رؤية جديدة في القلس المعدي المريئي عند الأطفال

خلدون زيادة*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يثير القلس المعدي المريئي الأعراض التنفسية كما أن المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي تحسن هذه الأعراض وتحسن الوظيفة الرئوية، أحياناً يكون القلس المعدي المريئي صامتاً سريرياً الأمر الذي يجعلنا غير مدركين لدور القلس المعدي المريئي في الآلية الإمراضية للإصابات التنفسية، مما يؤدي إلى زيادة معدل حدوث الأعراض التنفسية لدى مرضى القلس المعدي المريئي، ولهذا السبب لا بَّد من البحث عن القلس المعدي المريئي في الإصابات التنفسية المزمنة غير المستجيبة على العلاج.

تحديد الأعراض المرافقة الأكثر تواتراً لدى مرضى القلس، دور المعالجة المحافظة في تدبير الأعراض التنفسية لديهم.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مستقبلية لمدة أربعة أعوام 2007-2010. تم إجراء التنظير الهضمي العلوي وصورة المري والمعدة الظليلة مع تنظير شعاعي لدى المرضى جميعهم وفي حال سلبية التنظير الهضمي يجرى خزعة من أسفل المري. وزعنا المرضى إلى مجموعتين اعتماداً على دليل على وجود قلس بحسب الإجراءات المذكورة أعلاه.

النتائج: كانت ترافق الأعراض التنفسية مع القلس عالية وبلغت 95%، وكانت صورة الصدر إيجابية لدى 53% منهم الشيء الذي يدُّل على علاقة الأعراض التنفسية بالقلس.

يشكل مرضى القلس الضعيف والخفيف النسبة الكلية في المجموعةGERD بعد المعالجة. ولوحظ وجود تحسن الأعراض التنفسية لدى51من76 طفلاً مع دليل على GERD بنسبة التحسن (67.10%).

يشكل مرضى القلس الضعيف والخفيف والمتوسط النسبة الكلية في المجموعة دون GERD بعد المعالجة. ولوحظ تحسن الأعراض التنفسية لدى38 من92 طفلاً دون دليل علىGERD بنسبة تحسن(41.30%).

وجدنا فارقاً مهماً إحصائياً بين المرضى قبل المعالجة ضد القلس وبعدها لدى المجموعة معGERD في حين لم نجد فارقاً مهماً إحصائياً بين المرضى قبل المعالجة وبعدها لدى المجموعة دون GERD.

الاستنتاج: تستطب المعالجة بمثبطات مضخة البروتون مع العوامل الحركية مدة شهر واحد للأعراض التنفسية المحرضة بالقلس أو لدى مريض قلس غير مستجيب على العلاج.

الوسائل التشخيصية النوعية غير ضرورية عند وجود أعراض نموذجية قلسية والاستجابة للمعالجة بمثبطات مضخة البروتون تؤكد وجود علاقة بين القلس والأعراض التنفسية.

الكلمات المفتاحية: قلس، أعراض تنفسية، تنظير، المعالجة المضادة للقلس.

* أستاذ مساعد - قسم الأطفال-كلية الطب البشري -جامعة دمشق.

Modern Aspects in the Gastro Esophageal Reflux of Children

Khaldoun Zaiyada*

Abstract

Background& Objective: GERD raises respiratory symptoms and the treatment of anti- GERD improve these symptoms and improve pulmonary function, sometimes GERD silent clinically which makes us unaware of the role of GERD in pathogenesis of respiratory infections which leading to increased incidence of respiratory symptoms in patients with GERD and for this reason we must search for GERD in chronic respiratory infections not responding to treatment.

To determine the prevalence of clinical symptoms associated with GERD in children and to define the role of treatment of anti-GERD in the management of respiratory symptoms in children.

Materials & Methods: Was performed gastro endoscopy and barium X-ray of the gastroesophagus with radial endoscopy in all patients and if the gastro endoscopy was normal, we took biopsy of the bottom of the esophagus. Patients were distributed into two groups depending "on the evidence of gastro esophageal reflux.

Results: The percent of respiratory symptoms was 95% and the pulmonary X-ray was positive in 53% of them the thing that shows the relationship of respiratory symptoms with GERD.

Patients with weak and light GERD are the total percentage in the group after treatment and observed an improvement in respiratory symptoms in 51 of 76 patients with evidence of GERD (67.10%).

Patients with weak and light and moderate GERD are the total percentage in the group after treatment and observed an improvement in respiratory symptoms in 38 of 92 patients without evidence of GERD (41.30%).

Was observed a statistically significant difference between patients before and after anti-GERD treatment in the group with GERD while did not observe a statistically significant difference between patients before and after anti-GERD treatment in the group without GERD.

Conclusion: Indicated treatment of respiratory symptoms induced GERD with proton pump inhibitors and kinetic factors for one month or with GERD patient intractable to treatment. The quality diagnostic methods is not necessary in children that have typical symptoms of GERD and the response to treatment of proton pump inhibitors confirm relationship between GERD and respiratory symptoms.

Key words: GERD, Respiratory symptoms, endoscopy, anti-GERD treatment

* Ass. Prof. Faculty of Medicine Professor in Pediatric Gastroenterology, Damascus University.

مقدمة:

تحدث باحثون كثر عن الترافق بين الطعام والاستلقاء على الظهر وحدوث الوزيز، وعن فرط تناول الطعام أو الذهاب مباشرة للنوم بعد الوجبات وعن حدوث السعال عند بعض الأطفال بعد تناول الطعام. وذكر بعضهم صعوبة التنفس بعد الوجبات [7،5].

تحدث آخرون عن عادات الطعام وعن تأثير الحمية وعن دور فرط تناول الطعام في تفاقم الأعراض وعن إتباع حمية خاصة وعدم الذهاب إلى النوم مباشرة بعد الطعام وذكروا وجود الوزيز والسعال وأن المرضى مع GER هم في خطورة لتطوير إصابة رئوية وضعف وظائف الرئة [8،6].

في دراسة أجريت على مرضى مع GER برهنوا وجود علاقة بين الأعراض التنفسية والقلس المعدي المريئي [11].

يثير القلس المعدي المريئي الأعراض التنفسية، كما أن المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي تحسن هذه الأعراض وتحسن الوظيفة الرئوية، أحياناً يكون القلس المعدي المريئي صامتاً سريرياً، الأمر الذي يجعلنا غير مدركين لدور القلس المعدي المريئي في الآلية الإمراضية للإصابات التنفسية، مما يؤدي إلى زيادة معدل حدوث الأعراض التنفسية لدى مرضى القلس المعدي المريئي [13،12]. ولهذا السبب لا بَّد من البحث عن القلس المعدي المريئي في الإصابات التنفسية المزمنة غير المستجيبة على العلاج.

هدف البحث:

1.تحديد الأعراض المرافقة الأكثر تواتراً لدى مرضى القلس المعدي المريئي المراجعين لمشفى الأطفال.

2.تحديد دور المعالجة المحافظة للقلس المعدي المريئي في تدبير الأعراض التنفسية لدى مرضى القلس.

ومواد الدراسة وطرائقه:

دراسة سريرية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق عن أهمية الأعراض المرافقة للقلس المعدي المريئي من الناحية التشخيصية وجدوى التدبير المحافظ. دراسة مستقبلية مدة أربعة أعوام 2007- 2010.

أجري التنظير الهضمي العلوي وصورة المري والمعدة الظليلة مع تنظير شعاعي لدى المرضى جميعهم، وفي حال سلبية التنظير الهضمي تجري خزعة من أسفل المري. أخذت الموافقة من قبل أهالي الأطفال المرضى على إدراجهم في البحث وعلى اتباع الطريقة العلاجية المحددة في بحثنا بعد أن شرحنا لهم هدف البحث وطريقته.

وزع المرضى إلى مجموعتين اعتماداً على وجود أعراض أو غيابها أو دليل على وجود قلس معدي مريئي بالتنظير الهضمي أو التنظير الشعاعي أو صورة المري والمعدة الظليلة أو خزعة المري:

المجموعة A: يوجد دليل لوجود GERD.

المجموعة B:لا يوجد دليل لوجود GERD.

وضع المرضى في المجموعتين A و B على معالجة مضادة للقلس المعدي المريئي: Domperidone وomeprazole.

Domperidone :(0.2- 0.4 مغ/كغ كل 4- 8 ساعات) قبل الوجبات بنصف ساعة.

Omeprazole: (1- 2مغ/كغ باليوم) يمكن خلطها مع عصير التفاح.

طريقة العلاج: الأدوية المستخدمة دومبيريدون مع أوميبرازول بالشكل الفموي. وضع الأطفال المرضى على توصيات وقائية للقلس (رفع الرأس عن السرير، عدم الذهاب إلى النوم مباشرة بعد الوجبات، تجنب الاستلقاء على الظهر، الإكثار من الوجبات الصغيرة) .

مدة المعالجة الخاصة بالقلس المعدي المريئي: شهر واحد ومدة المتابعة ثلاثة أشهر.

شدة القلس:

صنفت شدة القلس اعتماداً على عدد مرات القلس اليومية:

جدول(1) تصنيف شدة القلس بحسب تواتر القلس اليومي:

شدة القلس	تواتر القلس	المجموع
ضعيف	أقل من 3 مرات باليوم	1-2 مرة باليوم
خفيف	3 مرات أو أكثر في اليوم	3- 4 مرات باليوم
متوسط	أكثر من 5 مرات في اليوم	5-7 مرات باليوم
شديد	قلس تال لكل رضعة	أعراض متكررة

درست المعطيات عن الأعراض اليومية الأدوية المستخدمة قبل تطبيق المعالجة الخاصة بالقلس المعدي المريئي ومدة ثلاثة أشهر بعد تطبيق المعالجة الخاصة بالقلس المعدي المريئي. في بداية التدبير نبه المرضى على الحاجة الشديدة للأدوية المضادة للقلس مع الاستمرار بتطبيق التوصيات القلسية. خضع مرضى الدراسة لمراقبة دورية منتظمة كل أسبوع لتدبير القلس اعتماداً على الأعراض في الأسبوع السابق لتعديل جرعات الأدوية بالزيادة أو النقصان كما روقبت الأعراض المرافقة ووصفت المعالجة الدوائية الخاصة بذلك.

النتائج:

بلغ عدد المرضى 168 مريض قلس تراوح أعمارهم بين 3 أشهر و5 سنوات، 99 ذكراً (58.92%) و69 أنثى (41.08%)

جدول(2) عدد المرضى بحسب وجود دليل على GERD أو غيابه:

عدد المرضى	(GERD) A	(non-GERD) B
168	76	92
النسبة المئوية	% 45.23	% 54.77

أكثر الأعراض السريرية شيوعاً أعراض تنفسية مثل وزيز وسعال وزلة تنفسية وفشل نمو على حساب الوزن، وسجلت لديهم أعراض اضطجاعية قلسية وألم بطني شرسوفي بالجس.

جدول(3) المؤشرات التنظيرية والسريرية لدى المرضى:

عدد المرضى	الأعراض (تظاهرات GERD)	عدد المرضى	النسبة المئوية
168 مريضاً	التهاب مري	35	%20.83
	عدم إغلاق تام في فوهة الفؤاد	35	%20.83
	أعراض اضطجاعية (قلس)	35	%20.83
	أعراض تنفسية سعال، وزيز، ضيق تنفس، زلة تنفسية	159	%94.64
	علاقة الأعراض التنفسية بالقلس	89	%52.97
	ألم بطني شرسوفي بالجس	71	%42.26
	صورة صدر إيجابية	89	%52.97
	فشل نمو على حساب الوزن (وزن الطفل دون الخط 5 مئوي بحسب مخططات النمو)	86	%51.19

نسبة الإصابة بالأعراض التنفسية عالية وشكلت 94.64% .

جدول(4) عدد المرضى بحسب الوسيلة التشخيصية:

الوسائل التشخيصية لدى المرضى	عدد المرضى	النسبة المئوية
التنظير الهضمي العلوي و صورة المري والمعدة الظليلة طبيعية	92	%54.77
التنظير الهضمي العلوي ايجابي	76	%45.23
التنظير الشعاعي وصورة المري والمعدة الظليلة ايجابية	71	%42.26
التنظيرالهضمي العلوي و التنظيرالشعاعي إيجابيان معاً	71	%42.26
خزعة المري طبيعية	92	%54.77

عدد المرضى بحسب شدة القلس:

شدة القلس قبل المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي:

جدول(5) شدة القلس لدى المرضى:

عدد المرضى	شدة القلس قبل المعالجة	عدد المرضى	النسبة المئوية
168	ضعيف	33	%19.64
	خفيف	50	%%29.76
	متوسط	58	%34.52
	شديد	27	%16.07

شدة القلس قبل المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي وبعدها بالمقارنة بين المجموعتين A وB:

سجلت شدة القلس لدى المجموعتين قبل المعالجة و بعدها مدة شهر بالأدوية المضادة للقلس:

جدول(6) شدة القلس لدى المرضى مع GERD قبل المعالجة المضادة للقلس وبعدها

عدد المرضى	قبل المعالجة			بعد المعالجة		
	شدة القلس	عدد المرضى	النسبة المئوية	شدة القلس	عدد المرضى	النسبة المئوية
76 مريضاً GERD	ضعيف	6	%7.89	ضعيف	54	%71.05
	خفيف	12	%15.78	خفيف	22	%28.94
	متوسط	35	%46.05	متوسط		
	شديد	23	%30.26	شديد		

يشكل مرضى القلس المتوسط والشديد النسبة الكبرى في المجموعة مع GERD قبل المعالجة، في حين يشكل مرضى القلس الضعيف والخفيف النسبة الكلية في المجموعة نفسها بعد المعالجة.

ولوحظ وجود تحسن الأعراض التنفسية لدى 51 من 76 مريضاً لديه دليل على وجود GERD أي تحسن بنسبة (%67.10).

جدول(7): شدة القلس لدى المرضى دون وجود GERD قبل المعالجة المضادة للقلس وبعدها

عدد المرضى	قبل المعالجة			بعد المعالجة		
	شدة القلس	عدد المرضى	النسبة المئوية	شدة القلس	عدد المرضى	النسبة المئوية
92 مريضاً Non-GERD	ضعيف	27	%29.34	ضعيف	35	%38.04
	خفيف	28	%30.43	خفيف	23	%25.00
	متوسط	23	%25.00	متوسط	34	%36.95
	شديد	14	%15.21	شديد	-	-

يشكل مرضى القلس الضعيف والخفيف والمتوسط نسباً متقاربة والشديد نسبة أقل في المجموعة دونGERD قبل المعالجة في حين يشكل مرضى القلس الضعيف والخفيف والمتوسط النسبة الكلية في المجموعة دونGERD بعد المعالجة.

ولوحظ وجود تحسن الأعراض التنفسية لدى 38 من 92 مريضاً دون وجود دليل علىGERD أي تحسن بنسبة (%41.30).

طبيعة الأعراض التنفسية بعد تطبيق المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي، وعلاقة تحسن هذه الأعراض مع وجود دليل على القلس المعدي المريئي أو غيابه:

جدول(8) طبيعة الأعراض التنفسية بعد تطبيق معالجة GERD لكلتا المجموعتين A و B :

عدد المرضى 168	76 مريضاً مع GERD		92 مريضاً دون GERD	
طبيعة الأعراض التنفسية بعد تطبيق معالجة GERD	تحسن	لا يوجد تحسن	تحسن	لا يوجد تحسن
	51	28	38	54
النسبة المئوية	%67.10	%36.84	%41.30	%58.69

للمقارنة الإحصائية اعتمدنا اختبار كأي مربع (القيمة الإحصائية المقبولة 0.05):

وجدنا فارقاً مهماً إحصائياً بين المرضى قبل المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي وبعدها لدى المجموعة معGERD (P value= 0.012).

لم يلاحظ وجود فارق مهم إحصائياً بين المرضى قبل المعالجة المضادة للقلس المعدي وبعدها المريئي لدى المجموعة بدون GERD (P value=0.59).

المناقشة:

أجريت الدراسة على 168 مريض قلس. وزع المرضى إلى مجموعتين اعتماداً على وجود أعراض أو غيابها أو دليل على وجود قلس معدي مريئي. كان عدد المرضى في المجموعة الأولى A (مع دليل على وجود قلس) أقل من عدد المرضى في المجموعة الثانية B (دون دليل على وجود قلس) كما تؤكد دراسة نيلسون وزملائه الأمريكية في مجموعة البحث العملي عند الأطفال عن النسبة المئوية للأعراض السريرية في القلس المعدي المريئي [2].

قد نفسر النسبة المرتفعة للمرضى دون دليل علىGERD بعدم استخدام PH المري في التشخيص الذي لم يكن متوافراً لدينا والاقتصار على التنظير الهضمي العلوي وصورة المري والمعدة الظليلة الذين تنقصهما الحساسية خاصة لدى المرضى مع قلس خفيف وضعيف، وهذا تؤكده دراسة سيراج وزملائه الأمريكية عن التظاهرات

التنظيرية للقلس المعدي المريئي لدى المرضى بأعمار بين 18 شهراً و25 سنة [3].

كان التنظير الهضمي إيجابياً لدى قرابة نصف المرضى وكانت صورة المري والمعدة الظليلة مع التنظير الشعاعي إيجابية لدى نفس العدد تقريباً. وضع المرضى جميعهم على معالجة مضادة للقلس المعدي المريئي مدة شهر مع الاستمرار بمراقبة الأعراض التنفسية كما توصي التعليمات الحديثة الناظمة لعلاج القلس [4] .

روقِبَ جميع المرضى بشكل دقيق من حيث الأعراض وتواتر القلس، وكان هناك تحسن في الأعراض التنفسية لدى ثلثي المرضى مع دليل على وجود قلس معدي مريئي بالمقارنة مع أعلى قليلاً من ثلث المرضى دون دليل على وجود قلس معدي مريئي. وبالمقارنة بدراسة هاردينغ الأمريكية التي أجريت في نيويورك على 636 مريض GER وجدوا تحسناً في الأعراض التنفسية لدى (60%)، [9] الأمر الذي يتوافق تقريباً مع نسبة التحسن في الأعراض التنفسية لدينا إذْ كانت النسبة أعلى قليلاً وشكلت (66%).

نسبة ترافق القلس المعدي المريئي مع الأعراض التنفسية كانت مرتفعة بشكل كبير، وكانت نسبة التحسن أعلى لدى المجموعة مع دليل على وجود قلس معدي مريئي إلا أن علاج المجموعة دون وجود دليل على قلس معدي مريئي قد أظهر تحسنا في بعض المرضى. ومن غير الواضح هل كان القلس المعدي المريئي هو حدثيه مرافقة للأعراض التنفسية أو محرضة لها، وإن ترافق الأعراض التنفسية معGERD قد يكون مؤشراً موثوقاً به لإصابة تنفسية مزمنة مثارة بالقلس كما تؤكد بعض الدراسات العالمية [11،12،13].

لدى المرضى مع GERD الذين لم يبدوا تحسناً في الأعراض التنفسية بعد المعالجة الدوائية التي استمرت مدة شهر واحد قد تكون الأعراض التنفسية غير مثارة بالقلس أو قد يكون ضبط القلس المعدي المريئي غير كافٍ، وهنا يستطب إجراء PH مري 24 ساعة للتمييز بين الحالتين. أو قد يعود ذلك لعدم الانتظام باستخدام الأدوية من قبل الأهل، أو بسبب المعالجة المتقطعة كاستخدامها في أثناء الأعراض الاضطجاعية والتنفسية الشديدة فقط وإيقافها عند التحسن المؤقت لهذه الأعراض وخلال مدد تحسن الألم البطني الشرسوفي.

المرضى دون GERD الذين أظهروا تحسناً على المعالجة المضادة للقلس المعدي المريئي قد يكون لديهم قلس معدي مريئي صامت سريرياً ولم يشخص بالتنظير الهضمي أو صورة المري والمعدة الظليلة مع التنظير الشعاعي على الرغم من إجراء خزعة المري، وهنا يستطب أيضا إجراء PH مري 24 ساعة لنفي وجود قلس صامت سريرياً كما تؤكد دراسة جولي البريطانية [10].

دراسة المقارنة 10: المرضى كلّهم مع (PH مري إيجابي) حدث لديهم انخفاض في تواتر الأعراض التنفسية.

58% من المرضى مع (PH مري طبيعي) لم يحدث لديهم أي تغيّر في تواتر الأعراض التنفسية. نسبة المرضى مع دليل علىGERD في دراسة المقارنة كانت 59% في حين لدينا 45.23%. وقد تكون هذه النسبة المنخفضة للمرضى مع دليل على GERD في دراستنا بسبب عدم قدرتنا على إجراء Ph مري 24 ساعة لعدم توافر هذا الإجراء لدينا، ولكن من ناحية أخرى يؤكد أهمية إجراء التنظير الهضمي وصورة المري والمعدة الظليلة.

الاستنتاج:

بسبب نسبة ترافق القلس المعدي المريئي المرتفعة مع الأعراض التنفسية تستطب المعالجة بمثبطات مضخة البروتون إذا كان هناك اشتباه سريري للقلس المعدي المريئي أو لدى مريض قلس غير مستجيب على العلاج حتى بغياب أعراضGERD .

الوسائل التشخيصية النوعية غير ضرورية لدى الأطفال عند وجود أعراض نموذجية قلسية اعتماداً على القصة والفحص السريري، كما أن الاستجابة للمعالجة التخبرية بمثبطات مضخة البروتون تؤكد وجود علاقة بين القلس المعدي المريئي والأعراض التنفسية.

المعالجة الأساسية للأعراض التنفسية المحرضة بالقلس هي مثبطات مضخة البروتونات مع العوامل الحركية مدة شهر واحد.

References

1-Rudolph, CD, Mazur, LJ, Liptak, GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2001; 32 Suppl 2:S1.

2-Nelson, SP, Chen, EH, Syniar, GM, Christoffel, KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154:150.

3-El-Serag, HB, Bailey, NR, Gilger, M, Rabeneck, L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. Am. J. of Gastroenterology 2002; 97:163.

4-DeVault, KR, Castell, DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am. J. of Gastroenterology 2005; 100:190.

5-Kaltenbach, T, Crockett, S, Gerson, LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Arch Intern Med 2006; 166:965.

6-U.S. Food and Drug Administration: Drugs@FDA Web site. Available at: www.accessdata.fda. gov/ scripts/ cder/ drugsatfda/ index. cfm (Accessed on May 23, 2007).

7-Hassall, E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. J Pediatr 2005; 146:S3.

8-Rothstein, RI, Hynes, ML, Grove, MR, et al. Endoscopic gastric plication for GERD: a randomized, sham-controlled, blinded, single-center study (abstract). Gastrointest Endosc 2004; 59:AB111.

9-Harding SM. GERD and airway disease. In: Stein MR, ed. Gastroesophageal Reflux Disease. Lung Biology in Health Disease, vol. 129. New York: Marcel Dekker, 1999:139–171.

10-Jolly SG, Herbs JJ, Johnson DG, Matlak ME, Book LS. Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. Gastroenterology 1981;80:1501–

11-Rosen, R, Fritz, J, Nurko, A, et al. Lipid-laden macrophage index is not an indicator of gastroesophageal reflux-related respiratory disease in children. Pediatrics 2008; 121:e879.

12- Bethesda, MD. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a more serious form of coughing, laryngitis, or respiratory problems like wheezing, asthma, or pneumonia. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health. USA.2012 /http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/gerd/

13- D. Ummarino ; E. Miele ; P. Masi . Respiratory symptoms of gastro esophageal reflux disease in children . onlinelibrary.wiley.com . Vol. 25. Issue 8 . 2012

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2012/8/30.

تاريخ قبوله للنشر 2013/2/13.