ek bir şikayet yoktu. Anemisi olan hastaların ek şikayetleri Tablo 11'de görülmektedir.

Tablo 11. Anemisi olan hastaların ek şikayetleri

Anemisi olan hastaların ek şikayetleri	n (%)
Karın ağrısı	1631 (58.9)
Dispepsi	122 (5.9)
Gelişme geriliği	90 (5.4)
Kusma	86 (5.2)
GİS kanama	89 (5.3)
İshal	61 (3.7)
İzole rektal kanama	44 (2.9)
Disfaji	12 (0.8)
Kilo kaybı	9 (0.5)
Ek şikayeti olmayan hastalar	179 (11.3)
Toplam	1219 (100)

4.1. Anemisi Olan ve Olmayan Hastaların Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulgularının İncelenmesi

Anemisi olan hastaların üst ve alt GİS endoskopi bulgularından en fazla saptanan bulgusu %28.8 ile non spesifik gastrit iken en az rastlanan bulgusu %0.1 ile özofagus polip idi. Anemisi olmayan hastaların en sık bulgusu %30.3 non spesifik gastrit iken, en az saptanan bulgusu ise %0.003 ile özofagus varisiydi. Anemisi olan

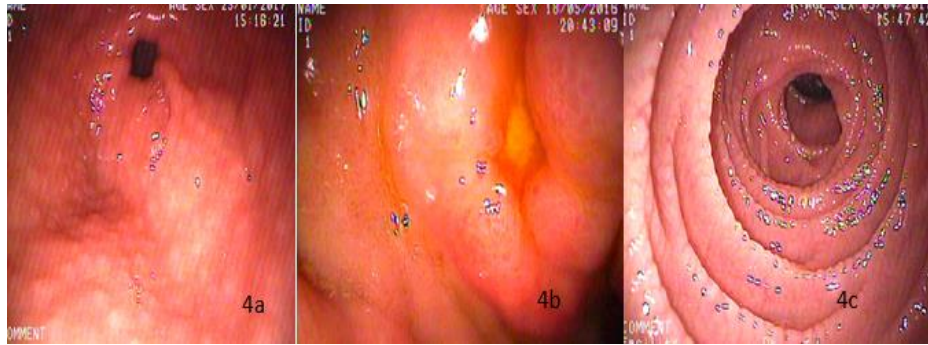
hastaların %31.9’unda, anemisi olmayan hastaların %36.1’inde üst ve alt GİS endoskopisinde herhangi bir bulguya rastlanmadı.



Şekil 3. Özofagus bulgularının endoskopik olarak görünümü

*3a: Özofagus varisi, 3b: Özofajit, 3c: Özofagus polip

Anemisi olan hastalarda endoskopik bulguya rastlanması anemisi olmayan hastalara göre daha anlamlı idi ($p=0.009$). Anemisi olan ve olmayan hastalar arasında üst ve alt GİS bulguları ayrı ayrı karşılaştırılarak değerlendirildi. Anemisi olan hastalarda özofagus varisi ($p<0.001$), *H. pylori* gastriti (ülser-) ($p=0.001$), ÇH ($p<0.001$), non spesifik kolit ($p=0.049$), ÜK ($p=0.001$), alerjik proktokolit ($p<0.001$) görülmesi anemisi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tüm hastaların üst ve alt GİS bulguları endoskopi bulguları ile p değerleri Tablo 12’de verilmiştir.



Şekil 4. Mide ve duodenum bulgularının endoskopik olarak görünümü

*4a: Midede yaygın nodülarite, 4b: Mide ülseri, 4c: Duodenumda yaygın çatlaklar

Tablo 12. Anemisi olan ve olmayan hastaların üst ve alt GİS bulguları

Bulgular	Anemisi olan hastalar n (%)	Anemisi olmayan hastalar n (%)	p
Üst GİS bulguları			
Reflü özofajit	72 (5.9)	192 (5.7)	0.82
Eozinofilik özofajit	2 (0.2)	14 (0.4)	0.26
Özofagus polip	1 (0.1)	9 (0.3)	0.30
Özofagus varis	20 (1.6)	1 (0.003)	<0.001
Non spesifik gastrit	351 (28.8)	1013 (30.3)	0.33
<i>H. pylori</i> (Gastrit+ülser-)	165 (13.5)	588 (17.6)	0.001
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	8 (0.7)	16 (0.5)	0.61
Alkalen safra reflü	4 (0.3)	19 (0.6)	0.43
İntestinal metaplazi <i>H. pylori</i> +	2 (0.2)	7 (0.2)	1
İntestinal metaplazi <i>H. pylori</i> -	8 (0.7)	13 (0.4)	0.34
ÇH	70 (5.7)	73 (2.2)	<0.001
Duodenit	22 (1.8)	65 (1.9)	0.86
Duodenal ülser	14 (1.1)	24 (0.7)	0.21
DVAYN	4 (0.3)	4 (0.1)	0.22
Alt GİS bulguları			
Non spesifik kolit	17 (1.4)	24 (0.7)	0.049
CH	7 (0.6)	8 (0.2)	0.13
ÜK	20 (1.6)	19 (0.6)	0.001
LNH	12 (1.0)	18 (0.5)	0.14
Alerjik proktokolit	13 (1.1)	6 (0.2)	<0.001
Kolonda polip	5 (0.4)	15 (0.4)	1
Diğer*	13 (1.1)	12 (0.4)	0.008
Normal	389 (31.9)	1208 (36.1)	
Toplam	1219 (100)	3354 (100)	0.009

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezması, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu; DVAYN: Diğer villöz atrofi yapan nedenler

Anemisi olan kız hastalarda endoskopi bulgusu anemisi olmayan kız hastalara göre daha fazla görülmekte idi ($p=0.011$). Anemisi olan ve olmayan kız hastaların endoskopi bulguları ayrı ayrı karşılaştırıldığında, *H. pylori* gastriti (ülser-) ($p=0.025$), ÇH ($p<0.001$), özofagus varisi ($p<0.001$) ve ÜK nin ($p<0.001$) anemisi olan kız hastalarda anemisi olmayanlara göre daha sık görülmesi anlamlı bulundu. Anemisi olan erkeklerde de *H. pylori* gastriti ($p=0.011$), ÇH ($p=0.003$), özofagus varisi ($p<0.001$) ve alerjik proktokolitin ($p<0.001$) anemisi olmayan erkeklere göre daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tablo 13’de endoskopi bulgularının anemi ve cinsiyet ile ilişkisi ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 13. Anemi olan hastaların endoskopi bulgularının cinsiyete göre değerlendirilmesi

Endoskopi Bulguları	Kız			Erkek		
	Anemi var	Anemi yok	p	Anemi var	Anemi yok	p
Üst GİS bulguları						
Reflü özofajit	37(5.2)	84(4.7)	0.63	35(6.9)	108(6.9)	0.96
Eozinofilik özofajit	-	5(0.3)	0.33	2(0.4)	9(0.6)	1
Özofagus polip	1(0.1)	3(0.2)	1	-	6(0.4)	0.34
Özofagus varis	11(1.5)	1(0.1)	<0.001	9(1.8)	-	<0.001
Non spesifik gastrit	211(29.6)	552(31.1)	0.45	140(27.7)	461(29.3)	0.48
<i>H. pylori</i> (Gastrit+ülser-)	106(14.9)	331(18.7)	0.025	59(11.7)	257(16.3)	0.01
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	6(0.8)	5(0.3)	0.08	2(0.4)	11(0.7)	0.74
Alkalen safra reflü	4(0.6)	14(0.8)	0.73	-	5(0.3)	0.34
İnt. met. (<i>H.pylori</i> +)	1(0.1)	5(0.3)	0.68	1(0.2)	2(0.1)	0.56
İnt. met. (<i>H.pylori</i> -)	3(0.4)	6(0.3)	0.72	5(1)	7(0.4)	0.17
ÇH	48(6.7)	44(2.5)	<0.001	22(4.3)	29(1.8)	0.003
Duodenit	8(1.1)	34(1.9)	0.22	14(2.8)	31(2)	0.37
Duodenal ülser	6(0.8)	9(0.5)	0.39	8(1.6)	15(1)	0.35
DVAYN	2(0.3)	3(0.2)	0.62	2(0.4)	1(0.1)	0.14
Alt GİS bulguları						
Non spesifik kolit	10(1.4)	10(0.6)	0.06	7(1.4)	14(0.9)	0.47
CH	4(0.6)	4(0.2)	0.23	3(0.6)	4(0.3)	0.37
ÜK	15(2.1)	5(0.3)	<0.001	5(1)	14(0.9)	0.79
LNH	5(0.7)	8(0.5)	0.53	7(1.4)	10(0.6)	0.15
Alerjik proktokolit	5(0.7)	5(0.3)	0.16	8(1.6)	1(0.1)	<0.001
Kolonda polip	5(0.7)	6(0.3)	0.31	-	9(0.6)	0.12
Diğer*	8(1.1)	5(0.3)	0.01	5(1)	7(0.4)	0.17
Normal	217(30.4)	635(35.8)	0.11	712(34)	573(36.4)	0.32

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezmisi, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu; DVAYN: Diğer villöz atrofi yapan nedenler, LNH: Lenfonodüler hiperplazi, İnt. met.: İntestinal metaplazi

4.2. Anemisi Olan Hastaların Morfolojik Sınıflandırmaya Göre İncelenmesi

4.2.1. Laboratuvar Değerleri

Anemisi olan hastalar MCV değerlerine üç gruba ayrılarak mikrositer anemi, normositer anemi, makrositer anemi olarak değerlendirildi. Anemisi olan 1219 hastanın 514'ü (%42.2) mikrositer, 663'ü (%54.4) normositer ve 42'si (%3.4) makrositer anemiydi. Mikrositer anemisi olan hastaların Hb değerleri ortalama 9.9 ± 1.73 gr/dl, normositer anemisi olan hastaların ortalama Hb değerleri 11.1 ± 0.85 gr/dl, makrositer anemisi olan hastaların ortalama Hb değerleri 10.3 ± 1.96 gr/dl idi. Hastaların Hb, Hct ve MCV değerleri Tablo 14'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 14. Anemi olan hastaların MCV'ye göre Hb, Hct, MCV değerleri

		Mikrositer anemi	Normositer anemi	Makrositer anemi
Hb (gr/dl)	min-mak	3.2-11.9	6-11.9	4.2-11.9
	ort $\pm$ ss	9.9 ± 1.73	11.1 ± 0.85	10.3 ± 1.6
	ortanca	10.55	11.1	10.3
Hct	min-mak	13.4-44.6	16.9-43.1	9.6-39.6
	ort $\pm$ ss	31.2 ± 5	33.4 ± 3.25	30.9 ± 6.57
	ortanca	32.3	33.4	30.9
MCV (fl)	min-mak	35.7-79.9	75-89.6	90-116.2
	ort $\pm$ ss	69.4 ± 7.13	80.1 ± 3.35	93.4 ± 5.28
	ortanca	71.2	80.1	93.4

4.2.2. Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulguları

Mikrositer anemisi olan hastaların %83.5'ine sadece üst GİS endoskopisi, %5.4'üne sadece alt GİS endoskopisi, %11.1 hastaya da alt ve üst GİS endoskopisinin beraber yapıldığı görüldü. Makrositer ve normositer hastaların endoskopi yapılma durumları Tablo 16'da belirtilmiştir.

Tablo 15. Üst ve alt GİS endoskopisi yapılan hastalarda anemi saptananların MCV'ye göre dağılımları

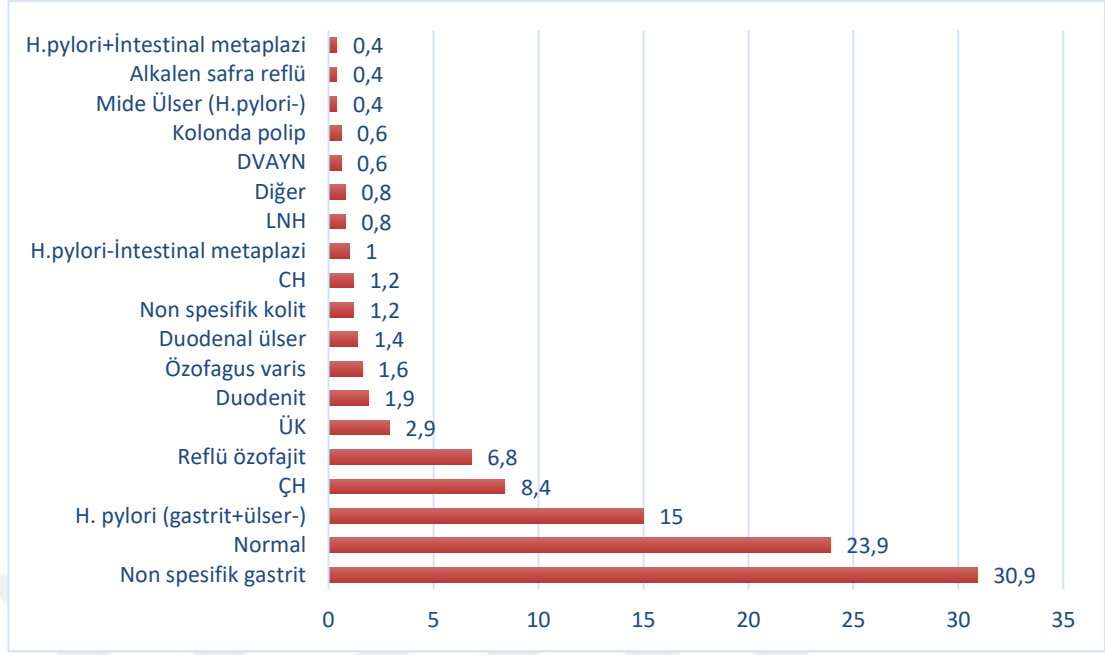
Anemi Sınıflandırması	Üst GİS n (%)	Alt GİS n (%)	Üst ve alt GİS n (%)	Toplam n (%)
Mikrositer anemi	429 (83.5)	28 (5.4)	57 (11.1)	514 (100)
Normositer anemi	559 (84.3)	53 (8)	51 (7.7)	663 (100)
Makrositer anemi	33 (78.6)	4 (9.5)	5 (11.9)	42 (100)

Üst ve alt GİS endoskopisi yapılan hastaların patolojik bulguya rastlanma durumları MCV değerlerine göre incelendiğinde, mikrositer anemisi olan hastaların %76.1'inde, normositer anemisi olan hastaların %62'sinde, makrositer anemisi olan hastalarında %66.7'sinde patolojik bulguya rastlandı. Tablo 16'da patolojik bulgu saptanma oranları belirtilmiştir.

Tablo 16. Anemisi olan hastaların MCV bulgularına göre normal ve patolojik bulgu verileri

Anemi Türü	Normal Bulgu n (%)	Patolojik Bulgu n (%)
Mikrositer anemi	123(23.9)	391(76.1)
Normositer anemi	252(38)	411(62)
Makrositer anemi	14(33.3)	28(66.7)

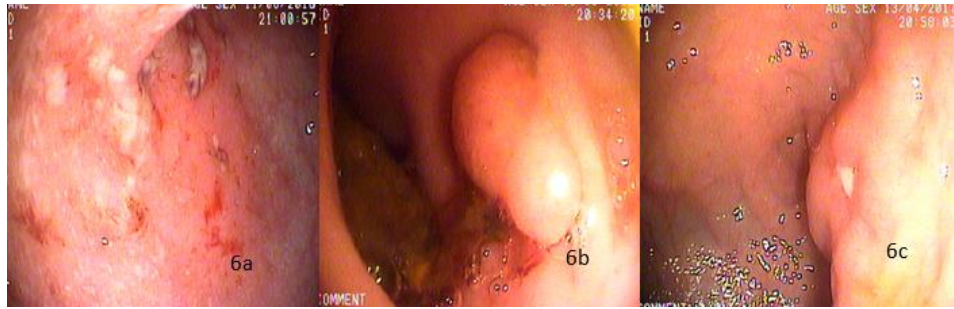
Mikrositer anemisi olan hastaların ek sık görülen bulgusu non spesifik gastrit (%30.9) idi. Diğer bulgular sırasıyla, %15'i *H. pylori* (gastrit+ülser-), %8.4'ü ÇH, %6.8'i reflü özofajit idi. Bulgulardan en az görülenler %0.4 ile alkalen safra reflü, *H. pylori*+ intestinal metaplazi ve mide ülseri (*H. pylori*-) idi. Şekil 5'te bulgular ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 5. Mikrositer anemisi olan hastaların endoskopi bulguları

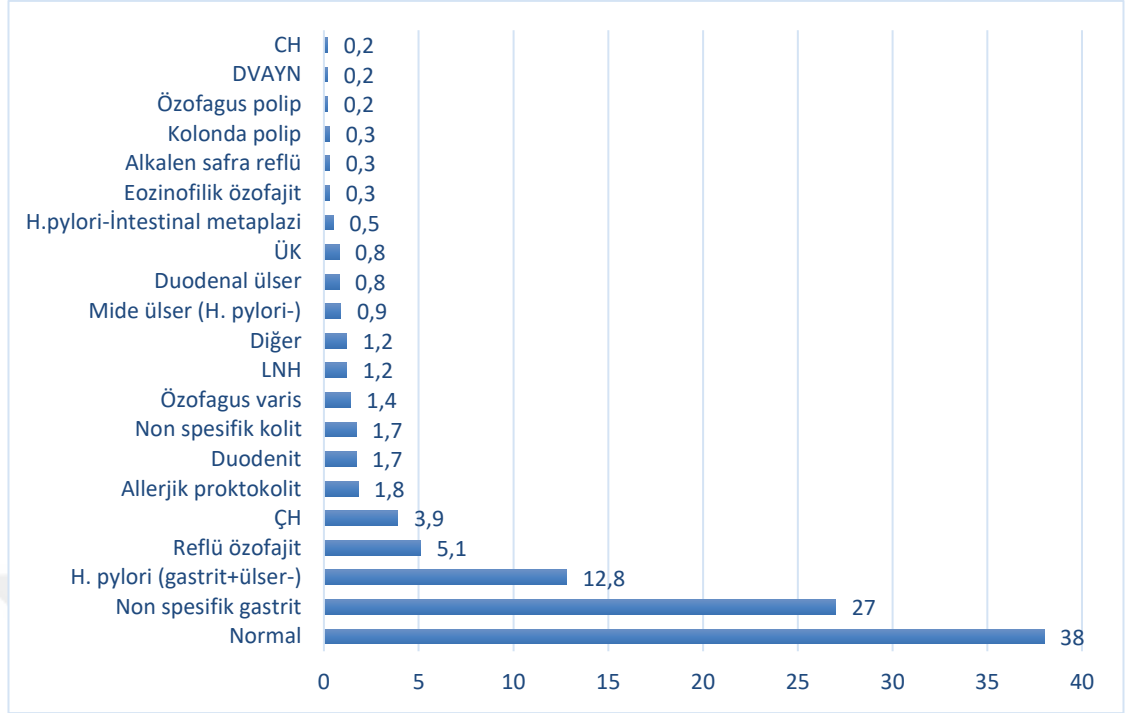
*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezmisi, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu

Normositer anemisi olan hastaların en sık görülen bulgusu %27 ile non spesifik gastritti. Diğer bulgular sırasıyla; %12.8'i *H. pylori* (gastrit+ülser-), %5.1'i reflü özofajit, %3.9'u ÇH, %1.8'si alerjik proktokolit idi. En az görülen bulgular %0.2 ile özofagus polip, CH, diğer villöz atrofi idi. Şekil 6'da bulgular ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 6. Terminal ileum ve kolon bulgularının endoskopik olarak görünümü

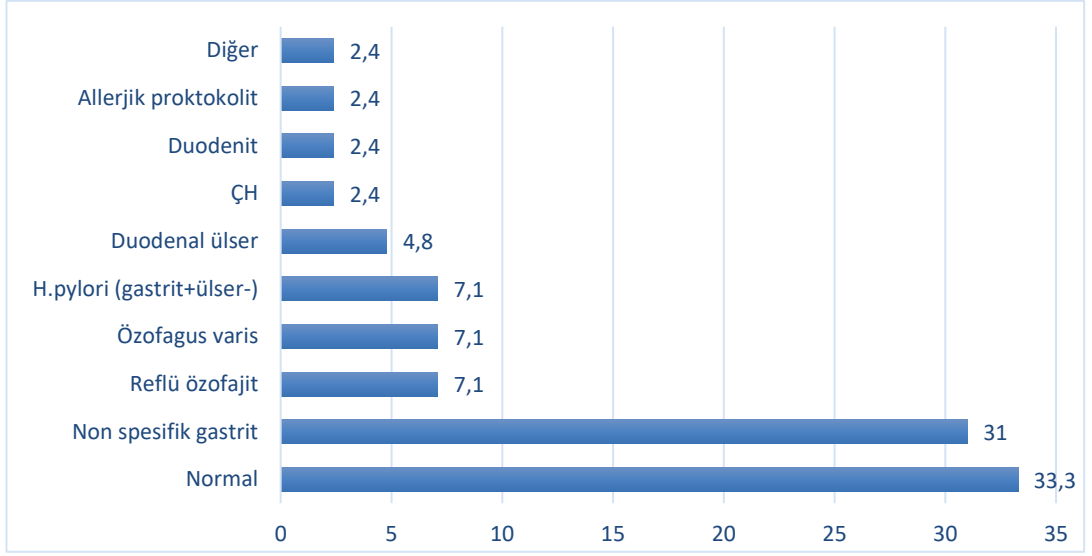
*6a: Kolonda ülser, Resim 6b: Kolonda polip, Resim 6c: Terminal ileumda ülser



Şekil 7. Normositer anemisi olan hastaların endoskopi bulguları

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezmisi, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu

Makrositer anemisi olan hastaların ek sık görülen bulgusu %31 ile non spesifik gastrit iken diğer bulgular sırasıyla, %7.1'i reflü özofajit, %7.1'i özofagus varisi, %7.1'i *H. pylori* gastriti (ülser-), %4.8'i duodenal ülser, %2.4'ü allerjik proktokolit, %2.4'ü diğer bulgular, %2.4'ü duodenit, %2.4'ü ÇH idi. Şekil 8'de bulgular ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 8. Makrositer anemisi olan hastaların endoskopi bulguları

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezmisi, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu

Tablo 17. Anemisi olan hastaların MCV'ye göre üst ve alt GİS bulguları

Bulgular	Mikrositer Anemili hastalar n (%)	Normositer Anemili hastalar n (%)	Makrositer Anemili hastalar n (%)
Üst GİS bulguları			
Reflü özofajit	35 (6,8)	34 (5,1)	3 (7,1)
Eozinofilik özofajit	-	2 (0,3)	-
Özofagus polip	-	1 (0,2)	-
Özofagus varis	8 (1,6)	9 (1,4)	3 (7,1)
Non spesifik gastrit	159 (30,9)	179 (27)	13 (31)
<i>H. pylori</i> + (gastrit+ülser-)	77 (15)	85 (12,8)	3 (7,1)
Mide Ülser (<i>H. pylori</i> -)	2 (0,4)	6 (0,9)	-
Alkalen safra reflü	2 (0,4)	2 (0,3)	-
<i>H. pylori</i> + İnt. Met.	2 (0,4)	-	-
<i>H. pylori</i> - İnt. Met.	5 (1)	3 (0,5)	-
ÇH	43 (8,4)	26 (3,9)	1 (2,4)
Duodenit	10 (1,9)	11 (1,7)	1 (2,4)
Duodenal ülser	7 (1,4)	5 (0,8)	2 (4,8)
DVAYN	3 (0,6)	1 (0,2)	-
Alt GİS bulguları			
Non spesifik kolit	6 (1,2)	11 (1,7)	-
CH	6 (1,2)	1 (0,2)	-
ÜK	15 (2,9)	5 (0,8)	-
LNH	4 (0,8)	8 (1,2)	-
Alerjik proktokolit	-	12 (1,8)	1 (2,4)
Kolonda polip	3 (0,6)	2 (0,3)	-
Diğer*	4 (0,8)	8 (1,2)	1 (2,4)
Normal	123 (23,9)	252 (38)	14 (33,3)
Toplam	514 (100)	663 (100)	42 (100)

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezmisi, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu; DVAYN: Diğer villöz atrofi yapan nedenler, İnt. Met. : İntestinal Metaplazi

Mikrositer anemisi olan hastalarda normositer anemisi olan hastalara göre daha çok endoskopik bulguya rastlandığı tespit edildi ($p<0.001$). Mikrositer anemili hastalar ile normositer anemisi olan hastaların endoskopik bulguları kendi aralarında karşılaştırıldığında mikrositer anemisi olan hastalarda ÇH ($p=0.001$), CH ($p=0.048$), ÜK ($p=0.009$), alerjik proktokolit ($p=0.006$) normositer anemisi olan hastalara göre daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Mikrositer anemisi olan hastalar ile makrositer anemisi hastalar endoskopi bulgusu saptanması açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.24$). Mikrositer anemisi olup özofagus varisi olan hastalar aynı bulguları olan makrositer anemili hastalar ile karşılaştırıldığında, mikrositer anemilerde özofagus varisinin daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.043$).

Normositer anemili hastalar ve makrositer anemili hastalar arasında endoskopi bulgusu saptanması açısından ve aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.65$). Normositer anemisi olan hastalarda özofagus varisinin makrositer anemisi olan hastalara göre daha çok saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.03$). Tablo 18’de her üç grup içinde karşılaştırmalar verilmiştir.

Tablo 18. Mikrositer, normositer ve makrositer anemisi olan hastaların endoskopi bulgularının karşılaştırılması

	Mikrositer ve Normositer	Normositer ve Makrositer	Mikrositer ve Makrositer
Üst GİS bulguları	p	p	p
Reflü özofajit	0.22	0.47	1
Eozinofilik özofajit	0.5	1	-
Özofagus polip	1	1	-
Özofagus varis	0.97	0.03	0.043
Non spesifik gastrit	0.13	0.7	1
<i>H. pylori</i> (gastrit+ülser-)	0.28	0.4	0.24
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	0.47	1	1
Alkalen safra reflü	1	1	1
<i>H. pylori</i> +İnt. Met.	0.19	-	1
<i>H. pylori</i> -İnt. Met.	0.3	1	1
ÇH	0.001	1	0.23
Duodenit	0.88	0.52	0.58
Duodenal ülser	0.46	0.06	0.14
DVAYN	0.32	1	1
Alt GİS bulguları			
Non spesifik kolit	0.64	1	1
CH	0.048	1	1
ÜK	0.009	1	0.61
LNH	0.66	1	1
Alerjik proktokolit	0.006	0.55	-
Kolonda polip	0.65	1	1
Diğer*	0.66	0.42	-
Toplam	<0.001	0.65	0.24

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezmisi, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu, DVAYN: Diğer Villöz Atrofi Yapan Nedenler, LNH: Lenfonodüler Hiperplazi

Mikrositer, normositer ve makrositer anemisi olan hastalar cinsiyetlere göre değerlendirildi. Mikrositer anemisi olan kız hastalarda erkeklere göre daha fazla endoskopik bulgu görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (0.031). Mikrositer anemisi olan erkek hastalarda duodenit bulgusunun kızlara göre daha sık görülmesi

anlamli bulundu ($p=0.001$). Normositer anemisi olan H’de erkeklerde kizlara göre çok bulgu görülmesi ($p=0.01$) istatistiksel olarak anlamliydi. Tablo 19’da bulgular ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Tablo 19. Anemisi olan hastaların MCV'ye ve cinsiyete göre üst ve alt GİS bulguları

Endoskopi Bulguları	Mikrositer anemi n (%)			Normositer anemi n (%)			Makrositer anemi n (%)		
Üst GİS bulguları	Kız	Erkek	p	Kız	Erkek	p	Kız	Erkek	p
Reflü özofajit	19 (6.1)	16 (7.8)	0.56	17 (4.6)	17 (5.8)	0.57	1 (3.2)	2 (18.2)	0.16
Eozinofilik özofajit	-	-	-	-	2 (0.7)	0.19	-	-	-
Özofagus polip	-	-	-	1 (0.3)	-	1	-	-	-
Özofagus varis	4 (1.3)	4 (2)	0.71	4 (1.1)	5 (1.7)	0.51	3 (9.7)	-	0.55
Non spesifik gastrit	103 (33.2)	56 (30.9)	0.16	97 (26.1)	82 (28.2)	0.54	11 (35.5)	2 (18.2)	0.45
<i>H. pylori</i> (Gastrit+ülser-)	52 (16.8)	25 (12.3)	0.16	52 (14)	33 (11.3)	0.31	2 (6.5)	1 (9.1)	1
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	1 (0.3)	1 (0.5)	1	5 (3.1)	1 (0.3)	0.23	-	-	-
Alkalen safra reflü	2 (0.6)	-	0.52	2 (0.5)	-	0.5	-	-	-
İnt. met. (<i>H.pylori</i> +)	1 (0.3)	1 (0.5)	1	-	-	-	-	-	-
İnt. met. (<i>H.pylori</i> -)	3 (1)	2 (1)	1	-	3 (1)	0.08	-	-	-
ÇH	26 (8.4)	17 (8.3)	1	21 (5.6)	5 (1.7)	0.01	1 (3.2)	-	1
Duodenit	1 (0.3)	9 (4.4)	0.001	6 (1.6)	5 (1.7)	1	1 (3.2)	-	1
Duodenal ülser	3 (1)	4 (2)	0.44	2 (0.5)	3 (1)	0.65	1 (3.2)	1 (9.1)	0.46
DVAYN	2 (0.6)	1 (0.5)	1	-	1 (0.3)	0.43	-	-	-
Alt GİS bulguları									
Non spesifik kolit	5 (1.6)	1 (0.5)	0.41	5 (1.3)	6 (2.1)	0.54	-	-	-
CH	3 (1)	3 (1.5)	0.68	1 (0.3)	-	1	-	-	-
ÜK	13 (4.2)	2 (1)	0.064	2 (0.5)	3 (1)	0.65	-	-	-
LNH	2 (0.6)	2 (1)	0.65	3 (0.8)	5 (1.7)	0.3	-	-	-
Alerjik proktokolit	-	-	-	4 (1.1)	8 (2.7)	0.19	1 (3.2)	-	1
Kolonda polip	3 (1)	-	0.28	2 (0.5)	-	0.5	-	-	-
Diğer*	3 (1)	1 (0.5)	1	5 (1.3)	3 (1)	1	-	1 (9.1)	0.26
Normal	64	59		143	109		10	4	
Toplam	310	204	0.031	373	291	0.79	31	11	1

* Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezması, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu

4.3. Anemisi Olan Hastaların Yaş Gruplarına Göre İncelenmesi

4.3.1. Laboratuvar Değerleri

Anemisi olan hastaların yaş gruplarına göre genel dağılımlarına bakıldığında %33.2 ile en fazla hasta grubunun görüldüğü yaş grubu 12-18 yaş grubu iken, %1.6 ile en az hastanın görüldüğü yaş grubu 0.5 yaş altı grup olarak saptandı. İkinci sıradaki yaş grubu %30.2 oranında 2-6 yaş grubu iken bu sırasıyla %27.6 ile 6-12 yaş ve %7.4 ile 0.5- 2 yaş grubu takip etti. Anemisi olan hastaların yaş gruplarına göre dağılım ve bu hastaların Hb, Hct, MCV değerleri de Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Anemisi olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı ve sayısal değerleri

		Yaş				
		<0.5	0.5-2	2-6	6-12	12-18
Hb	n (%)	20 (1.6)	90 (7.4)	368 (30.2)	336 (27.6)	405 (33.2)
	min-mak	8.7-11.4	7.2-11.4	4.3-11.4	3.2-11.4	4.1-11.9
	ort±ss	10.3±0.8	10.5±0.85	10.6±0.97	10.4±1.36	10.2±1.85
	ortanca	10.6	10.8	10.9	11	11
Hct	min-mak	23.8-35.3	23.4-43	15.2-40.1	13.4-43.1	9.6-44.6
	ort±ss	30.9±3.3	90±3.04	32.3±3.25	32.09±4.44	32.1±5.31
	ortanca	31.7	32.4	33	33.05	33.5
MCV	min-mak	57.2-92.3	51.6-95.1	35.7-116.2	37.0-100.9	50.5-105.3
	ort±ss	79.6±7.8	74.5±6.87	76.5±6.98	76.3±8	76.1±9.9
	ortanca	79.5	75.2	77.5	77.6	77.3

Anemisi olan hastaların yaş gruplarının dağılımı ve cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında kız cinsiyetin %41.8’i 12-18 yaş grubunda, %25.5’i 6-12 yaş grubunda, %24.7’si 2-6 yaş grubunda, %6.7’si 0.5-2 yaş grubunda, %1.3’ü 0.5 yaş altı grubunda olduğu görüldü. Erkek cinsiyetin %37.9’u 2-6 yaş, %30.4’ü 6-12 yaş, %21.1’i 12-18 yaş, %8.3’ü 0.5-2 yaş, %2.2’si ise 0.5 yaş altı gruptaydı. Anemisi olan hastaların yaş grupları ve cinsiyet arasındaki ilişkisi Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Anemisi olan hastaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş	Kız n (%)	Erkek n (%)
<0.5	9 (1.3)	11 (2.2)
0.5-2	48 (6.7)	42 (8.3)
2-6	176 (24.7)	192 (37.9)
6-12	182 (25,5)	154 (30.4)
12-18	298 (41.8)	107 (21.1)
Toplam	713 (100)	506 (100)

4.3.2. Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulguları

Anemisi olan hastaların %9'u 0-2 yaş, %30.2'si 2-6 yaş, %27.6'sı 6-12 yaş, %33.2'si 12-18 yaş grubu aralığında idi. Tüm yaş gruplarında en sık görülen bulgu non spesifik gastrit olarak saptandı. Non spesifik gastrit olan hastaların %14.5'i 0-2 yaş grubu aralığında, %25.3'ü 2-6 yaş grubu aralığında, %28.6'sı 6-12 yaş grubu aralığında, %36'sı 12-18 yaş grubu aralığındaydı. Tablo 22'de bulgular ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 22. Anemisi olan hastaların yaş gruplarına göre üst ve alt GİS bulguları

Bulgular	Yaş grupları			
	0-2	2-6	6-12	12-18
Üst GİS bulguları				
Reflü özofajit	3 (2.7)	21 (5.7)	16 (4.8)	32 (7.9)
Eozinofilik özofajit	-	-	2 (0.6)	-
Özofagus polip	-	1 (0.3)	-	-
Özofagus varis	1 (0.9)	9 (2.4)	4 (1.2)	6 (1.5)
Non spesifik gastrit	16 (14.5)	93 (25.3)	96 (28.6)	146 (36)
<i>H. pylori</i> (gastrit+ülser-)	2 (1.8)	25 (6.8)	52 (15.5)	86 (21.2)
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	-	2 (0.5)	4 (1.2)	2 (0.5)
Alkalen safra reflü	-	-	2 (0.6)	2 (0.5)
<i>H. pylori</i> +İnt. met.	-	1 (0.3)	-	1 (0.2)
<i>H. pylori</i> - İnt. met.	1 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.3)	5 (1.2)
ÇH	4 (3.6)	29 (7.9)	18 (5.4)	19 (4.7)
Duodenit	1 (0.9)	10 (2.7)	6 (1.8)	5 (1.2)
Duodenal ülser	2 (1.8)	1 (0.3)	5 (1.5)	6 (1.5)
DVAYN	1 (0.9)	2 (0.5)	1 (0.3)	-
Alt GİS bulguları				
Non spesifik kolit	2 (1.8)	6 (1.6)	3 (0.9)	6 (1.5)
CH	-	-	1 (0.3)	6 (1.5)
ÜK	3 (2.7)	2 (0.5)	3 (0.9)	12 (3)
LNH	1 (0.9)	6 (1.6)	3 (0.9)	2 (0.5)
Alerjik proktokolit	9 (8.2)	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.2)
Kolonda polip	-	3 (0.8)	1 (0.3)	1 (0.2)
Diğer*	2 (1.8)	3 (0.8)	4 (1.2)	4 (1)
Normal	62 (56.4)	151 (41)	113 (33.6)	63 (15.6)
Toplam	110 (100)	368 (100)	336 (100)	405 (100)

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezması, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu; DVAYN: Diğer villöz atrofi yapan nedenler, İnt. met: İntestinal metaplazi

Anemisi olan hastaların endoskopi bulguları ayrı ayrı yaş gruplarına göre karşılaştırıldı. Yaş grubu 0-2 ve 2-6 yaş grubundaki hastaların endoskopik bulguları değerlendirildiğinde non spesifik gastrit ($p=0.001$), *H. pylori* gastriti ($p=0.006$) 2-6 yaş grubunda 0-2 yaş grubuna göre daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ülseratif kolitin 0-2 yaş grubunda 2-6 yaş grubuna göre daha fazla görüldüğü saptandı ve daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p=0.027$). Yaş grubu 0-2 ve 6-12 yaş aralığında olan anemili hastalar karşılaştırıldığında 6-12 yaş grubundaki hastalarda non spesifik gastrit ($p<0.001$), *H. pylori* gastriti (ülser-) ($p<0.001$) ve non spesifik kolitin ($p=0.02$) daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Alerjik proktokolit ($p<0.001$) 0-2 yaş grubunda 6-12 yaş grubuna

göre daha sık görülmesi anlamlı olarak bulundu. Yaş grubu 6-12 ve 12-18 yaş aralığında olan anemili hastalar karşılaştırıldığında reflü özofajit ($p=0.002$), *H. pylori* gastriti (ülser-) ($p<0.001$) 12-18 yaş grubunda daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu. Tablo 23'te anemisi olan hastaların endoskopi bulgularının yaş gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 23. Anemisi olan hastaların endoskopi bulgularının yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Bulguları	Grup A	Grup B	Grup C	Grup D	Grup E
Üst GİS bulguları ve p					
Reflü özofajit	0.78	1	0.25	0.16	0.002
Eozinofilik özofajit	0.11	0.21	0.5	1	0.39
Özofagus polip	1	1	0.24	0.25	1
Özofagus varis	1	0.42	0.02	0.08	0.98
Non spesifik gastrit	0.001	<0.001	0.001	0.001	0.94
<i>H. pylori</i> + (gastrit+ülser-)	0.006	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	1	1	0.56	0.4	0.98
Alkalen safra reflü	0.28	0.56	0.17	0.02	0.37
<i>H. pylori</i> +İnt. met.	1	1	0.66	0.66	1
<i>H. pylori</i> -İnt. met.	0.11	0.21	0.5	0.34	0.98
ÇH	0.79	0.2	0.001	0.001	0.88
Duodenit	1	0.53	0.069	0.032	0.71
Duodenal ülser	0.34	0.69	0.41	1	0.37
DVAYN	0.48	0.36	0.7	0.04	0.12
Alt GİS bulguları ve p					
Non spesifik kolit	0.04	0.02	0.96	0.6	0.71
CH	1	1	0.66	0.11	0.17
ÜK	0.027	0.11	0.24	0.008	0.05
LNH	0.7	1	0.08	0.02	0.64
Alerjik proktokolit	<0.001	<0.001	0.05	0.19	0.62
Kolonda polip	1	-	0.037	<0.001	0.07
Diğer*	0.16	0.28	0.56	0.56	1
Toplam	0.014	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

* Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezmisi, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu; Grup A: 0-2/2-6 yaş, Grup B: 0-2/6-12 yaş, Grup C:2-6/6-12, Grup D:2-6/12-18, Grup E:6-12/12-18, LNH: Lenfonodüler hiperplazi, DVAYN: Diğer villöz atrofi yapan nedenler, İnt. met.: İntestinal metaplazi

Anemisi olan hastalar yaş ve cinsiyete göre değerlendirildiğinde 12-18 yaş grubundaki kız ve erkek hastalarda non spesifik gastritin en sık görüldüğü saptandı. *H. pylori* gastriti kızlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.54$). Non spesifik gastriti 2-6 yaş grubu arasında

erkeklerde daha fazla görüldüğü saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$). Çölyak hastalığı 2- 6 yaşları arasında daha çok kızlarda saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$). Anemili hastaların yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmesi Tablo 24’te görülmektedir.



Tablo 24. Anemili hastaların yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmesi

Endoskopi Bulguları	Yaş grupları n (%)											
	<2 yaş			2-6 yaş			6-12 yaş			12-18 yaş		
	Kız	Erkek	p	Kız	Erkek	p	Kız	Erkek	p	Kız	Erkek	p
Üst GİS bulguları												
Reflü özofajit	1 (33.3)	2(66.7)	0.6	9 (42.9)	12 (57.1)	0.8	5 (31.3)	11(68.8)	0.1	22 (68.8)	10(31.3)	0.66
Eozinofilik özofajit	-	-	-	-	-	-	-	2 (100)	0.2	-	-	-
Özofagus polip	-	-	-	1 (100)	-	0.47	-	-	-	-	-	-
Özofagus varis	1 (100)	-	1	4 (44.4)	5 (55.6)	1	3 (75)	1 (25)	0.62	3 (50)	3 (50)	0.19
Non spesifik gastrit	11(68.8)	5(31.3)	0.23	34(36.3)	59(63.4)	0.01	57(59.4)	39(40.6)	0.22	109(74.7)	37(25.3)	0.71
<i>H. pylori</i> (Gastrit+ülser-)	1 (50)	1 (50)	1	11 (44)	14 (56)	0.85	28(53.8)	24(46.2)	1	66 (76.7)	20 (18.7)	0.54
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	-	-	-	2 (100)	-	0.22	3 (75)	1 (25)	0.62	1 (50)	1 (50)	0.45
Alkalen safra reflü	-	-	-	-	-	-	2 (100)	-	0.5	2 (100)	-	1
İnt. met. (<i>H.pylori</i> +)	-	-	-	-	1 (100)	1	-	-	-	1 (100)	-	1
İnt. met. (<i>H.pylori</i> -)	-	1 (100)	0.48	-	1 (100)	1	-	1 (100)	0.45	3 (60)	2 (40)	0.61
ÇH	1 (25)	3 (75)	0.35	21(72.4)	8 (27.6)	0.01	12(66.7)	6 (33.3)	0.39	14 (73.7)	5 (26.3)	1
Duodenit	1 (100)	-	1	3 (30)	7 (70)	0.34	2 (33.3)	4 (66.7)	0.41	2 (40)	3 (60)	0.11
Duodenal ülser	1 (50)	1 (50)	1	1 (100)	-	0.47	1 (20)	4 (80)	0.18	3 (50)	3 (50)	0.19
DVAYN	1 (100)	-	1	1 (50)	1 (50)	1	-	1 (100)	0.45	-	-	-
Alt GİS bulguları												
Non spesifik kolit	2 (100)	-	0.49	3 (50)	3 (50)	1	1 (33.3)	2 (60.7)	0.46	4 (66.7)	2 (33.3)	0.65
CH	-	-	-	-	-	-	-	1 (100)	0.45	4 (66.7)	2 (33.3)	0.65
ÜK	1 (33.3)	2(66.7)	0.6	2 (100)	-	0.22	1 (33.3)	2 (66.7)	0.59	11 (91.7)	1 (8.3)	0.45
LNH	-	1 (100)	0.48	2 (33.3)	4 (66.7)	0.68	2 (66.7)	1 (33.3)	1	1 (50)	1 (50)	0.45
Alerjik proktokolit	4 (44.4)	5(55.6)	0.73	-	2 (100)	0.5	-	1 (100)	0.45	1 (100)	-	1
Kolonda polip	-	-	-	3 (100)	-	0.1	1 (100)	-	1	1 (100)	-	1
Diğer*	2 (100)	-	0.49	1 (33.3)	2 (66.7)	1	2 (50)	2 (50)	1	3 (75)	1 (25)	1
Normal	30(48.4)	32(51.6)	0.53	78(51.7)	73 (48.3)	0.22	62(54.9)	51(45.1)	0.85	47 (74.6)	16 (25.4)	0.96

* Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezması, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu

4.4. Morfolojisine ve Yaş Gruplarına Göre Sınıflandırılan Hastaların Üst ve Alt GİS Endoskopi Bulgularının İncelenmesi

Morfolojilerine göre mikrositer, normositer ve makrositer anemisi olarak sınıflandırılan hastaların endoskopi bulguları 4 ana yaş grubuna göre (0-2, 2-6, 6-12, 12-18 yaş) değerlendirildi. *Helicobacter pylori* gastriti (ülser-) mikrositer anemisi olan hastalarda daha çok 12-18 yaş grubu aralığında görülürken (%71.4), normositer anemisi olan hastalarda ise daha çok 6-12 yaş grubu aralığında görülmüştür (%44.7). Tablo 25'te eritrositlerin morfolojik sınıflandırmalarına göre hastaların yaş grupları ile değerlendirilmesi görülmektedir.



Tablo 25. Morfolojisine göre sınıflandırılan hastaların yaşlarına göre incelenmesi

Endoskopi Bulguları	Yaş grupları n (%)											
	<2 yaş			2-6 yaş			6-12 yaş			12-18 yaş		
	Mik.	Norm.	Makr.	Mik.	Norm.	Makr.	Mik.	Norm.	Makr.	Mik.	Norm.	Makr.
Üst GİS bulguları												
Reflü özofajit	1 (2.9)	2(5.9)	-	8 (22.9)	12(35.3)	1(33.3)	18(51.4)	8(23.5)	-	8 (22.9)	12(35.3)	2(66.7)
Eozinofilik özofajit	-	-	-	-	-	-	-	2(100)	-	-	-	-
Özofagus polip	-	-	-	-	1(100)	-	-	-	-	-	-	-
Özofagus varis	1(12.5)	-	-	2 (25)	6(66.7)	1(33.3)	1 (12.5)	2(22.2)	1(33.3)	4 (50)	1(11.1)	1(33.3)
Non spesifik gastrit	9 (5.7)	7(3.9)	-	24(15.1)	68(38)	1(7.7)	28(17.6)	65(36.3)	3(23.1)	98(61.6)	39(21.8)	9(69.2)
<i>H. pylori</i> (gastrit+ülser-)	-	2(2.4)	-	8 (10.4)	17(20)	-	14(18.2)	38(44.7)	-	55(71.4)	28(32.9)	3(100)
Mide ülser (<i>H. pylori</i> -)	-	-	-	-	2(33.3)	-	1 (50)	3(50)	-	1 (50)	1(16.7)	-
Alkalen safra reflü	-	-	-	-	-	-	1 (50)	1(50)	-	1 (50)	1(50)	-
İnt. met. (<i>H.pylori</i> +)	-	-	-	1 (50)	-	-	-	-	-	1 (50)	-	-
İnt. met. (<i>H.pylori</i> -)	-	1(33.3)	-	-	1(33.3)	-	-	1(33.3)	-	5 (100)	-	-
ÇH	3 (7)	1 (3.8)	-	19(44.2)	9 (34.6)	1 (100)	9 (20.9)	9 (34.6)	-	12(27.9)	7 (26.9)	-
Duodenit	-	1 (9.1)	-	6 (60)	3 (27.3)	1 (100)	1 (10)	5 (45.5)	-	3 (30)	2 (18.2)	-
Duodenal ülser	1 (14.3)	1 (20)	-	1 (14.3)	-	-	1 (14.3)	4 (80)	-	4 (57.1)	-	2 (100)
DVAYN	1 (33.3)	-	-	2 (66.7)	-	-	-	1 (100)	-	-	-	-
Alt GİS bulguları												
Non spesifik kolit	-	2 (18.2)	-	-	6 (54.5)	-	2 (33.3)	1 (9.1)	-	4 (66.7)	2 (18.2)	-
CH	-	-	-	-	-	-	1 (16.7)	-	-	5 (83.3)	1 (100)	-
ÜK	1 (6.7)	2 (40)	-	2 (13.3)	-	-	-	3 (60)	-	12 (80)	-	-
LNH	-	1 (12.5)	-	3 (75)	3 (37.5)	-	-	3 (37.5)	-	1 (25)	1 (12.5)	-
Alerjik proktokolit	-	8 (66.7)	1 (100)	-	2 (16.7)	-	-	1 (8.3)	-	-	1 (8.3)	-
Kolonda polip	-	-	-	2 (66.7)	1 (50)	-	-	1 (50)	-	1 (33.3)	-	-
Diğer*	-	2 (25)	-	-	3 (37.5)	-	2 (50)	2 (25)	-	2 (50)	1 (12.5)	1 (100)
Normal	29(23.6)	31(12.3)	2(14.3)	38(30.9)	111 (44)	2(14.3)	28(22.8)	83(32.9)	2(14.3)	28(22.8)	27(10.7)	8(57.1)

*Diğer: Özofagusta darlık, mide de kitle, mide ksantelezması, internal hemoroid, anal fissür, ektopik mide dokusu; Mik: Mikrositer anemi, Norm: Normositer anemi, Makr: Makrositer anemi.

Özofagus varisi, mikrositer anemili hastalarda 12-18 yaş grubunda daha sık görüldü. Ancak diğer üç yaş grubu ile karşılaştırıldığında 12-18 yaş grubunda daha fazla görülmesi anlamlı bulunmadı ($p=0.95$).

Non spesifik gastrit mikrositer anemili hastalarda 12-18 yaş grubu aralığında daha sık saptandı (%61.1). Diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında 12-18 yaş grubunda görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.002$). Non spesifik gastrit normositer anemili hastalarda 2-6 yaş aralığında daha sık görüldü (%38). Mikrositer anemili diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında 2-6 yaş grubunda daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.031$).

Helicobacter pylori gastriti mikrositer anemili hastalarda 12-18 yaş grubu hastalarda daha fazla görüldü (%71.4). Diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında 12-18 yaş aralığında görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.002$). Normositer anemili hastalarda 6-12 yaş aralığında daha sık görüldü (%44.7). Normositer anemili diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında bu yaş grubunda daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Çölyak hastalığı mikrositer anemisi olan hastalarda en çok 2-6 yaş arasında (%44.2) ikinci sıklıkla 12-18 yaşta görüldüğü saptandı (%27.9). Mikrositer anemili olan diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında 2-6 yaş arasında sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.002$).

Duodenit mikrositer ve normositer anemisi olan hastalarda daha çok 6-12 yaş grubu aralığında görüldü. Mikrositer anemisi olan hastalarda duodenitin diğer yaş gruplarına göre 6-12 yaş grubu aralığında daha çok görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.037$).

5. TARTIŞMA

Anemi, eritrosit sayısı veya Hb düzeyinin yaşa göre normal değerlerin altında olmasıdır. Ülkemizde önemli halk sağlığı sorunlarından biridir ve prevalansı dünya çapında ülkelerin gelişmişlik düzeyleri, sosyokültürel yapı, genetik faktörleri gibi durumlara bağlı olarak değişebilmektedir. Anemi kronikleşirse büyüme ve gelişmeyi, kardiyak fonksiyonları, nörolojik gelişimi etkileyebilir bu nedenle altta yatan hastalığın tespit edilmesi önemlidir. Okul öncesi çocuklar, gebe kadınlar ve gebe olmayan kadınlarda anemi prevalansının dağılımı kıtalara, ülkelere ve bölgelere göre değişmektedir. Afrika'da %67.6, Güneydoğu Asya'da %65.5, Doğu Akdeniz'de %46.7, Amerika'da %29.3, Avrupa'da %21.7 oranında anemi görülmektedir. Türkiye bu çalışmada okul öncesi çocukluk dönemi ve gebe olmayan kadınlarda orta riskli bölgede, gebe kadınlarda ise ciddi riskli bölgede yer almaktadır (84). Türkiye'de anemi prevalansı ile ilgili bölgesel çalışmalar vardır. İstanbul'da 6-11 yaş arası okul çocuklarının incelendiği bir çalışmada anemi sıklığı %28 (85), Balıkesir'de 5 ay-18 yaş arası çocuklar arasında yapılan bir çalışmada anemi sıklığı %20.8 (86), İzmir'de yapılan bir çalışmada 0-17 yaş çocuk ve ergenlerde anemi sıklığı %47.2 olarak saptanmış (87). Bizim çalışmamızda ise endoskopi yapılan hastaların %26.7'sinde anemi saptandı.

Endoskopi GİS görüntülenmesinde önemli bir yere sahiptir. Dünyada çocuklarda endoskopi kullanımı 1970'li yıllarda başlamış, fleksibl endoskopların keşfedilmesiyle çocuklarda endoskopinin tanısal tedavide kullanımı artmıştır. Özellikle anestezi ajanlarının kullanımı, uygulayan hekimlerin yetişmesi de bu işlemi daha kolay ve uygulanabilir hale getirmiştir (88). Gastrointestinal sistem endoskopisi özofagus, mide, proksimal duodenum, terminal ileum ve kolon mukozalarının görüntülenerek bu bölge hastalıklarının tanı ve tedavisinde gün geçtikçe kullanımı artan ve geliştirilen bir yöntemdir (89).

Pediatric Gastrointestinal Endoscopy European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and The European Society Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) tarafından belirlenen klinik endikasyonlara göre çocuklarda GİS endoskopisinin diagnostik endikasyonları, kilo kaybı, nedeni açıklanamayan anemi, organik nedeni olabilecek abdominal ağrı, disfaji kostik madde

alımını, rekürren kusma, hematemez, hematokezya, kronik diyare, kronik GÖR'dür (90). Anemi etyolojisinde yeri olan demir, vitamin B12, folik asit gibi vitaminlerin metabolizmasında GİS'in önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle GİS endoskopisi nedeni açıklanamayan anemi tanısında çok önemli bir yere sahiptir. Yetişkinlerde anemiye bağlı yapılan işlemlerde %5-15 oranında GİS malignitesi ve vakaların üçte biri ise İBH tanısı almaktadır. Çocuklarda GİS kaynaklı malignite çok nadirdir (91, 92).

Wang ve ark. (93) 327 pediatrik endoskopi yapılan hastaları taramışlar ve ilk yapılan endoskopi sonucunu çalışmaya dahil etmişler. Kriterlere uygun 164 vakanın endoskopisi değerlendirilmiş, 90'ına özofagogastroduodenoskopi (OGD), 20'sine kolonoskopi (Kol), 54'üne OGD ve kolonoskopi yapılmış. Vakaların yaklaşık %65'i histolojik olarak, %49'u makroskopik ve histolojik bulguları normalmiş. OGD yapılan hastalarda en sık görülen laboratuvar bulgusu doku transglutaminaz düzeyinde artma iken, Kol ve OGD-Kol yapılan hastalarda en fazla görülen laboratuvar bulgusu anemi olmuş. OGD yapılan hastalarda en sık semptom karın ağrısı, kusma, reflü, disfaji ve diyare iken Kol, OGD-Kol yapılan hastalarda ise en sık semptom karın ağrısı ve rektal kanamamış.

Repo ve ark. (94) 3295 çocuk hastanın GİS endoskopilerini tarayarak 864 çocuğu çalışmaya almışlar. Hastaların 251(%29)'i anemi varken, 613(%70)'ünde anemi yokmuş. Anemik hastalarda en sık karın ağrısı, diyare kanama, gelişme geriliği semptomları izlenmiş. Anemisi olan hastalarda gelişme geriliğinin daha sık görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmış. Anemik grupta en sık ÇH, *H. pylori*, ÜK ve İBH tanısı konulmuş. Çalışmamızda anemisi olan 1219 hastaya yapılan üst ve alt GİS endoskopilerinde 830 kişide (%68.1) patolojik bulguya rastlanmıştır. Ayrıca bu çalışmaya benzer olarak ÇH (p=0.001), ÜK (p=0.001), *H. pylori* gastriti (ülser-) (p=0.001) anemisi olan hastalarda daha sık görüldü. Anemisi olan hastalarımızın ek şikayetleri arasında en sık görülen karın ağrısıydı (%58.9). Bunu sırasıyla dispepsi (%5.9), gelişme geriliği (%5.4), GİS kanaması (%5.3), kusma (%5.2), ishal (%3.7), izole rektal kanama (%2.9) izledi.

Bizim çalışmamızda anemisi olan hastalarda en sık endoskopik bulgu non spesifik gastrit idi. Sheiko ve ark. (95) çocuklarda üst GİS bulgularını incelediği çalışmada, endoskopik ve histopatolojik olarak tespit edilen sonuçlar değerlendirilmiş.

Özofagusta endoskopik ve histopatolojik olarak en sık özofajit, midede endoskopik ve histopatolojik olarak en sık gastrit, duodenum da ise endoskopik olarak duodenit, histopatolojik olarak ise ÇH tespit edilmiş. Wahid ve ark. (96) yaptığı bir çalışmada endoskopi yapılan hastaların bulguları ÇH olan ve olmayan olarak iki kısımda incelenmiş. Hastaların %23.3'ü ÇH imiş. Çölyak hastalığı olmayan kısımdaki bulguların %36'sı özofajit (eozinofilik ve non-eozinofilik), %21'i gastrit, %3'ün de duodenal striktür tespit edilmiş. Tedaviye dirençli DEA olan hastalarda yapılan bir çalışmada *H. pylori*, GÖR, ÇH prevelansı incelenmiş. Bir hastada bu hastalıklardan birkaçının olabileceği görülmüş. Tüm hastaların %44'ünde ÇH, %48'inde *H. pylori*, %44'ünde GÖR tespit edilmiş (97). Gülen ve ark. (98) DEA'si olan hastalarda yaptığı bir çalışmada hastalarının %56.8'inde GİS'te patolojik bulguya, %47.7'sinde ise anormal histopatolojik bulguya rastlanmış. Endoskopik bulguların %47.7'sinde antral gastrit en sık bulgu iken, histopatolojik bulguların %38.6'sında *H. pylori* antral gastriti, %4.5 *H. pylori* antral gastriti ve duodenal ulcus, %2.2'sinde de ÇH bulguları görülmüş. Bizim çalışmamızda özofagusta en sık reflü özofajit (%5.9) tanısı konulurken, midede en sık non spesifik gastrit (%28.8), duodenumda en sık ÇH (%5.7), alt GİS'te ise en sık ÜK (%1.6) tanısı konuldu.

Anemisi olan hastalar MCV değerlerine göre gruplandırıldığında, hastaların %42.2'si mikrositer, %54.4'ü normositer, %3.4'ü makrositer idi. Üst ve/veya alt endoskopi işlemi yapıldığında patolojiye rastlama ihtimali mikrositer anemilerde %76.1, normositer anemilerde %62, makrositer anemilerde %66.7 olarak saptandı. En sık görülen bulgu non spesifik gastrit olup bunu mikrositer anemilerde *H. pylori* gastriti (%15), ÇH (%8.4), reflü özofajit (%6.8), normositer anemilerde *H. pylori* gastriti (%12.8), reflü özofajit (%5.1), ÇH (%3.9), makrositer anemilerde reflü özofajit (%7.1), özofagus varisi (%7.1), *H. pylori* gastriti (%7.1) izliyordu. Mikrositer anemilerde normositer anemilere göre daha fazla ÇH ($p=0.001$), ÇH ($p=0.048$), ÜK ($p=0.009$) görüldü ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

Çalışmamızda anemisi olan hastalar yaş gruplarına göre dört ana gruba ayrıldı. Anemisi olan hastaların %9'u 0-2 yaş, %30.2'si 2-6 yaş, %27.6'sı 6-12 yaş, %33.2'si 12-18 yaş grubu aralığında idi. Hastaların yaşlarından büyük olanında endoskopik bulgu görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tüm yaş gruplarında non spesifik gastrit en sık görülen endoskopi bulgusu olarak saptandı. İkinci sıklıkta görülen

endoskopi bulgusu 0-2 yaş grubunda alerjik proktokolit, 2-6 yaş grubu aralığında reflü özofajit, 6-12 ve 12-18 yaş grubu aralığında ise *H. pylori* gastriti idi.

Demir eksikliği ve DEA olan çocuklarda etyolojiye yönelik olarak yapılan bir çalışmada GİS nedenleri yaş gruplarına göre incelenmiş. Yaş grubu 7.5 ay-2 yaş arasında olan çocuklarda düşük doğum ağırlığı ve demirin yetersiz emilimine bağlı, 3-10 yaş arası çocuklarda ÇH ve *H. pylori* pozitifliğinin, 11-15 yaş arası erkek ve 11-16 yaş arası kız çocuklarında reflü özofajit, *H. pylori*, ilaç ilişkili GİS kanamalarına bağlı nedenler tespit edilmiş (99). Bizim çalışmamızda mikrositer anemi grubunda hastanın yaşı büyüdükçe *H. pylori* gastriti daha fazla izlendi. Çölyak hastalığı 2-6 yaşta daha sık görüldü.

Anemi nedenlerinin cinsiyete göre de farklılıklar gösterdiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda anemisi olan hastaların %58.5'i kızdı ve anemisi olan kız hastalarda olmayanlara göre endoskopi bulgusu daha fazla görülmekte idi ($p=0.011$). Anemisi olan kız hastalarda olmayanlara göre *H. pylori* gastriti ($p=0.025$), ÇH ($p<0.001$), özofagus varisi ($p<0.001$) ve ÜK'nin ($p<0.001$) daha sık görülmesi anlamlı bulundu. Anemisi olan erkeklerde olmayanlara göre *H. pylori* gastriti ($p=0.011$), ÇH ($p=0.003$), özofagus varisi ($p<0.001$) ve alerjik proktokolitin ($p<0.001$) daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlıydı.

Helicobacter pylori infeksiyonu özellikle gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği ve aneminin sebeplerinden biridir. Gastrik lezyona neden olarak kan kaybına neden olmaktadır. Kürekçi ve ark. (100) *H. pylori* ve DEA birlikteliği ile ilgili yaptığı bir çalışmaya 6-16 yaşları arasında demir eksikliği, DEA olan 140 çocuk dahil edilmiş, *H. pylori* eradikasyon tedavisi sonrasında DEA'nin ve serum ferritin düzeylerinin anlamlı arttığı görülmüş. Orta Karadeniz Bölgesinde 2007-2017 yılları arasında üre nefes testi yapılarak *H. pylori* tespit edilen 1006 çocuk hastanın alındığı bir çalışmada *H. pylori* saptanan çocuklarda Hb ve Hct değerleri negatif olanlara göre anlamlı düşük bulunmuş (101). Gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastaların retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, anemisi olan ve olmayan hastalarda *H. pylori* pozitifliği bakılmış ve karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı görülmemiş (94). İran da okul çağında *H. pylori* pozitifliği olan ve olmayan çocukların karşılaştırıldığı çalışmada serum Hb düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunurken ($p=0.01$), MCV, ferritin, demir düzeyleri ve demir bağlama kapasiteleri arasında anlamlı fark

bulunmamış (102). Bizim çalışmamızda anemisi olan hastalarda anemisi olmayan hastalara göre *H. pylori* gastritinin daha sık görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu tespit edildi ($p=0.001$). Normositer anemilerde *H. pylori* gastritinin daha sık görüldüğü tespit edildi. Ancak bu veriler mikrositer ve makrositer anemisi olan gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olmadığı görüldü. Mikrositer ve normositer anemilerde *H. pylori* daha çok kızlarda görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çölyak hastalarında en sık görülen ekstraintestinal bulgu anemidir ve %12-40 oranında görülmektedir (103). Çölyak hastalarında DEA için olan temel mekanizma malabsorbsiyon ile ilişkili olup çoğu proksimal duodenumdan emilim bozukluğu ile ilgilidir. Ayrıca hem çocuklarda hem de erişkinlerde demir malabsorbsiyonunun ciddiyeti barsaklardaki atrofi ile ilişkilidir. Aynı mekanizma ile emilim gösteren folik asitinde emilim eksikliğine bağlı makrositer anemi görülebilir. Çölyak hastalarında vitamin B12 emilim bozukluğu sık görülmemekle birlikte literatürde bildirilen vakalar görülmektedir. Yüksek ferritin düzeyi ve inflamatuvar sendromlar kronik hastalık anemisine yol açabilmektedir (104). Shahriari ve ark. (51) yaptığı 184 hastalık bir çalışmada 19 (%10.3) hastanın ÇH açısından serolojisi pozitif, bu hastalarında 13'ünde (%28.9) tedaviye dirençli anemi tespit edilmiş. Karaman ve ark. (105) yaptığı bir çalışmada demir eksikliği olan hastaları ÇH olan ve ÇH olmayan şeklinde iki gruba ayırarak karşılaştırmış. ÇH olan hastalardan serolojisi pozitif olanlara üst GİS endoskopisi yaparak biyopsileri Marsh sınıflamasına göre değerlendirilmiş, normal olan grup ile karşılaştırıldığında patolojisi olan (Marsh III) hastalarda Hb ve Hct değerleri anlamlı düşük (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.015$) bulunmuş. Catal ve ark. (106) ÇH olan hastalarda gluten ilişkili beslenme ve anemi arasındaki ilişki hakkında yaptıkları bir çalışmada ÇH olanların tanı anında %24.2'sinde anemi tespit edilmiş. Anemi tespit edilen hastaların hepsi de mikrositer anemi saptanmış. Glutensiz diyet sonrasında aneminin %5.8'e gerilediği ve diyet yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda anemisi olan hastaların %5.7'si ÇH idi. Anemisi olan hastalarda ÇH'nin daha sık görülmesi anlamlı bulundu ($p<0.001$). Mikrositer anemili hastalarda daha sık olmak üzere (%8.4), normositer anemili olan hastaların %0.5'inde ve makrositer anemisi olan hastaların %2.4'ünde ÇH saptandı.

İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda anemi sıkça rastlanabilen bir bulgudur. İBH %5–%71 arasında değişebilmektedir (107). Bu nedenle kronik anemili etyolojisi bilinmeyen olgularda düşünülmesi gereken GİS hastalıklarından biridir. Ülkemizde İBH'nin incelendiği bir merkezde bu hastaların başvuru anında %56'sında anemi olduğu saptanmış ve İBH remisyona girdikten sonra da aneminin gerilediği görülmüş (108). Goodhand ve ark. (107) anemi ile İBH arasındaki birlikteliği ortaya koymak için yaptığı bir çalışmada anemi prevalansı çocuklarda %70, adolesanlarda %42, erişkinlerde %40 olarak saptanmış. Çocukların %88'inde, adolesanların %83'ünde, erişkinlerin %55'inde DEA saptanmış. Çocuk ve adolesanlarda anemi ve demir eksikliğinin fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. İBH tedavisi ile aneminin gerilediği görülmüş. Çakır ve ark.'nın (109) Türk çocuklarında İBH'nin değerlendirildiği bir çalışmada anemisi olan çocukların %43'ü CH, %16 'i ÜK olarak değerlendirilmiş. Anemisi olan hastaların yaklaşık %30-33'ünde ferritin ve albümin düşüklüğü, %6.2 hastada vitamin B12 eksikliği, %5.4 hastada folik asit eksikliği saptanmış. Wiskin ve ark.'nın (110) yaptığı bir çalışmada İBH olan çocukların 46'sında CH, 34'ünde ise ÜK varmış ve bu hastaların %75'inde anemi saptanmış. Anemisi olmayan çocukların %30'unda ise iki yıl içinde anemi geliştiği görülmüş. Crohn hastalarının %90'nında, ÜK hastalarının %95'inde tanıda demir eksikliği saptanmış. İlerleyen iki yıl içerisinde ise CH'si olanların %70'inde ve ÜK hastalarının %65'inde demir eksikliği geliştiği saptanmış. Bizim çalışmamızda anemisi olan hastalarda non spesifik kolit %1.4, CH %0.6, ÜK %1.6 oranında saptandı. Anemisi olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında ÜK'nin anemili hastalarda daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. CH ise anlamlı bulunmadı. Mikrositer anemisi olan hastalarda normositer anemisi olan hastalara göre CH ve ÜK'nin daha sık görüldüğü tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

Çalışmamızda anemisi olan hastaların %31.9'unda herhangi bir patolojik bulguya rastlanmamıştır. Ancak çalışmamızda hastanın takibindeki durumu bilinmediği için hastanın GİS patolojisinin olmadığını düşünmek doğru olmayabilir. Klinik takiplerinde hastanın semptomlarının ve fizik muayenesinin takibine göre şüphe var ise tekrar endoskopi ile hastanın değerlendirilmesi gerekir (90). Çalışmamız retrospektif olduğu için hastalar ile ilgili tanı anındaki tüm verilere ulaşamamış olmamız, daha ayrıntılı değerlendirmeler yapmamızın önüne geçmiştir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda; Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji ve/veya Gastroenteroloji Bilim Dalı polikliniklerinde/kliniklerinde Ocak 2008- Ocak 2018 tarihleri arasında üst ve alt GİS endoskopisi yapılan ve anemi saptanan hastaların yaş, cinsiyet, şikayetleri, tam kan sayımı bulguları, üst ve alt GİS endoskopi bulguları incelenerek yapıldı. Hasta bilgilerine Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Kurul onayı alınarak hastane sisteminden ulaşıldı (Etik kurul no: 2017/154).

1. Çalışmamızda 5496 hasta alındı. Bu hastaların 873'üne tekrarlayan işlem yapıldığı için ve %56'sı ise sistemde tam kan sayımı olmadığı için çalışmaya alınmadı. Kalan 4567 hasta ile çalışmaya devam edildi. Bu hastaların 1219'unda (%26.7) anemi vardı.
2. Ortalama başvuru yaşı 9.39 ± 4.51 yaştı (dağılımı; 0.2-18 yaş). Kız cinsiyetin yaşları ortalama 9.86 ± 4.48 yaştı (dağılımı; 0.32-18 yaş). Erkek cinsiyetin yaşları ortalama 8.82 ± 4.49 yaştı (dağılımı; 0.2-18 yaş). Anemisi olan hastaların %33.2 ile çoğu 12-18 yaş aralığındaydı.
3. Çalışmamıza alınan hastaların %54.5'i kız, %45.5 'i erkekti. Anemisi olan hastaların %58.5'i kız, %41.5'i erkekti.
4. Anemisi olan hastaların ek şikayetleri arasında en sık neden %58.9 ile karın ağrısıydı.
5. Anemisi olan hastaların Hb değerleri ortalama 10.4 ± 1.42 gr/dl arasındaydı (dağılımları:3.2-11.9 gr/dl), Hct değerleri ort. 32.1 ± 4.34 (dağılımları:9.6-44.6), MCV değerleri ortalama 76.2 ± 8.37 fl (dağılımları:35.7-116.2) idi.
6. Anemisi olan hastaların üst ve alt GİS endoskopi bulguları içinde %28.8 ile non spesifik gastrit en sık görülürken, en az rastlanan bulgusu % 0.1 ile özofagus polip bulgusu idi. Ayrıca hastaların %13.5'i *H. pylori* (gastrit+ülser-), %5.7'si ÇH, %1.6'sı ÜK idi.
7. Anemisi olan hastalarda üst ve alt GİS endoskopilerinde bulguya rastlanma oranı anemisi olmayanlara göre daha fazlaydı ($p=0.009$).

8. Anemisi olan hastalarda anemisi olmayanlara göre özofagus varisi ($p<0.001$), *H. pylori* (gastrit +ülser-) ($p=0.001$), ÇH ($p<0.001$), non spesifik kolit ($p=0.049$), ÜK ($p=0.001$), alerjik proktokolit ($p<0.001$)'in daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
9. Mikrositer anemisi olan hastaların %76.1'inde, normositer anemisi olan hastaların %62'sinde, makrositer anemisi olan hastalarında %66.7'sinde endoskopide patolojik bulguya rastlandı.
10. Mikrositer (%30.9), normositer (%27) ve makrositer (%31) anemisi olan hastalarda en sık bulgu non spesifik gastrit idi.
11. Mikrositer anemisi olan hastalarda normositer anemisi olan hastalara göre daha çok endoskopik bulguya rastlanması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0.001$). Mikrositer anemisi olan hastalarda normositer anemisi olan hastalara göre ÇH ($p=0.001$), CH ($p=0.048$), ÜK ($p=0.009$), alerjik proktokolit ($p=0.006$)'in daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
12. Mikrositer anemisi olan hastalarda makrositer anemisi olan hastalara göre özofagus varisinin daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.043$).
13. Normositer anemilerde makrositer anemilere göre özofagus varisinin daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.03$).
14. Anemisi olan kız hastalarda anemisi olmayan kız hastalara göre özofagus varisi ($p<0.001$), ÜK ($p<0.001$), ÇH ($p<0.001$), *H. pylori* (gastrit+, ülser) (0.025) daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
15. Anemisi olan erkek hastalarda anemisi olmayan erkek hastalara göre alerjik proktokolit ($p<0.001$), ÇH ($p=0.03$), özofagus varisi($p<0.001$), *H. pylori* (gastrit+ülser-) ($p=0.01$) daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
16. Mikrositer anemisi olan hastalarda da erkeklere göre kızlarda daha fazla endoskopik bulgu görüldüğü saptandı ($p=0.031$).
17. Mikrositer anemisi olan hastalarda duodenit bulgusunun erkeklerde kızlara göre daha sık görüldüğü saptandı ($p=0.001$). Normositer anemisi olan

hastalarda da ÇH erkeklerde kızlara göre daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0.01$).

18. Anemisi olan 0-2 ve 6-12 yaş aralığındaki hastalar karşılaştırıldığında non spesifik gastrit ($p<0.001$), *H. pylori* (gastrit+ülser-) ($p<0.001$), non spesifik kolit ($p=0.02$), alerjik proktokolit ($p<0.001$) in 6-12 yaş grubunda daha sık görülmesi anlamlı olarak bulundu.
19. Anemisi olan 2-6 ve 6-12 yaş aralığında olan anemili hastalar karşılaştırıldığında non spesifik gastrit ($p=0.001$), *H. pylori* (gastrit+ülser-) ($p<0.001$) 6-12 yaş aralığında daha sık görülürken, özofagus varisi ($p=0.02$) ve kolonda polipin ($p=0.03$) 2-6 yaş aralığında daha sık görülmesi istatistiksel anlamlı olarak bulundu.
20. Anemisi olan hastalarda alerjik proktokolitin 0-2 yaş grubunda, 2-6 ($p<0.001$) ve 6-12 ($p<0.001$) yaş grubuna göre daha sık görülmesi anlamlı bulundu.
21. Anemisi olan 2-6 yaş grubu arasında erkeklerde non spesifik gastritin daha fazla görüldüğü saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$). Çölyak hastalığı 2- 6 yaşları arasında daha çok kızlarda saptandı ve daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$).
22. Anemisi olan hastalarda ÜK'nin 12-18 grubunda 2-6 yaş grubuna göre daha sık görülmesi anlamlı bulundu ($p=0.008$).
23. Anemisi olan hastalarda 12-18 yaş grubundaki hastalarda *H. pylori* gastriti kızlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.54$).

7. KAYNAKLAR

1. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993-2005. *Public Health Nutr.* 2009; 12 (4): 444-54.
2. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood.* 2019; 133 (1): 30-9.
3. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patients. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, eds. *Nathan And Oski's hematology of infancy and childhood.* 8th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2015. p. 297-468.
4. Olivares JL, Fernández R, Fleta J, Ruiz MY, Clavel A. Vitamin B12 and folic acid in children with intestinal parasitic infection. *J Am Coll Nutr.* 2002; 21 (2):109-13.
5. Thapa SB, Sharma AK. Findings of Paediatric Upper Gastrointestinal Endoscopy at a Tertiary Care Centre. *J Nepal Paediatr Soc* 2015; 35 (2): 123-28.
6. Muñoz MP, Vega Á, Lecaros D, Saitua F. Descripción del uso de cápsula endoscópica en un hospital público pediátrico (Description of capsule endoscopy use in a pediatric public hospital). *Rev Chil Pediatr.* 2018; 89 (3): 339-45.
7. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology*, 8th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2016. p. 712.
8. Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ, Kan. Rudolph's fundamentals of pediatrics Türkçe. In: Yurdakök M, editör. *Güneş Tıp Kitabevleri*; 2003. p. 513-45.
9. Erduran E, Özbek N, Koç A, Anemilerin tanısı ve sınıflaması. *Eritrosit Hastalıkları, Pediatrik Hematoloji, Bölüm 5. İstanbul Tıp Kitabevi* 2011. p. 177-80.
10. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet.* 2007; 370 (9586): 511-20.
11. Öner AF, Bay A. Demir eksikliği anemisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci.* 2005; 1(3): 7-15.

12. Aristizabal A, Merino S, Catediano E, Sasieta M, Aragües P, Navajas A. Repercusión clínica de la alfa-talasemia en nuestro medio. Impacto del screening neonatal (Clinical consequences of alpha-thalassemia in the Basque Country, Spain. Impact of neonatal screening). *An Pediatr (Barc)*. 2015; 83 (2): 85-8.
13. Altıntaş A. Demir eksikliği anemisi ve kronik hastalık anemisinin ayırıcı tanısında eritrosit indeksleri, eritrosit dağılım genişliği ve serum ferritin düzeylerinin değeri. *Dicle Tıp Dergisi*. 2007; 34(2): 88-93.
14. Balaban EP, Sheehan RG, Demian SE, Cox JV, Frenkel EP. Evaluation of bone marrow iron stores in anemia associated with chronic disease: a comparative study of serum and red cell ferritin. *Am J Hematol*. 1993; 42 (2): 177-81.
15. Yıldız I. Iron deficiency anemia. *Turk Pediatri Ars*. 2009; 44 (1): 14-8
16. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr*. 2001; 4 (2B): 537-45.
17. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology, 8th ed. Philadelphia.Elsevier; 2016. p. 69-84.
18. Baysoy G, Ertem D, Ademoğlu E, Kotiloğlu E, Keskin S, Pehlivanoğlu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 38 (2): 146-51.
19. Queiroz DM, Harris PR, Sanderson IR, et al. Iron status and *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: an international multi-centered study. *PLoS One*. 2013; 8 (7): 68833.
20. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 53 (2): 230-43.
21. Hershko C, Skikne B. Pathogenesis and management of iron deficiency anemia: emerging role of celiac disease, *helicobacter pylori*, and autoimmune gastritis. *Semin Hematol*. 2009; 46 (4): 339-50.
22. Wachs TD, Creed-Kanashiro H, Cueto S, Jacoby E. Maternal education and intelligence predict offspring diet and nutritional status. *J Nutr*. 2005; 135 (9): 2179-86.

23. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. 2020; 287 (2): 153-70.
24. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am*. 1996; 43 (3): 599-622.
25. Karaman S, Karakaş Z. Anemik Çocuğa Yaklaşım. *Çocuk Dergisi*. 2013; 13 (4): 131-7.
26. Noronha SA. Acquired and Congenital Hemolytic Anemia. *Pediatr Rev*. 2016; 37 (6): 235-46.
27. Demir N, Koc A, Üstyol L, Peker E, Abuhandan M. Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *J Paediatr Child Health*. 2013; 49 (10): 820-24.
28. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency-A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)*. 2015; 15 (2): 145-50.
29. Briddon A. Homocysteine in the context of cobalamin metabolism and deficiency states. *Amino Acids*. 2003; 24 (1-2): 1-12.
30. Sonja AR, Paul MF, Kelley SS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr*. 2001; 138: 10-7.
31. Honzik T, Adamovicova M, Smolka V, Magner M, Hrubá E, Zeman J. Clinical presentation and metabolic consequences in 40 breastfed infants with nutritional vitamin B12 deficiency what have we learned?. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14 (6): 488-95.
32. Stabler SP. Megaloblastic anemias: Pernicious anemia and folate deficiency. In: Young NS, Gerson SL, High KA, eds. *Clinical Hematology*. Philadelphia. Mosby; 2006. p. 242-51.
33. Kliegman RM, Stanton BF, W. St Geme III J, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook Of Pediatrics*, Edition 20; Elsevier. 2015: 2310-2330.
34. Allali S, Brousse V, Sacri AS, Chalumeau M, de Montalembert M. Anemia in children: prevalence, causes, diagnostic work-up, and long-term consequences. *Expert Rev Hematol*. 2017; 10 (11): 1023-8.
35. Wood SK, Sperling R. Pediatric Screening: Development, Anemia, and Lead. *Prim Care*. 2019; 46 (1): 69-84.

36. Khan L. Anemia in Childhood. *Pediatr Ann.* 2018; 47 (2): 42-7.
37. Subramaniam G, Girish M. Iron deficiency anemia in children. *Indian J Pediatr.* 2015; 82 (6): 558-64.
38. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview (published correction appears in *J Gen Intern Med* 1992 Jul-Aug;7(4):423). *J Gen Intern Med.* 1992; 7 (2): 145-53.
39. García-Casal MN, Osorio C, Landaeta M, et al. High prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela. *Eur J Clin Nutr.* 2005; 59 (9): 1064-70.
40. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet.* 2007; 370 (9586): 511-20.
41. Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, Hooper L. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 2010; 9: 4.
42. Long H, Yi JM, Hu PL, et al. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 99.
43. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in children. *Am Fam Physician.* 2010; 81 (12): 1462-71.
44. Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(4):1087-107
45. Cappellini MD, Motta I. Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging?. *Semin Hematol.* 2015; 52 (4): 261-69.
46. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015; 372 (19): 1832-43.
47. Huang SC, Yang YJ, Cheng CN, Chen JS, Lin CH. The etiology and treatment outcome of iron deficiency and iron deficiency anemia in children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010; 32 (4): 282-5.

48. Iolascon A, De Falco L, Beaumont C. Molecular basis of inherited microcytic anemia due to defects in iron acquisition or heme synthesis. *Haematologica*. 2009; 94 (3): 395-408.
49. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective. *Dig Dis Sci*. 2010; 55 (3): 548-59.
50. Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review. *Helicobacter*. 2002; 7 (2): 71-5.
51. Shahriari M, Honar N, Yousefi A, Javaherizadeh H. Association of potential Celiac disease and refractory iron deficiency anemia in children and adolescents. *Arq Gastroenterol*. 2018; 55 (1): 78-81.
52. Wiskin AE, Fleming BJ, Wootton SA, Beattie RM. Anaemia and iron deficiency in children with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2012; 6 (6): 687-91.
53. Önal H, Adal E, Öner T, Önal Z, Aydın A. Gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sorun: Annede ve yenidoğanda B12 vitamini eksikliği özgün araştırma. *Türk Ped Arş*. 2010; 45 (3): 42-5.
54. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and management. *Am Fam Physician*. 2017; 96 (6): 384-9.
55. Fox V, Liguory C, Afzal NA. Gastrointestinal Endoscopy. In: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM. eds. *Pediatric gastrointestinal disease: Pathophysiology diagnosis management*. 5th Ed. Hamilton, Ont., Lewiston, Ny: Bc Decker. 2008. p. 1666-749.
56. Nguyen VX, Le Nguyen VT, Nguyen CC. Appropriate use of endoscopy in the diagnosis and treatment of gastrointestinal diseases: up-to-date indications for primary care providers. *Int J Gen Med*. 2010; 3: 345-57.
57. Lee KK, Anderson MA, et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67 (1): 1-9.
58. Park JH. Role of colonoscopy in the diagnosis and treatment of pediatric lower gastrointestinal disorders. *Korean J Pediatr*. 2010; 53 (9): 824-9.
59. Poddar U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatr Int Child Health*. 2019; 39 (1): 7-12.

60. Gonzalez Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019; 22 (2): 107-21.
61. Ruffner MA, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017; 17 (8): 54.
62. Spergel JM, Brown-Whitehorn TA, Muir A, Liacouras CA. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Allergy*. 2020; 75 (6): 1522-4.
63. D'Antiga L, Betalli P, De Angelis P, et al. Interobserver agreement on endoscopic classification of oesophageal varices in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61 (2): 176-81.
64. Cardey J, Le Gall C, Michaud L, et al. Screening of esophageal varices in children using esophageal capsule endoscopy: a multicenter prospective study. *Endoscopy*. 2019; 51 (1): 10-7.
65. Sierra D, Wood M, Kolli S, Felipez Lm. Pediatric gastritis, gastropathy and peptic ulcer disease. *Pediatr Rev*. 2018; 39 (11): 542–9.
66. Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V, Vasigala VR, Ebrahimpour S. Helicobacter pylori infection in children: an overview of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019; 38 (6): 1035-45.
67. Troncone R, Jabri B. Celiac disease and gluten sensitivity. *J Intern Med*. 2011; 269 (6): 582-90.
68. Gallegos C, Merkel R. Current evidence in the diagnosis and treatment of children with celiac disease. *Gastroenterol Nurs*. 2019; 42 (1): 41-8.
69. Oliveira GN, Mohan R, Fagbemi A. Review of Celiac Disease presentation in a pediatric tertiary centre. *Arq Gastroenterol*. 2018; 55 (1): 86–93.
70. Dalgic B, Sari S, Basturk B, et al. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106 (8): 1512-7.
71. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyla P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17 (1): 423-39.

72. Fuller MK. Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Special Considerations. *Surg Clin North Am.* 2019; 99 (6): 1177-83.
73. Oliva S, Thomson M, de Ridder L, et al. Endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease: A position paper on behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67 (3): 414-30.
74. Lemberg DA, Day AS. Crohn disease and ulcerative colitis in children: an update for 2014. *J Paediatr Child Health.* 2015; 51 (3): 266-70.
75. Özdemir Ö. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde besin proteini ilişkili proktokolit: Klinik endoskopik histopatolojik bulgular ve tedavi editöre mektup. *Türk Pediatri Ars.* 2009; 44 (3): 89-93
76. Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome, allergic proctocolitis and enteropathy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15 (8): 50.
77. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999; 45 (2): 172-80.
78. Orel R, Breclj J, Homan M, Heuschkel R. Treatment of oesophageal bile reflux in children: the results of a prospective study with omeprazole. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42 (4): 376-83.
79. Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16 (7): 1249-59.
80. Rosas-Blum E, Tatevian N, Hashmi SS, Rhoads JM, Navarro F. Non-specific gastric inflammation in children is associated with proton pump inhibitor treatment for more than 6 weeks. *Front Pediatr.* 2014; 2 (3): 3
81. Alper A, Hardee S, Rojas-Velasquez D, Escalera S, Morotti RA, Pashankar DS. Prevalence and clinical, endoscopic and pathological features of duodenitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62 (2): 314-6.
82. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 40 (1): 1–19.

83. Iacono G, Ravelli A, Di Prima L, et al. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: relationship to food hypersensitivity. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5 (3): 361-6.
84. World Health Organization. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO global database on anemia 2008 (2020; 18.06.2020 tarihinde erişildi). Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596657/en/.
85. E, Yildiz I, Celkan T, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among schoolchildren in Istanbul. J Trop Pediatr. 2005; 51 (6): 346-50.
86. Yazıcı S, Çelik T, Seyrek K. Çocukluk çağında anemi sıklığı. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Derg 2012; 2 (1): 6-9.
87. Yüksel O, Benli MD. Spora katılım öncesi değerlendirmeye başvuran çocuklarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi sıklığı. Turk J Sports Med. 2015; 50 (1): 1-9
88. Gilger MA. Gastroenterologic endoscopy in children: past, present, and future. Curr Opin Pediatr. 2001; 13 (5): 429-34.
89. Nguyen VX, Le Nguyen VT, Nguyen CC. Appropriate use of endoscopy in the diagnosis and treatment of gastrointestinal diseases: up-to-date indications for primary care providers. Int J Gen Med. 2010; 3: 345-57.
90. Tringali A, Thomson M, Dumonceau JM, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, Viala J. Pediatric gastrointestinal endoscopy. European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) and European society for pediatric gastroenterology hepatology and nutrition (ESPGHAN) guideline executive summary. Endoscopy. 2017; 49 (01): 83-91.
91. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011; 60 (10): 1309-16.
92. Bouri S, Martin J. Investigation of iron deficiency anaemia. Clin Med (Lond). 2018; 18 (3): 242-4.
93. Wang S, Younus O, Rawat D, et al. Clinical Presentation and Outcomes of Diagnostic Endoscopy in Newly Presenting Children With Gastrointestinal Symptoms. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 66 (6): 876-81.

94. Repo M, Rajalahti T, Hiltunen P, et al. Diagnostic findings and long-term prognosis in children with anemia undergoing GI endoscopies. *Gastrointest Endosc.* 2020; 91 (6): 1272-81.
95. Sheiko MA, Feinstein JA, Capocelli KE, Kramer RE. Diagnostic yield of EGD in children: a retrospective single-center study of 1000 cases. *Gastrointest Endosc.* 2013; 78 (1): 47-54.
96. Wahid AM, Devarajan K, Ross A, Zilbauer M, Heuschkel R. Paediatric gastrointestinal endoscopy: a qualitative study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 28 (1): 25-9.
97. Fayed SB, Aref MI, Fathy HM, et al. Prevalence of celiac disease, *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux in patients with refractory iron deficiency anemia. *J Trop Pediatr.* 2008; 54 (1): 43-53.
98. Gulen H, Kasirga E, Yildirim SA, Kader S, Sahin G, Ayhan S. Diagnostic yield of upper gastrointestinal endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia in older children and adolescents. *Pediatr Hematol Oncol.* 2011; 28 (8): 694-701.
99. Ferrara M, Coppola L, Coppola A, Capozzi L. Iron deficiency in childhood and adolescence: retrospective review. *Hematology.* 2006; 11 (3): 183-6.
100. Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU, et al. Is there a relationship between childhood *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia?. *J Trop Pediatr.* 2005; 51 (3): 166-9.
101. Semirgin SU. Orta Karadeniz bölgesindeki çocuklarda *Helikobakter Piloni* enfeksiyonu sıklığı ve demir eksikliği anemisi ile ilişkisi. *Güncel Pediatri.* 2019; 17 (2): 209-19
102. Zahmatkeshan M, Karimi M, Geramizadeh B, Eslaminasab S, Esmailnejad A, Safarpour AR. Association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia in school-aged Iranian children. *Indian Pediatr.* 2019; 56 (5): 387-9.
103. Laurikka P, Nurminen S, Kivelä L, Kurppa K. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Early detection for better long-term outcomes. *Nutrients.* 2018; 10 (8): 1015.
104. Balaban DV, Popp A, Ionita Radu F, Jinga M. Hematologic manifestations in Celiac Disease-A practical review. *Medicina (Kaunas).* 2019; 55 (7): 373.

105. Karaman K, Akbayram S, Kar S, Demirören K. Prevalence of Celiac Disease in children with iron deficiency anemia in Van Lake Region of Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016; 38 (2): 143-6.
106. Çatal F, Topal E, Ermiştekin H, et al. The hematologic manifestations of pediatric celiac disease at the time of diagnosis and efficiency of gluten-free diet. *Turk J Med Sci*. 2015; 45 (3): 663-7.
107. Goodhand JR, Kamperidis N, Rao A, et al. Prevalence and management of anemia in children, adolescents, and adults with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18 (3): 513–9.
108. Sevinç E. İnflamatuvar barsak hastalığı olan çocuk hastalarımızın değerlendirilmesi. *Endoskopi Gastrointestinal*. 2017; 25 (2): 35-9.
109. Cakir M, Unal F, Dinler G, et al. Inflammatory bowel disease in Turkish children. *World J Pediatr*. 2015; 11 (4): 331-7.
110. Wiskin AE, Fleming BJ, Wootton SA, Beattie RM. Anemia and iron deficiency in children with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2012; 6 (6): 687-91.