

Pediatric gastrointestinal system endoscopic biopsy findings and their evaluation

Evaluation of pediatric gastrointestinal system endoscopic biopsy findings

Dudu SOLAKOğLU KAHRAMAN¹, Glden DİNİZ¹✉, Maşallah BARAN²✉

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatric Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

ÖZ

Amaç: Gastrointestinal sistem endoskopik araştırmaları günümüzde çoğu büyük tıp merkezinde yaygın olarak kullanılmakta olup; aynı zamanda çocuklarda da güvenle uygulanabilmektedir. Bu çalışma, pediatrik endoskopik biyopsilerin tanısal önemini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu çalışma, Aralık 2016'dan Ocak 2018'e kadar sürede yapılan kesitsel tanımlayıcı çalışmadır. Çalışmaya, gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan tüm çocuklar (1 ila 18 yaş arası) alınmıştır. Biyopsi preparatları 2 patoloğ tarafından yeniden değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 160 çocuk (56 erkek ve 104 kız) dahil edildi. Endoskopik incelemeye götüren en sık endikasyon karın ağrısı ve kusma idi (%50,7). Prosedürün kendisinden veya verilen sedasyondan sonra hiç komplikasyon tespit edilmedi. Olguların yaklaşık %20'sinde duodenit, %28'inde bulbit, %65'inde gastrit ve %17'sinde özofajit saptandı. Helicobacter pylori enfeksiyonu oranı %35 bulundu. Çölyak hastalığı tanısı konan olgu oranı %7,5 idi. Kolonoskopik incelemede, % 67,8 olguda patolojik bulgu gözlendi.

Sonuç: Gastrointestinal endoskopik biyopsi incelemesi, çocuklarda da değerli ve bilgilendirici bir tanı yöntemi haline gelmiştir. Günümüzde işlemin oldukça kolay uygulanabilir hale gelmesi çocukları gereksiz tedavilerden koruma açısından anlamlıdır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, gastrointestinal sistem, endoskopi, biyopsi

ABSTRACT

Objective: Gastrointestinal system endoscopic investigations currently are common in most major hospitals and they also can be safely performed in children. This study aims to evaluate the diagnostic importance of pediatric endoscopic biopsies.

Method: This is a cross-sectional hospital based study, conducted from December 2016 to January 2018. All children (1 to 18 year-old) who underwent gastrointestinal system endoscopy during the study period were included in this study. Biopsy slides of patients were reevaluated by two pathologists.

Results: The present study included 160 children (56 males and 104 females). The most common indication leading to endoscopic examination was abdominal pain and vomiting (50.7%). No complications were detected either from the procedure itself or sedation given. Duodenitis was detected in 20% of cases, bulbit in 28%, gastritis in 65% and esophagitis in 17%. The rate of Helicobacter pylori infection was 35%. The incidence of Celiac diseases was 7.5% in the small bowel biopsies. On colonoscopy, pathological findings were observed in 67.8% of cases.

Conclusion: Gastrointestinal endoscopic biopsy examination has also become a valuable and informative diagnostic method in children. Nowadays, making the process very easy to implement is meaningful in terms of protecting children from unnecessary treatments.

Keywords: Childhood, gastrointestinal system, endoscopy, biopsy

Alındığı tarih: 22.07.2018

Kabul tarihi: 31.07.2018

Yazışma adresi: Doç. Dr. Glden Diniz, Kıtbrıs Őhitleri Cad. 51/11, Alsancak - 35220 - İzmir - Türkiye

e-mail: agdiniz@gmail.com

Yazarların ORCID bilgileri:

G.D. 0000-0003-1512-7584

M.B. 0000-0003-3827-2039

GİRİŐ

Gastrointestinal sistem (GİS), özofagus, mide ile barsakları içerir ve dıő dünyayla sürekli etkileşim içinde olduğundan homeostazın sağlanmasında önemli rolü vardır ⁽¹⁾. GİS patolojileri her yaş grubunda sık görölmektedir ⁽¹⁾. Çocukluk çağında görölen GİS hastalıkları, eriőkin yaş grubunda da görölmekle birlikte, görölme sıklıkları ve nedenleri deđiőkenlik göstermektedir ⁽²⁾. Son yıllarda özellikle çocuklarda radyolojik uygulamalardan uzaklaőılıp endoskopik incelemelerin yeğlenmesi ile pediatrik GİS patolojileri konusunda bilgiler artmıőtır ⁽³⁾. Endoskopik biyopsiler; GİS hastalıklarında tanının konmasında, prognozun belirlenmesinde, varsa enfeksiyon Şiddetinin saptanmasında ve tedavinin planlanmasında çok önem kazanmıőtır ⁽⁴⁾.

Bin dokuz yüz altmıőlardan itibaren tam kıvrılabilir endoskoplara geliőtirilmesi ile GİS endoskopik olarak göröntülenebilir hale gelmiştir. Çocuklarda GİS endoskopisi ise 1970'li yıllarda uygulanmaya baőlamıőtır ^(5,6). Son 30 yılda pediatrik özofagogastroduodenoskopi (EGD) ve kolonoskopi gibi tanılara yardımcı yeni teknolojilerin kullanımı yaygınlaőmıőtır ⁽⁷⁾. Sonuç olarak pediatrik EGD ve kolonoskopi, ameliyathanede yapılan nadir Őişlemlerden, intravenöz sedasyon ve geniő görüntölleme ekranlarını kullanan rutin bir ayakta tedavi prosedürüne evrilmiőtir ^(7,8). Çocuklarda GİS endoskopisi ile üst ve alt GİS mukozası değerlendirilmekte, doku örnekleri ve GİS sıvıları alınabilmektedir. Bu Őekilde cerrahi yöntemlere göre daha az invaziv Őekilde ve hızla tanıya ulaőabilmektedir ⁽⁶⁾.

Pediatrik EGD prosedürlerinin kullanımının artması ile çocuklarda tanı için EGD gerektiren hastalıkların insidansı da artmıőtır. Franciosi ve ark. ⁽⁸⁾ EGD uygulanan çocukların ve endoskopi uygulamalarının özelliklerinin, 1985'ten 2005'e kadar olan dönemde çok değerliğini göstermiőtir. Söz konusu 20 yılda, geręekleőtirilen endoskopik incelemeler 12 kat artmıőtır. Bu artıőın, hastalıklardaki geręek bir artıőından çok, artan hastalık saptama oranlarına bağlı olabileceği bildirilmektedir. Daha az ciddi klinik tab-

lolara sahip çocukların dahil edilmesi ve her Őişlem baőına daha fazla sayıda biyopsi alınması, hastalık tanısı oranlarının artmasında rol oynayabilir ⁽⁸⁾.

Çalıőmalar, pediatrik endoskopilerin % 50'sinden fazlasında pozitif bulgular olduğunu bildirmektedir ^(9,10). Bu prosedürlerle iliőekli komplikasyon oranları EGD için %1,3 ve kolonoskopi için %1'den azdır ^(7,11). Hem endoskopi ve anestezi tekniklerinde geliőtmeler, hem de endikasyonlarda artıőlar sonucu GİS endoskopileri her yaş çocukta sıklıkla uygulanmaktadır. Bununla birlikte, bu prosedürler intravenöz sedasyon veya genel anestezi gerektirdiğinden invazivdir. Özellikle yeni doğanlarda uygulanan anestezi ve sedasyonun beyin geliőtimini etkileyebileceği endiőtisi pediatrik incelemelerde en önemli kısıtlayıcıdır ⁽¹²⁾. Ayrıca çocuk ve ailesi Őişlem sırasında belli ölçüde kayđı duymaktadır ⁽¹³⁾. Büyük çocukların yakınmalarını rahatlıkla ifade edebilmesi sonucu ön tanılar ve endikasyonlar oldukça sağlamdır. Ancak küçük çocuklar ve infantlarda inceleme daha belirsiz bulgularla yapıldığından, endoskopik incelemenin tanıdaeki etkinliği ve histopatoloji tanı ile klinik tanının uyumu daha düőtüktür.

Bu çalıőmanın amacı tek merkezde 1 yıllık süre içinde üst ve alt GİS endoskopisi yapılan çocukları retrospektif olarak değerlendirerek endoskopi endikasyonlarını, bulgularını ve komplikasyonlarını incelemek, Őişlemin tanı ve tedaviye katkısını irdelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Tepecik Eğitim ve Araőtırma Hastanesi Çocuk Gastroenterolojisi bölümünde Aralık 2016-Ocak 1018 yılları arasında üst ve alt GİS endoskopisi yapılan ve biyopsi alınan tüm çocuk biyopsileri dahil edildi. Patoloji arşivinde biyopsi preparatları bulunmayan hastalar çalışma dıőı bırakıldı. Hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, yapılan Őişlemin türü ve endikasyonu, endoskopi bulguları ve Őişleme bağlı komplikasyon varlığı retrospektif olarak incelendi. Biyopsi preparatları 2 ayrı patoloji uzmanı tarafından, inflamatuvar hücre sayısı ve çeőtidi, aktivite, metaplazi, kript-villus anomalileri ve

Helicobacter pylori varlığı benzeri parametreler açısından yeniden değerlendirilmiştir.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde 'SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. Ölçülebilir değişkenler yüzde olarak, bu değişkenlerin dağılımı ortalama ve standart sapma değerleri olarak verildi. Oranların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizler için 0,05'in altındaki p değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda yaşları 1-18 arası değişen (ortalama yaş=12,6±4,4 yıl) 56'sı erkek (%35), 104'ü kız (%65) toplam 160 hasta dahil edildi. Olguların 132 tanesine (%82,5) sadece üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi, 11 tanesine (%6,9) kolonoskopi yapıldı. On yedi hastada (%10,6) ise hem alt hem üst GİS endoskopisi uygulanmıştı. Yapılan tetkik şekline göre hastaların ortalama yaşları arasında fark görülmedi (üst=%12,72, alt=12,73, total GİS=12,35 yaş). Üst GİS endoskopisi yapılan olguların çoğunu (n=90, %68,2) kız çocukları oluştururken; sadece kolonoskopi yapılanların çoğunu erkek çocuklar oluşturmaktaydı (n=6, %54,5).

Endoskopi endikasyonları ise sırasıyla 81 olguda kronik epigastrik ağrı ve/veya gastrit, 24 olguda gluten enteropatisi, 19 olguda rektal kanama veya kanlı ishal, 16 olguda tedaviye dirençli gastroözofajial reflü (GÖRH) ve 7 olguda kronik ishaldi. Endoskopi sonrası endoskopik tanıları ise sırasıyla %55 gastrit, %5 özofajit, %16 gluten enteropatisi, %4 kolit, %2 safra reflüsü ve %2 peptik ülser idi. Yirmi yedi olgu (%16,8) normal olarak değerlendirildi. Tüm endoskopik incelemeler değerlendirildiğinde yaklaşık olarak; duodenum %20, bulbus %28, mide %65, özofagus %17 olguda patolojik tanı aldı. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu oranı %35 bulundu. Kolonoskopik incelemede, %67,8 olguda patolojik bulgu gözlemlendi. Üst ve alt GİS endoskopisi yapılan hastaların hiç birisinde komplikasyon izlenmedi. Olguların demografik, endoskopik ve histolojik sonuçları Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri.

Olguların özellikleri	N	(%)
Cins: Kız	104	65
Erkek	56	35
Yaş <7	30	18,7
7- 14	45	28,1
>14	85	53,1
Endoskopi endikasyonları	N	%
Ağrı-kusma	81	50,7
Gluten enteropatisi	24	15
Kronik ishal	7	4,3
Rektal kanama/ kanlı ishal	19	11,9
Dirençli GÖRH	16	10
Diğer	13	8,1

Tablo 2. Olguların histopatolojik özellikleri.

Histopatolojik bulgular	Olgu sayısı	Tüm olgular (N=160) içinde oran (%)	EGD endoskopi (N=149) veya kolonoskopi (N=28) yapılanlar arasındaki oran (%)
Özofajit	27	16,8	18,1
Gastrit (antrum ve korpus)	104	65	69,7
Pür antral gastrit	33	20,6	22,1
Aktivite	60	37,5	40,2
<i>Helicobacter pylori</i>	56	35	37,5
+	20	12,5	13,4
++/+++	36	22,5	24,1
Duodenit	32	20	21,4
Bulbit	45	28	30,2
Çölyak hastalığı	12	7,5	8
Aktif kolit	19	11,9	67,8

TARTIŞMA

Pediyatrik GİS endoskopi endikasyonları erişkinler ile benzerlik gösterse de bazı farklılıklar bulunur. Çocuklarda, erişkinlerden farklı olarak malignite kuşkusu ile endoskopi yapılması beklenmeyen bir durumdur. Tersine çölyak hastalığı kuşkusu endikasyonu ise erişkinde hemen hiç gözlenmez. Özellikle büyük çocuk ve adolesenlerin biyopsi endikasyonları tümör kuşkusu dışında benzerdir. Ancak küçük çocuklar yakınmalarını ifade edemedikleri için endikasyonlar çoğu zaman ailenin verdiği öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konulur. Literatürde infant ve süt çocuklarında en sık üst GİS endoskopisi endikasyonları; tekrarlayan kusma, kronik ishal, üst GİS kanaması, çölyak hastalığı ve

yabancı cisim yutulması olarak bildirilmektedir ^(14,15). Son 30 yıl göz önüne alındığında, gastrointestinal kanama nedeniyle endoskopi yapılan hasta sayısı çok azalırken, karın ağrısı olan hastaların sayısı neredeyse 2 katına yükselmiştir ⁽⁸⁾. Bu sonuç, teknik koşulların giderek iyileşmesi nedeniyle endoskopik inceleme endikasyonunun genişlemesine bağlanabilir. Çalışmamızda infantil olgu bulunmaması ve 2 yaş altındakilerin de sayısının çok az olmasından dolayı yabancı cisim yutulması nedeniyle endoskopi yapılan olgu yoktu. Endoskopi endikasyonları literatürle uyumluydu.

Bilindiği gibi çocuklarda endoskopi sırasında mukozanın normal görünümde olması her zaman dokunun normal olduğu anlamına gelmez. Çalışmalarda pediatrik endoskopik işlemlerde yalnızca patolojik görünen mukoza alanlarından biyopsi alındığı durumlarda %48,5 olguda histopatolojik anormalliklerin atlandığı gösterilmiştir ⁽⁹⁾. Bu nedenle rutin olarak tüm işlemlerde, mukoza normal görünümde bile olsa duodenum, mide ve özofagustan biyopsiler alınması önerilmektedir ⁽¹⁶⁾. Tüm bu bulgular ışığında biyopsi örnekleme çok yaygınlaşmış ve 1985 yılında % 18 olan endoskopi sırasında biyopsi örnekleme oranı, 2005 yılında % 95'e çıkmıştır ^(7,8). Bizim üst GİS endoskopisi yaptığımız olguların tümünde özofagus, mide (korpus ve antrum) ile ince barsak (duodenum ve bulbus) mutlaka örneklenmektedir. Çalışmamızda işlem sırasında GİS mukozası 27 hastada normal saptandı. Histopatolojik bulguları karşılaştırdığımızda, hemen tüm hastalarda biyopsilerden birinde patolojik bir bulguyla karşılaştığımız ve sadece 8 olguda (%5) biyopsi raporunun olağan olarak çıktığı görülmüştür.

Gastritler yanı sıra mide ve duodenum ülserlerinde çoğu kez etken *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) enfeksiyonudur ve *H. Pylori*'nin tüm bu hastalıkların etyopatogenezinde önemli rolü vardır ^(17,18). Pediatrik yaş grubunda *H. pylori* enfeksiyonu erişkine göre çok daha nadir görülmektedir. Prevalansı ülkelerin sosyoekonomik durumuna göre %10-70 arasında değişmektedir. Az gelişmiş ülkelerde bakteri bulaşında fekal-oral yol ve sular önemli rol oynar ve enfeksiyon

sıklığı daha yüksektir ⁽⁴⁾. Gelişmiş ülkelerde ise ana bulaş yolu insandan insana geçiştir ⁽¹⁹⁾. Çocukluk çağında refrakter anemi ve büyüme gelişme geriliğinin önemli sebeplerinden olduğu için, *H. pylori* eradikasyonu yapılması şarttır ⁽⁴⁾. *Helicobacter pylori* bakterisi çoğu zaman hayatın ilk 5 yılında alınır. Çocuklarda prevalansı gelişmiş ülkelerde %1,2 ile %12,2 arasında iken, gelişmekte olan ülkelerde %15 ile %70 arasındadır ^(20,21). *H. pylori* enfeksiyonu çocuklarda da karşımıza çıkabilmekte ve gastrik ülser nedeni ile üst GİS kanaması ve tekrarlayan kusmaya yol açabilmektedir. Çalışmamızda mide biyopsisi alınan 132 hastanın 56'sında (%35) *Helicobacter pylori* benzeri mikroorganizma saptanmış olup, bu oran gelişmiş ülkelere göre oldukça yüksektir.

Çölyak hastalığı buğdaydaki glüten proteinine bağlı gelişen bir enteropati olup, pediatrik yaş grubunda en sık karşılaşılan malabsorbsiyon sendromudur ⁽⁴⁾. Prevalansı değişik coğrafi bölgelerde 1:77-1:300 arasındadır. Çölyak hastalığının kesin tanısı, ince barsak biyopsisi ile konur. Ancak bazı serolojik testler biyopsi endikasyonunu belirlemede yardımcıdır. Serolojik testlerde yanlış pozitiflik ve negatiflik olasılığı bulunduğundan ince barsak biyopsisi günümüzde de hastalığın kesin tanısında değerini korumaktadır. Bu hastalıkta; özellikle erken dönemde endoskopik bulgu olmayabileceği ve ince barsak proksimalinde yamalı tutulum olabileceği için en az 4-6 biyopsi alınması önerilmektedir ^(2,3). Bu hastalıkta histopatolojik olarak villuslarda intraepitelial T lenfosit artışı, lamina propriyada mikst tipte inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile villus düzleşmesi ve kriplerde hiperplazi görülmektedir. Bulgular, klinisyenler arasında da yaygın benimsenen Marsh sınıflamasına göre derecelendirilmektedir ⁽⁴⁾. Hastalığı düşündüren klinik, serolojik ve histopatolojik bulguları olanlarda uygulanacak glutensiz diyetle klinik düzelme sağlanması tanıyı kesinleştirir ⁽³⁾. Glutensiz diyetle gerçekte yanıtızlık oldukça nadir olduğundan, tedavinin başarısız kaldığı olgularda çölyak hastalığı tanısından kuşku duyulmalıdır. Ancak özellikle pediatrik olgularda tedaviye yanıtızlığın nedeninin diyetin tam uygulanmamış olabileceği de akılda tutulmalıdır ⁽⁴⁾.

Çalışmamızda 132 üst GİS endoskopisi olgusundan 12'sinde (%7,5) çölyak hastalığı tanısı konmuş olup; bunlarda Marsh Tip 3a ve 3b oranı eşittir (%50). Ancak tip 1 ve tip 2 olgularında bulgular çölyak hastalığı tanısı için özgül bulgular olmadığından, kronik duodenit ve bulbit tanısı alan olgulardan bazıları klinik bulgular ve serolojik testlerin desteğiyle çölyak hastalığı tanısına evrilebilir.

Persistan veya kronik ishal olarak adlandırılan durum, akut başlayan ishalin 14 günden uzun sürmesidir. Pediyatrik olgularda, kronik ishal nedenleri çok çeşitli olsa da, çocukların büyük kısmında ishal, sindirim ve emilim işlevlerinde bozukluk sonucunda gelişir. Kronik ishallerde etiyoloji farklı da olsa, hemen her zaman büyüme-gelişme geriliği, kilo kaybı, karın şişliği, kaslarda erime ve sekonder vitamin eksikliği bulgularıyla karakterize bir klinik tablo görülmektedir. Olgularda çok sayıda, soluk renkli ve kötü kokulu dışkılama vardır. Bu çocuklarda da, duodenum başta olmak üzere ince ve kalın barsak biyopsileri etiyolojiyi aydınlatılabilir⁽¹⁻⁴⁾. Çalışmamızda üst GİS endoskopisi yapılan olguların 1/3'ünde, kolonoskopi yapılan olguların ise 2/3'ünde inflamasyon (duodenit, bulbit veya kolit) saptanmıştır.

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), alevlenme ve iyileşme dönemleriyle karakterize kronik bir seyir gösteren ve etiyolojisi bilinmeyen bir tablodur. Klinikte sıklıkla kronik ishal ve rektal kanama yakınmasına yol açar. Hastalığın tanısının konulması, yaygınlığı ile şiddetinin belirlenmesi ve sonrasında da tedaviye verdiği cevap ile komplikasyonların değerlendirilmesi için histopatolojik inceleme yapılması şarttır. Bu hastalık grubunda da salt endoskopik biyopside görülen bulgularla tanı koymak olası değildir. Hastalarda klinik, mikrobiyolojik, serolojik, radyolojik ve histopatolojik inceleme sonuçlarının birlikte ele alınmasıyla doğru tanıya gidilebilir^(4,5). Çalışmamızda kolon biyopsilerinde çok yüksek oranda inflamasyon izlenmekle birlikte olguların sadece 14'ünde (%50) nötrofillerin baş rolde olduğu aktif inflamasyon izlenmiştir.

Literatürde de GİS endoskopisine bağlı komplikasyon riski oldukça düşüktür. Literatürde 10.000

olgudan daha fazla olgu içeren bir çalışmada komplikasyon oranı %2,3 olarak bildirilmiştir. Komplikasyonlar çoğunlukla minör komplikasyonlar olup en sık olarak anesteziye bağlı geçici hipoksi görülmüştür⁽¹¹⁾. Çalışmamızda GİS endoskopisi yapılan hastaların hiç birisinde komplikasyon izlenmedi. Sonuç olarak; her geçen gün teknik olarak daha iyileşen, kolaylıkla uygulanan ve komplikasyon oranı çok düşük GİS endoskopisinin pediyatrik olgulardaki GİS hastalıklarında doğru tanı konulması ve gereksiz tedavilerin önlenmesi konusunda önemi büyüktür.

KAYNAKLAR

1. Liu C, Crawford JM. The Gastrointestinal Tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Elsevier Saunders 2005; p. 797-875.
2. Sökücü S, Saner G, Durmaz Ö. Sindirim Sistemi ve hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. Pediyatri. 4.baskı. Nobel Tıp Kitapevi 2010; s. 895-1025.
3. Liacouras CA. The Digestive System. In Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Elsevier Saunders 2011; p. 1240-1362.
4. Tosun Yıldırım H, Diniz G, Ecevit Ç, Aktaş S. Pediyatrik gastrointestinal sistem hastalıklarına patolojik yaklaşım. Behçet Uz Çocuk Hast Derg. 2015;5(1):1-9. <https://doi.org/10.5222/buchd.2015.001>.
5. Dalgıç B. Çocukluk yaş grubunda gastroenterolojik tanısal endoskopi. Güncel Pediyatri. 2005;3:103-4.
6. Gilger AM. Gastroenterologic endoscopy in children. Curr Opin Ped. 2011;13:429-34. <https://doi.org/10.1097/00008480-200110000-00008>
7. Lyons H, Zhang Y, Szpunar S, Dharmaraj R. Predictors of positive esophagogastroduodenoscopy outcomes in children and adolescents: a single center experience. BMC Res Notes. 2017;10(1):356. 3.
8. Franciosi JP, Fiorino K, Ruchelli E, Shults J, Spengel J, Liacouras CA, Leonard M. Changing indications for esophagogastroduodenoscopy in children during a 20-year period. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;51:443-7. 4.8.
9. Sheiko MA, Feinstein JA, Capocelli KE, Kramer RE. The concordance of endoscopic and histologic findings of 1000 pediatric EGDs. Gastrointest Endosc. 2015;81:1385-91. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.010>
10. Thomson M, Sharma S. Diagnostic yield of upper and lower gastrointestinal endoscopies in children in a tertiary centre. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64:903-6. 19.
11. Thakkar K, El-Serag HB, Mattek N, Gilger MA. Complications of pediatric EGD; a 4-year experience in PEDS-CORI. Gastrointest Endosc. 2007;65:213-221. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.015>
12. Backeljauw B, Holland SK, Altaye M, Loepeke AW. Cognition and brain structure following early childhood surgery with anesthesia. Pediatrics. 2015;136:e1-12. 23.
13. Riddhiputra P, Ukrapol N. Effect of systematic psychologi-

- cal preparation using visual illustration prior to gastrointestinal endoscopy on the anxiety of both pediatric patients and parents. *J Med Assoc Thail.* 2006;89:231-5.
14. Volonaki E, Sebire NJ, Borelli O, et al. Gastrointestinal endoscopy and mucosal biopsy in the first year of life; indications and outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:62-5.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182478f83>
 15. Shin WJ, Shin JW, Ahn YH, et al. A clinical evaluation of the eosophagogastroduodenoscopy studies in infants and early children. *Korean J Pediatr.* 1996;39:1280-7.
 16. Kori M, Gladish V, Ziv-Sokolovskaya N, Huszar M, Beer-Gabel M, Reifen R. The significance of routine duodenal biopsies in pediatric patients undergoing upper intestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol.* 2003;37:39-41.
<https://doi.org/10.1097/00004836-200307000-00011>
 17. Ugras M, Pehlivanoglu E. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer in eastern Turkish children: is it more common than known? *Turk J Pediatr.* 2011;53(6):632-7.
 18. Gottrand F. Abdominal pain and gastritis in children. *Rev Prat.* 2011;61(5):639-42.
 19. Koh H, Noh TW, Baek SY, Chung KS. Nodular gastritis and pathologic findings in children and young adults with Helicobacter pylori infection. *Yonsei Med J.* 2007;48(2):240-6.
<https://doi.org/10.3349/ymj.2007.48.2.240>
 20. Wizla-Derambure N, Michlaud L, Atabego S, et al. Familial and community environmental risk factors for Helicobacter pylori infection in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:58-63.
<https://doi.org/10.1097/00005176-200107000-00010>
 21. Gold BJ. Helicobacter pylori infection in children. *Curr Prob Pediatr.* 2001;31:247-66.
<https://doi.org/10.1067/mps.2001.118485>