



Demir Eksikliği Anemisi Nedeniyle Gastroskopi ve Kolonoskopi Yapılan Hastalarda Malignite Sıklığının Değerlendirilmesi

@ @ Uzm. Dr. Mustafa Zanyar Akkuzu¹, @ @ Prof. Dr. Orhan Sezgin¹, @ @ Doç. Dr. Serkan Yaraş¹,
@ @ Doç. Dr. Osman Özdoğan¹, @ @ Uzm. Dr. Hatice Rızaoğlu Balcı¹, @ @ Uzm. Dr. Ferzan Aydın¹,
@ @ Doç. Dr. Enver Üçbilek¹ @ @ Prof. Dr. Engin Altıntaş¹, @ @ Prof. Dr. Fehmi Ateş¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

Öz

Demir Eksikliği Anemisi Nedeniyle Gastroskopi ve Kolonoskopi Yapılan Hastalarda Malignite Sıklığının Değerlendirilmesi

Amaç: Anemilerin çoğu gibi demir eksikliği anemisi de kendi başına bir hastalık değildir ve etiolojinin her hastada araştırılıp ortaya konması gerekmektedir. Demir eksikliği anemisinde yaş gruplarına göre etyolojik nedenlerin sıklığı değişmektedir. Demir eksikliği anemisinin en önemli sebebi premenapozal kadınlarda menstrüel kanamalar iken; postmenapozal kadınlar ve erişkin erkeklerde gastrointestinal sistemden olan kronik kan kayıpları oluşturmaktadır. Bu çalışmada demir eksikliği nedeniyle kliniğimizde gastroskopi ve kolonoskopi uygulanan hastaların malignite sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 2018 Aralık ve 2019 Temmuz ayları arasında demir eksikliği anemisi etiolojisi taraması nedeniyle gastroskopi ve kolonoskopi yapılan hastalar çalışmaya alındı. Kolonoskopi uygun hazırlık sonrası terminal ileumun değerlendirilmesini içerecek şekilde uygulanmıştı. Hastaların yaş, cinsiyet, anamnez bilgileri ve işlem sonuçları dosyaları araştırılarak geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Bu sürede demir eksikliği anemisi nedeniyle 142 hastada kolonoskopi yapılmıştı. Olguların 130'una gastroskopi de uygulanmıştı. Hastaların %52,81'i erkek ve %47,18'i kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması 61,4±11,8, kadınların yaş ortalaması 55,2 ± 13,6 idi. Bunlardan %15,5 hastada kolonda polip saptanmış olup %80,5'i adenomatöz polipti. %7 hastada kolonda karsinom saptandı. Bu hastaların toplam %57,7'ünde de mide adenokanseri, ülser, gastrit, özofajit, özofagus varisi, polip ve özofajit gibi anemiyi açıklayabilecek bir patoloji saptandı. Toplam %64,8 hastada anemiyi açıklayabilecek bir endoskopik bulgu mevcuttu.

Sonuç: Demir eksikliği anemisi laboratuvar çalışmaları ile doğrulandıktan ve diyetle bağlı demir eksikliği, demir ihtiyacında artış ve gastrointestinal sistem dışı kan kaybına bağlı anemi dışlandıktan sonra, gastrointestinal traktüsün endoskopik incelemesine geçilmelidir. Bu çalışmada hastaların %15,5'inde kolonda polip, %7,04'ünde adenokarsinom tespit edildi. Hastaların %0,7'sinde midede adenokarsinom tespit edildi. Bu da demir eksikliği anemisi etiolojisinde hem gastroskopi hem de kolonoskopinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Demir Eksikliği Anemisi, Kolonoskopi, Endoskopi, Gastroskopi, Tarama

Abstract

Evaluation of Frequency of Malignancy in Patients Undergoing Colonoscopy Due to Iron Deficiency Anemia

Objective: Like most anemias, iron deficiency anemia is not a disease in itself and its etiology needs to be investigated and revealed in each patient. The frequency of etiological causes varies according to age groups in iron deficiency anemia. While the most important cause of iron deficiency anemia is menstrual bleeding in premenopausal women; It causes chronic blood loss from the gastrointestinal system in postmenopausal women and adult men. In this study, it was aimed to evaluate the malignancy prevalence of patients who underwent gastroscopy and colonoscopy due to iron deficiency.

Method: The study included patients who underwent gastroscopy and colonoscopy for iron deficiency anemia etiology screening between December 2018 and July 2019. Colonoscopy was performed after appropriate preparation to be evaluated in the terminal ileum. The patients' age, gender, anamnesis information and procedure results files were examined retrospectively.

Results: During this period, colonoscopy was performed in 142 patients due to iron deficiency anemia. Gastroscopy was also performed on 130 of them. 52.81% of the patients were men and 47.18% were women. The mean age of men was 61.4 ± 11.8, and the mean age of women was 55.2 ± 13.6. Of these, 15.5% of patients had polyps in the colon and 80.5% of them were adenomatous polyp. Carcinoma in the colon was detected in 7% of the patients. In a total of 57.7% of these patients, a pathology that could explain anemia such as gastric adenocarcinoma, ulcer, gastritis, esophagitis, esophageal varices, polyps and esophagitis was detected. A total of 64.8% patients had an endoscopic finding that could explain anemia.

Conclusion: Endoscopic examination of the gastrointestinal tract should be started after iron deficiency anemia is confirmed by laboratory studies and after excluding anemia due to dietary iron deficiency, increased iron requirement and extra-gastrointestinal blood loss. In this study, we detected polyps in the colon in 15.5% of the cases, and adenocarcinoma in 7.04% of the patients. In the stomach, 0.7% of the patients were found to have adenocarcinoma. This shows the importance of both gastroscopy and colonoscopy in the etiology of iron deficiency anemia.

Keywords: Iron Deficiency Anemia, Colonoscopy, Endoscopy, Gastroscopy, Scanning

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Mustafa Zanyar Akkuzu

Email: zanyarakkuzu@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9908-6881

Geliş/Received: 7 Ocak 2021

Düzeltilme/Revised: 4 Nisan 2021

Kabul/Accepted: 5 Nisan 2021

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımlamasına göre anemi; erişkinler için hemoglobinin erkeklerde 13 g/dl'nin, kadınlarda 12 g/dl'nin altı olarak tanımlanır. Demir eksikliği anemisi en sık görülen anemi türüdür ve kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (1). Gelişmiş ülkelerde DEA prevalansı %8 civarındadır (2).

Anemilerin çoğu gibi demir eksikliği anemisi de kendi başına bir hastalık değildir ve etiyolojinin her hastada araştırılıp ortaya konması gerekmektedir. Demir eksikliği anemisi yaş gruplarına göre etyolojik nedenlerin sıklığı değişmektedir. Demir eksikliği anemisinin en önemli sebebi premenapozal kadınlarda menstrüel kanamalar iken; postmenapozal kadınlar ve erişkin erkeklerde ise gastrointestinal sistemden olan kronik kan kayıpları oluşturmaktadır (3). Üst ve alt endoskopik işlem yapılan hastaların %48-71'inde DEA'nın nedeni bulunmuş; açıklanamayan olgularda ise tekrar endoskopik işlem yapılan olguların %35'inde gözden kaçan lezyonların tespit edildiği bildirilmiştir. Hatta son zamanlarda endoskopik incelemelere rağmen devam eden anemide ince bağırsağın da incelenmesi (kapsül endoskopi veya çift balon enteroskopi) ile DEA'nın tanısında başarı %61-74'lere çıkmıştır (4).

Bu çalışmada kliniğimizde demir eksikliği nedeniyle gastroskopi ve kolonoskopi uygulanan hastaların sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

METOT

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bölümünde 2018 Aralık ve 2019 Temmuz tarihleri arasında demir eksikliği anemisi etiyoloji taraması nedeniyle gastroskopi ve kolonoskopi uygulanan hastalar çalışmaya alındı. Hasta onamı işlem esnasında alınmış olup verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, anamnez bilgileri ve endoskopik sonuçlarına dosyaları araştırılarak geriye dönük olarak ulaşıldı. Çalışmaya hematolojik ve onkolojik malignite nedeniyle takip ve tedavi edilen hastalar, gastrointestinal kanama ile başvuran hastalar, verileri eksik olan hastalar, 18 yaş altı olan hastalar, aktif enfeksiyon ve sepsisi olan hastalar, kronik renal ve karaciğer yetmezliği olan hastalar, daha önceden tespit edilmiş malignitesi, geçirilmiş mide ve bağırsak rezeksiyonu, bilinen inflamatuvar bağırsak hastalığı, malabsorbsiyonu, bağırsak polipi ve divertikülozisi olan hastalar, yani bilinen herhangi bir kronik hastalığı olanlar dahil edilmedi. Anemi için hemoglobinin değeri kadınlarda <12 g/dl, erkeklerde <13 g/dl, demir eksikliği için transferrin saturasyonu ≤%15 olan hastalar çalışmaya alındı. Kolonoskopi uygun hazırlık sonrası terminal ileumun değerlendirilmesini içerecek şekilde uygulanmıştır.

Tablo 1. Kolonoskopide Polip Saptanan Hastaların Özellikleri

Toplam Hasta Sayısı: 22	Toplam Polip Sayısı: 36	
Lokalizasyon	İnen Kolon	%33,3
	Rektum	%22,2
	Çıkan kolon	%22,2
	Transvers Kolon	%11,1
	Sigmoid Kolon	%9,3
	Çekum	%2,8
Polip Çapları	<0,5 cm	%58,3
	1 cm	%16,7
	1,5 cm	%11,1
	4 cm	%8,3
	3 cm	%5,5
Histopatolojik Tipleri	Tübüler adenom %50	%50
	Tübülovillöz adenom %30,55	%30,5
	Hafif kronik inflamasyon	%8,3
	Hiperplastik polip	%8,3
	İnflamatuvar polip	%2,8
Displazi Dereceleri	%80,55'i düşük dereceli displazi	
Sigara ve Alkol	6'sı > 25 yıl/paket sigara kullanıp bırakma	
	5'i >25 paket/yıl aktif sigara kullanma	
	1'i > 50 gr/gün alkol öyküsü	

Tablo 2. Kolonoskopide Malignite Saptanan Hastaların Özellikleri

Histopatolojik Tip	Adenokarsinoma	
Lokalizasyon	Rektum	%30
	Sigmoid kolon	%20
	Transvers kolon	%20
	İnen Kolon	%10
	Çekum	%10
Sigara ve Alkol	3'ü > 20 yıl/paket sigara	
	1'i <30 dr/gün alkol	
Bmi	25-30 arası yedi hasta	
	<25 iki hasta	
	>30 bir hasta	

İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel analizlerin hesaplanmasında SPSS 21.0 for Windows programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (Ortalama, Standart sapma) kullanıldı.

Tablo 3. Demir Eksikliği Anemisi Endoskopik Tarama

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Helicobakter pylori	Bakılmamış	52	36
	Pozitif	36	25,4
	Negatif	54	38
İntestinal Metaplazi	Bakılmamış	52	36
	Pozitif	13	9,2
	Negatif	77	54,2
Çölyak	Bakılmamış	125	88
	Pozitif	4	2,8
	Negatif	13	9,2
Endoskopik Patolojiler	Bakılmamış	12	8,5
	Hiperplastik Polip	5	3,5
	Ülser (3 Duodenum 3 Mide)	6	4,2
	Adenokanser (Kardiada)	1	0,7
	Özofagus Varisi	4	2,8
	Barret Özofagusu	1	0,7
	Özofajit	6	4,2
	Schatzki halkası	1	0,7
	Hiatal Herni	6	4,2
	Kronik Aktif Gastrit (Patolojik Tanı)	60	42,3

BULGULAR

Toplam bu süre zarfında 574 hastanın 142'sinde (%24,73) demir eksikliği anemisi etiolojisi nedeniyle kolonoskopi istenmişti. Hastaların 75'i (%52,8) erkek hasta, 67'si (%47,2) kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması 61,4±11,8, kadınların yaş ortalaması 55,2±13,6 idi. Olguların 130'una gastroskopi yapılmıştı. Kolonoskopi normal olmasına rağmen gastroskopi yapılmamış 8 (%5,6) hasta mevcuttu. 60 (%42,2) hastada anemiyi açıklayabilecek endoskopik bulgu yoktu ve 110'unda (%77,5) kolonda polip veya karsinom mevcut olmayıp anemiyi açıklayabilecek kolonoskopik bulgu yoktu. Hastaların %28,2'sinde hem kolonoskopi normaldi hem de egastroskopiye anlamlı bir özellik yoktu. Ancak toplam %64,8 hastada anemiyi açıklayabilecek ya gastroskopik bulgu ya da kolonoskopik bulgu mevcuttu.

Kolonoskopide 22 (%15,5) hastada polip, 10 (%7,04) hastada da karsinom tespit edildi. Polip tespit edilen hastaların polip sayılarına bakıldığında 16 hastada bir adet, üçünden

iki adet, birinden üç adet, birinden beş adet ve birinden altı adet polip çıkarılmıştı. Toplam 22 hastada 36 adet polip mevcuttu. Poliplerin çaplarına bakıldığında 21'inde (%58,3) <0,5 cm çaplı dimunitif polip, 1 cm çaplı altı (%16,7) adet, 1,5 cm çaplı dört (%11,1) adet, 4 cm çaplı üç (%8,3) adet, 3 cm çaplı iki (%5,5) adet polip mevcuttu. Poliplerin displazi derecelerine bakıldığında ise 29'unda (%80,5) hafif derecede displazi derecesi mevcuttu.

Toplam polip lokalizasyonlarını incelediğimizde; 12'sinin (%33,3) inen kolonda, 8'inin (%22,2) rektumda, 8'inin (%22,2) çıkan kolonda, 4'ünün (%11,1) transvers kolonda, 3'ünün (%9,3) sigmoid kolonda ve 1'inin de (%2,8) çekumda olduğu tespit edildi. Poliplerin histolojik tipleri incelendiğinde 29 (%80,5) adet adenomatöz polip, 18'i (%50) tübüler adenom, 11'i (%30,5) tübülovillöz adenom, 3'ü (%8,3) hafif kronik inflamasyon ve refeneratif değişiklikler içerdiği, 3'ü (%8,3) hiperplastik polip ve 1'i (%2,8) inflamatuvar polip şeklinde raporlanmıştı. Bunların hiçbirinin ailesinde kolon ca veya polip öyküsü yoktu. Sadece birinde 50 gr/günden fazla alkol kullanım öyküsü, altısının 25 paket/yıldan fazla sigara kullanım bırakma öyküsü, beşinin de 25 paket/yıl dan fazla süren aktif sigara kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo 1).

Kolon kanseri tespit edilenlerin lokalizasyonlarına baktığımızda 3'ü (%30) rektumda, 2'si (%20) sigmoid kolonda, 2'si (%20) transvers kolonda, 1'i (%10) inen kolonda, 1'i de (%10) çekumda tespit edilmişti. Kolon ca histolojik tipine bakıldığında hepsinde adenokarsinoma tespit edilmişti. Bunların hiçbirinin ailesinde kolon ca öyküsü mevcut değildi. Bunlardan üçünde 20 yıldan fazla sigara içme öyküsü, birinde de 30 dr/gün'den az alkol kullanım öyküsü mevcuttu. Diğerlerinde sigara ve alkol kullanım öyküsü yoktu. Hastaların BMI'sine bakıldığında birinin >30, ikisinin <25 ve diğerlerinin de 25-30 arasında olduğu görüldü (Tablo 2).

Gastroskopi yapılan hastaların 1'inde kardiada adenokanser ve 1'inde barret özofagusu tespit edilmişti. Hastaların 60'ında patolojik olarak tanı konulmuş kronik aktif gastrit, 6'sında ülser, 5'inde hiperplastik polip, 4'ünde özofagus varisi, 6'sında özofajit ve 6'sında da hiatal herni mevcuttu. Hastaların 17'sinde çölyak açısından duodenum biopsisi alınmış olup 4 hastada çölyak hastalığı tespit edilmişti. 90 hastadan *Helicobakter pylori* ve intestinal metaplazi için biopsi alınmıştı. Bunların 36'sında *Helicobakter pylori*, 13'ünde intestinal metaplazi mevcuttu (Tablo 3). Toplam %64,8 hastada anemiyi açıklayabilecek bir endoskopik bulgu mevcuttu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Demir eksikliği anemisi laboratuvar çalışmaları ile doğrulandıktan ve diyetle bağlı demir eksikliği, demir ihtiyacında artış ve gastrointestinal sistem dışı kan kaybına bağlı anemi dışlandıktan sonra, gastrointestinal traktüsün endoskopik incelemesine geçilmelidir. Demir eksikliğin iki önemli nede-

ni kronik kan kaybı ve demir emilim bozukluklarıdır. Her iki durum da gastrointestinal sistemi yakından ilgilendirmekte olup demir eksikliği nedeni ile yapılan gastrointestinal uygulamalarda farklı hasta gruplarında %43-86'sında nedenin gastrointestinal kaynaklı olduğu saptanmıştır (5-11).

Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem kanserleri ilk akla gelen tanılardandır. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda yapılan gastrointestinal sistem endoskopik incelemelerinde malignite saptanma oranı %6 ile %13 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (5-11). Ülkemizde demir eksikliği anemisi nedeniyle yapılan bir çalışmada gastroskopiye %3,81 oranında ve kolonoskopiye %8,6 oranında malignite saptandığı bildirilmiştir (5). Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada demir eksikliği anemisi nedeniyle tetkik edilen hastalarda üst gastrointestinal endoskopisi yapılan hastaların %0,9'unda, alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastaların %4,7'sinde adenokanser tanısı konmuştur. Yine bu çalışmada kolonoskopiye polip saptanma sıklığı %45 olarak bildirilmiştir (12). Ösofagogastroskopiye tanısız yararlı kolonoskopiden yüksek bulunmakla birlikte (13-15), özellikle yaşlılarda, anemiyi açıklayacak benign üst gastrointestinal lezyon saptanması halinde dahi kolonoskopik inceleme gereklidir (14, 16, 17). Benign üst gastrointestinal lezyon saptanan hastalarda önemli oranda kolona ait malignite saptanması tüm kolon incelemesini zorunlu kılmaktadır (14).

Çalışmaya dahil edilen hastalarda kolonoskopiye %15,5 hastada polip, %7 hastada da adenokarsinom tespit edilmiş olup Tablo 1 ve 2'de ayrıntılı özelliklerine değinilmiştir. Toplamda %22,54 oranında kolonda neoplastik lezyon (polip veya kanser) saptanmıştır. Gastroskopiye en sık rastlanan lezyon gastrit idi (%42,3). Ayrıca gastroskopiye %0,7 oranında adenokanser ve %0,7 oranında premalign olan Barrett özofagusu saptandı. %3,5 oranında polip, %2,8 oranında çölyak hastalığı ve %2,8 oranında özofagus varisi ve karaciğer sirozu saptanmıştır. Bu oranlar da her iki işlemin birlikte yapılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca sadece 17 hastadan çölyak açısından biopsi alınmasına rağmen 4'ünde (%23,5) çölyak pozitif çıkmış olması demir eksikliği anemisi etyolojisinin araştırılmasında rutin duodenal biopsinin yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, DEA'nın sebebi araştırılırken, özellikle gastrointestinal kanaldan kaynaklanan bir patoloji düşünülüyorsa, altta yatan pek çok sebebin olabileceği unutulmamalıdır. Bu sebepler içinde en önemli hastalık olan maligniteler önemli yer tutmaktadır. Günümüzde kolorektal kanser sıklığının gastrik kanserden daha fazla olduğu düşünüldüğünde öncelikle kolonoskopi yapılması, eğer kolonoskopi negatif çıkarsa gastroskopi yapılması gerektiği öngörülmektedir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlık

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımını bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 22/01/2020 tarih ve 44 numaralı karar yazısı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Nutritional Anemias: Report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Reports Series 405. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1968.
2. Provan D. Mechanism and management of iron deficiency anemia. Br J Haematol 1999;105(Suppl 1):19-26.
3. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. Gut. 2011;60(10):1309-16. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228874>.
4. Bull-Henry K, Al-Kawas FH. Evaluation of occult gastrointestinal bleeding. Am Fam Physician 2013;87:430-6.
5. Çetinkaya ZA, Sezikli M, Güzelbulut F, ve ark. Demir eksikliği anemili hastalarda gastrointestinal endoskopik inceleme sonuçları. Dicle Tıp Dergisi 2011; 38:155-59. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2011.2.0006>.
6. James MW, Chen C-M, Goddard WP, et al. Risk factors for gastrointestinal malignancy in patients with iron-deficiency anaemia. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005;17:1197-203. <https://doi.org/10.1097/00042737-200511000-00008>.
7. McIntyre AS, Long RG. Prospective survey of investigations in outpatients referred with iron deficiency anaemia. Gut 1993;34:1102-7. <https://doi.org/10.1136/gut.34.8.1102>.
8. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. N Engl J Med 1993;329:1691-5. <https://doi.org/10.1056/NEJM199312023292303>.
9. Kepczyk T, Kadakia SC. Prospective evaluation of gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. Dig Dis Sci 1995;40:1283-99. Ho CH, Chau WK, Hsu HC, et al. Predictive risk factors and prevalence of malignancy in patients with iron deficiency anemia in Taiwan. Am J Hematol 2005;78:108-12. <https://doi.org/10.1002/ajh.20260>.
10. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, et al. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. Am J Med 2002;113:276-80. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01214-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01214-7).

11. Majid S, Salih M, Wasaya R, Jafri M. Predictors of gastrointestinal lesions on endoscopy in iron deficiency anemia without gastrointestinal symptoms. *BMC Gastroenterol* 2008;8:52. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-8-52>.
12. Ünal ÜH, Fidan C, Korkmaz M, Selçuk H. Demir eksikliği olan hastalarda gastrointestinal sistem endoskopi bulguları. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2012; 3:113-16.
13. Moses PL, Smith RE: Endoscopic evaluation of iron deficiency anemia. A guide to diagnostic strategy in older patients. *Postgraduate medicine*, 1995 98(2): 213-216, 219, 222-4. <https://doi.org/10.1080/00325481.1995.11946039>.
14. Cook IJ, Pavli P, Riley JW, Goulston KJ, Dent OF: Gastrointestinal investigation of iron deficiency anemia. *British Medical Journal* 1986 Vol 292: 1380-1382. <https://doi.org/10.1136/bmj.292.6532.1380>.
15. Gordon SR, Smith RE, Power GC: The role of iron deficiency anemia in patients over the age of 50. *Am J Gastroenterol* 1994; 89 (II): 1963-1967.
16. Zuckerman G, Benitez J: A prospective study of bidirectional endoscopy (Colonoscopy and EGD) in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *AM J Gastrointestinal* 1992; 87: 62-66.
17. My Intyre AS, Long RG: Prospective survey of investigations in outpatient with iron deficiency anemia. *Gut* 1993; 34: 1102-1107. <https://doi.org/10.1136/gut.34.8.1102>.