
Reflukssykdom og 24-timers pH-måling i spiserøret hos barn

KLINIKK OG FORSKNING

KETIL STØRDAL*

BEINT BENTSEN*

Barneavdelingen

HELGE SKULSTAD*

BJØRN MOUM

Medisinsk avdeling

Sykehuset Østfold, Fredrikstad

1603 Fredrikstad

* Nåværende adresser:

K. Størdal, Barnesenteret

Ullevål sykehus

0407 Oslo

B. Bentsen

Barnesenteret

Ullevål sykehus

0407 Oslo

H. Skulstad, Kardiologisk laboratorium

Rikshospitalet

0027 Oslo

Gastroøsofageal reflukssykdom gir mangeartede symptomer hos barn. 24-timers pH-måling i nedre oesophagus er ”gullstandard” i diagnostikken. Vi presenterer her fire års erfaring med pH-måling hos barn.

150 pH-målinger hos 120 barn ble gjennomgått retrospektivt med vekt på kliniske data og resultater av målingen. Supplerende undersøkelser, behandling og respons på behandling ble også registrert.

Ingen komplikasjoner ble registrert, mens ti målinger (8,3 %) var mislykkede. Gjennomsnittsalder var 3,5 år (median alder 13 måneder; spredning en måned – 15 år). 44 % hadde patologisk refluksindeks. Indikasjonene for pH-målingen var dominert av gulping/oppkast (63 %), tilvekstproblem (45 %) og respiratoriske symptomer (32 %). Hos 34 barn ble det foretatt supplerende røntgenundersøkelse av øvre gastrointestinaltraktus, den gav ingen tilleggsinformasjon. Gastroskopi hos 20 barn viste imidlertid øsofagitt hos 11. Medikamentell behandling ble gitt til 66 % av barna basert på undersøkelsesresultat og klinisk vurdering. Fem pasienter ble operert med fundoplikasjon, og ti fikk gastrostomi.

Våre erfaringer med undersøkelsesmetoden er gode. pH-måling bør være tilgjengelig i barneavdelinger fordi en stor andel av undersøkelsene hadde konsekvenser for pasienten.

Gastroøsofageal reflukssykdom er en tilstand med unormal tilbakestrømning av ventrikelinnhold til spiserøret. Symptomene på gastroøsofageal reflukssykdom hos barn skiller seg noe fra symptomene hos voksne (1). Hos spedbarn er reflukssykdommen korrelert til residiverende apn'eanfall, og ubehandlet kan sykdommen forårsake hematemese, jernmangelanemi og striktur i oesophagus (2). Spiseproblemer med svelgevansker, uforklarlige skriketokter og kolikkartede symptomer kan oppstå. Krampeliknende anfall med dystone bevegelser (Sandifers syndrom) er også beskrevet. Endelig er respiratoriske symptomer hyppig forekommende i det variable kliniske bildet, og pålitelig objektiv diagnostikk er derfor nødvendig ved mistanke om reflukssykdom (3).

Nye diagnostiske muligheter har gjort det mulig i klinisk praksis å dokumentere gastroøsofageal refluks på en pålitelig måte. 24-timers pH-måling i nedre oesophagus er blitt "gullstandard" i diagnostikken, og er anbefalt av European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (4). De medikamentelle behandlingsalternativene som er tilgjengelige, motiverer også for en bedre diagnostikk (5, 6).

Hensikten med denne undersøkelsen var å evaluere resultatene av 24-timers pH-måling i oesophagus hos barn i relasjon til klinisk informasjon. Vi registrerte også behandlingsmessige konsekvenser av pH-målingen og resultat av behandling.

Materiale og metode

Fra 1.1. 1993 til 31.12. 1997 ble 150 24-timers pH-målinger i oesophagus utført hos 120 barn ved Barneavdelingen, Sykehuset Østfold, Fredrikstad. De første årene ble undersøkelsen utført mens pasienten var innlagt i avdelingen, mens undersøkelsene det siste året ble gjort poliklinisk.

Målesonden som registrerer pH ble lagt inn nasalt av barnelege. Distale ende ble plassert ved tredje ryggvirvel over diafragma under gjennomlysning. pH ble målt med en antimonelektrode forbundet med en Synectics Ditrapp Mk III, og barnet hadde denne bærbare, batteridrevne enheten i et belte eller en ryggsekk i måleperioden på 24 timer. Barnet ble oppfordret til normal aktivitet, og daglige aktiviteter, kroppsstilling,

måltider og symptomer ble registrert i en dagbok. Etter gjennomført registrering ble resultatet lastet ned fra måleenheten til en datamaskin ved bruk av tilpasset programvare (Gastrosoft) for analyse og lagring.

Resultatet ble vurdert uavhengig av gastroenterolog og barnelege. Refluksindeks (prosentandel av måletid med $\text{pH} < 4,00$) ble sammenliknet med aldersspesifikke normalverdier (7, 8). Den øvre referansegrense som ble benyttet var 10 % opp til ettårsalderen, 5 % ved alder 12 – 18 måneder og 3,4 % ved alder over 18 måneder. Andre variabler under målingen, som totalt antall refluksepisoder, varighet av lengste episode og antall refluksepisoder over fem minutters varighet, ble også vurdert. Behandling ble startet hos pasienter med patologisk sur refluks, eller dersom pasienten hadde relevante kliniske episoder relatert til sur refluks under monitoreringen.

Dersom behandling ble startet, ble behandlingsresultatet vurdert klinisk etter to til tre måneder, og videre oppfølging ble gjennomført på barneavdelingens poliklinikk. Supplerende undersøkelser som blodprøver, røntgenundersøkelse av øvre gastrointestinaltraktus og gastroskopi ble utført på indikasjon.

Vi gikk gjennom journalene for de undersøkte barna og registrerte hvilke symptomer som kunne gi mistanke om refluks sykdom, hvilke andre kroniske sykdommer barnet hadde, hvilke supplerende undersøkelser som ble utført og hvilken behandling som eventuelt ble gitt. Resultat av behandlingen ble vurdert ved angivelse av symptomer og hos noen av pasientene også på grunnlag av gjentatt pH-måling.

Resultater

Av 120 førstegangsundersøkelser var ti (8,3 %) mislykkede, enten fordi barnet rev ut målesonden før undersøkelsen var avsluttet eller på grunn av apparatfeil. Disse er derfor ikke inkludert i denne presentasjonen. Av de resterende pasienter var det 60 gutter og 50 jenter med gjennomsnittsalder 3,5 år (median alder 13 måneder; spredning en måned – 15 år).

Indikasjon for pH-målingen var dominert av gulping og oppkast og tilvekstproblem, som vist i tabell 1. Totalt hadde 31 % respiratoriske symptomer, med hvesende respirasjon som det hyppigst forekommende. Hos barn under ett års alder var residiverende apn'eanfall en vanlig henvisningsårsak sammen med kolikk. Flertallet av barna (80 %) hadde mer enn ett symptom.

I alt 48 pasienter (44 %) hadde refluksindeks over referanseområdet for alderen. Tabell 2 viser andelen med patologiske måleresultater relatert til henvisningsårsak.

Tabell 2

Hovedgruppe av symptomer hos pasienter henvist for 24-timers pH-måling og andel patologiske funn

Symptomer	Antall pasienter	Pasienter med patologisk refluksindeks	
		Antall	(%)
Gulping/oppkast	69	33	(48)
Tilvekstproblem	49	25	(51)

Symptomer	Antall pasienter	Pasienter med patologisk refluksindeks	
		Antall	(%)
Respiratoriske symptomer	35	22	(63)
Kolikk/irritabilitet	28	13	(46)
Apn'anfall	21	7	(33)
Hematemese/melena/jernmangelanemi	13	9	(69)

Nevrologiske sykdommer, astma og kumelkproteinallergi var de vanligste kroniske sykdommene i den undersøkte populasjonen (tab 3). Tabellen viser også andelen med patologisk refluks i forhold til andre kroniske sykdommer hos barnet.

Tabell 3

Andre kroniske sykdommer hos 120 barn mistenkt for gastroøsofageal reflukssykdom og andel patologiske pH-registreringer

Diagnose	Antall pasienter	Pasienter med gastroøsofageal refluks-sykdom	
		Antall	(%)
Astma	23	17	(74)
Cerebral parese	14	10	(71)
Epilepsi	13	8	(62)
Andre nevrologiske sykdommer og psykomotorisk retardasjon	16	8	(50)
Kumelkproteinallergi	14	5	(36)

Røntgenundersøkelse av øvre gastrointestinaltractus ble utført hos 34 pasienter. 27 av disse var normale, selv om 19 (56 %) hadde patologisk pH-registrering. Av disse 19 viste røntgenundersøkelsen refluks hos bare tre pasienter. Fem av røntgenundersøkelsene gav mistanke om refluks, mens dette kunne bekreftes ved patologisk pH-måling hos tre pasienter.

Gastroskopi ble utført hos 20 barn, og 11 hadde makroskopiske og/eller histologiske tegn til øsofagitt. Tre av pasientene med øsofagitt hadde normal pH-registrering.

Medikamentell behandling ble startet hos 72 barn (66 %) basert på klinisk undersøkelse og pH-registrering. 70 pasienter fikk et prokinetisk middel (cisaprid 0,2 mg/kg 3 – 4 ganger daglig), alene eller i kombinasjon med protonpumpehemmer (omeprazol 0,5 – 3,0 mg/kg/døgn, 53 pasienter) eller H2-antagonist (ti pasienter). Fem pasienter ble kirurgisk behandlet (Nissens fundoplikasjon), og ti fikk gastrostomi på grunn av alvorlige ernæringsproblemer. Behandlingsresultatet ble vurdert som meget godt hos 13 (19 %), tilfredsstillende hos 39 (57 %) og mindre godt hos 17 (25 %) av pasientene som kunne evalueres (n = 69). Gjentatt pH-måling under behandling ble utført hos 15

pasienter, og gjennomsnittlig refluksindeks var redusert fra 19,0 til 5,0 ($p = 0,002$ ved tosidig paret t-test). Indikasjon for ny pH-måling var usikker effekt av behandling eller alvorlige patologiske funn ved første undersøkelse.

Diskusjon

Vårt materiale av 24-timers pH-måling i spiserøret har en høy andel patologiske funn. Behandling ble etter pH-registreringen startet hos to tredeler av pasientene, og hos flertallet av disse (76 %) var det symptomatisk bedring.

Gastrointestinale symptomer

Gastrointestinale symptomer var det dominerende problemet hos de undersøkte pasientene (tab 1). At barnet vokser dårlig og er plaget av gulping og oppkast er vanlige symptomer. I denne undersøkelsen hadde halvparten av disse barna patologisk pH-registrering, noe som er i samsvar med andre studier (8). Gulping er et aldersspesifikt fysiologisk fenomen hos spedbarn, og dette reflekteres i referansegrensene for pH-måling (7). Vi hadde derfor stor nytte av pH-måling i vurderingen av å starte behandling i denne gruppen.

Tabell 1

Symptomer hos 120 barn mistenkt for gastroøsofageal refluks og henvist til 24-timers pH-måling i oesophagus

Symptomer ¹	Pasienter	
	Antall	(%)
Tilvekstproblem	49	(45)
Gulping/oppkast	69	(63)
Kvalme	12	(11)
Brystbrann/kardialgi	22	(20)
Kolikk/irritabilitet	28	(25)
Hematemese/melena	8	(7)
Jernmangelanemi	5	(5)
Residiverende pneu monier	12	(11)
Kronisk hoste	19	(17)
Hvesing	21	(19)
Residiverende apné-anfall	21	(19)
Krampeliknende anfall	6	(5)
Uforklarlig gråt	9	(8)
¹ Flertallet av barna (80 %) hadde mer enn ett symptom		

Til tross for det lave antall barn med hematemese/melena er dette en viktig henvisningsgrunn på grunn av den høye andel patologiske pH-registreringer i denne gruppen (69 %). Imidlertid er antallet for lavt i denne studien til å trekke endelige konklusjoner.

Apn'anfall og respiratoriske symptomer

Gastroøsofageal refluks er en viktig differensialdiagnose når barnet har gjentatte apn'anfall og det ikke er andre patologiske funn. Opptil 75 % av disse barna er rapportert å ha patologisk sur refluks (9, 10). Oppkast og gulping er imidlertid en upålitelig faktor siden såkalt stille refluks ikke sjelden forekommer (1, 3). Den patofysiologiske mekanismen er uavklart, samtidig som det ikke er påvist noen tidsmessig sammenheng mellom refluksepisoder og apn'anfall (11, 12). Hos enkelte pasienter finnes imidlertid klart sammenfall i tid, og mekanismen kan være en obstruktiv apn' med larynxspasme sekundært til refluks (13). Aspirasjon til lungene av ventrikelinnhold er en annen mulig mekanisme.

I vår undersøkelse er det lite samsvar mellom patologisk refluksindeks og gjentatte apn'anfall (sju av 21). En forklaring kan være at utvelgelsen av barna kan ha vært noe liberal. Ikke alle hadde gjentatte apn'anfall, hos noen var det bare enkeltepisoder. En annen forklaring kan være at refluksindeks alene ikke er den beste indikator på refluksrelatert apn'. Andre har vist at varighet av refluksepisoder under søvn er den variabel som korrelerer best med respiratoriske symptomer (14). Vi inkluderer nå 24-timers pH-måling i utredningen av barn med gjentatte apn'anfall.

Vår undersøkelse viser at pasienter med erkjent og behandlet astma har en høy andel patologiske pH-registreringer (74 %). Andre undersøkelser har vist en betydelig variasjon i andelen astmapasienter med gastroøsofageal refluks (25 – 80 %), avhengig av hvilke kriterier og metoder som er brukt for å definere patologisk refluks (13,15) og hvilke barn som er undersøkt. Hos barn med øsofagitt er en mulig årsaksmechanisme en vagusmediert refleks med bronkospasme (16). Økt intraabdominalt trykk og senket intratorakalt trykk ved astma kan gi en trykkgradient i favør av refluks (13). Om behandlingen av reflukssykdom kan bedre astmatilstanden, er omdiskutert, og gode pediatrike studier savnes (15, 17 – 19). Reflukssykdom er mer sannsynlig ved dominerende nattlige astmasymptomer (17). 24-timers pH-måling bør derfor vurderes hos barn med nattlig astma og utilfredsstillende respons på konvensjonell astmabehandling.

Nevrologiske sykdommer

En firedel av våre pasienter hadde en nevrologisk eller nevromuskulær sykdom, og halvparten av disse hadde patologisk pH-registrering. Ti av 14 barn med cerebral parese (71 %) hadde gastroøsofageal refluks, og dette samsvarer med andre undersøkelser (20). En dysmotilitet i oesophagus er hyppig også blant barn med psykomotorisk retardasjon (21). Gastroøsofageal refluks kan forårsake dystoniske bevegelser og torticollis (Sandifers syndrom) (22), respiratoriske symptomer og spisevansker, noe som gjør diagnosen mindre iøynefallende. Denne gruppen er også en behandlingsmessig utfordring, fordi resultatene av den medikamentelle behandlingen er mindre overbevisende. Cisaprid har ingen sikker effekt hos barn med nevrologiske sykdommer, muligens på grunn av en annen patofysiologisk mekanisme hos denne pasientgruppen (23). Omeprazol har en dokumentert effekt (24), men ofte er kirurgisk

behandling den beste løsningen for disse pasientene (25). Henholdsvis tre av fem kirurgisk behandlede barn og ni av ti barn med gastrostomi i vår undersøkelse hadde underliggende nevrologisk grunnsykdom.

Kumelkproteinallergi

Kumelkproteinallergi er en vanlig tilstand i de første leveår, med en prevalens på 2 – 3% i de nordiske land (26). Denne sykdommen kan gi symptomer som ved refluks sykdom og er derfor en viktig differensialdiagnose. Kumelkproteinallergi var diagnostisert hos 14 av våre pasienter, og unormal pH-måling ble funnet hos fem av disse. Andre har påvist kumelkproteinallergi hos 42 % av barna med patologisk sur refluks det første leveåret (27). Ved refluks sekundært til kumelkproteinallergi kan pH-kurven ha et typisk fasisk utseende, med gradvis fall i pH-verdien etter hvert måltid og en rask stigning ved fødeinntak (28). Vi har hatt klinisk nytte av pH-kurvens utseende i evalueringen av våre pasienter, men foreløpig er assosiasjonen mellom kumelkproteinallergi og fasisk refluksmønster for usikker til å kunne brukes som diagnostisk test.

Supplerende undersøkelser

Røntgenundersøkelse av øvre gastrointestinaltractus gav ingen tilleggsinformasjon. Sensitiviteten av radiologisk undersøkelse med tanke på refluks var bare 16 %, men med reservasjoner på grunn av få og selekterte pasienter. Vår erfaring er at røntgenundersøkelse er indisert bare når anatomiske avvik er mistenkt, undersøkelsen er utilstrekkelig for å oppdage refluks sykdom.

Endoskopisk undersøkelse ble utført hos et begrenset antall barn fordi generell anestesi normalt er nødvendig. De 20 barna som ble undersøkt hos oss representerer en selektert gruppe endoskopert på grunn av alvorlig patologiske funn ved pH-måling, uventet normale funn ved 24-timers pH-måling eller manglende respons på medikamentell behandling. To pasienter uten øsofagitt var medikamentelt behandlet før den endoskopiske undersøkelsen, noe som kan gi lavere forekomst av øsofagitt i vårt materiale.

Tre av pasientene med øsofagitt hadde normal pH-monitorering. Øsofagitt kan også være forårsaket av alkalisk refluks, infeksjoner, medikamenter og Crohns sykdom. I tillegg må muligheten for falskt negativ undersøkelse vurderes. Reproduserbarheten av 24-timers pH-måling er vist å være suboptimal, og dette understreker betydningen av en klinisk tilnærming og reevaluering ved uventede funn (29, 30).

Behandlingsresultater

Klinisk bedring ble rapportert hos tre av fire pasienter, men dette er ikke kontrollert mot placeboeffekten. Hos de 15 pasientene der pH-måling ble gjentatt under behandling, var det en signifikant reduksjon i refluksindeks. Denne selekterte pasientgruppen ble undersøkt på nytt hovedsakelig på grunn av usikker respons på medikamentell behandling. Våre data tyder på en dårligere klinisk respons hos pasienter med lett patologiske måleresultater, og bedre resultater der mer betydelig gastroøsofageal refluks var til stede. En mulig fortolkning av dette er at terskelen for å behandle burde være høyere enn vår praksis har vært.

Konklusjon

Vår erfaring med 24-timers pH-måling er god, og et økende antall barn blir nå undersøkt med denne metoden hos oss. Få mislykkede målinger, lite belastende undersøkelse og en høy andel patologiske pH-registreringer forsvaret en liberal henvisningspraksis. En stor del av undersøkelsene fikk konsekvenser for behandlingen, og 24-timers pH-måling i oesophagus bør derfor være en tilgjengelig undersøkelsesmetode i pediatriske avdelinger.

LITTERATUR

1. Boyle JT. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 315 – 37.
2. Shub MO, Ulshen MH, Hargrove CB, Siegal GP, Groben PA, Askin FB. Esophagitis. A frequent consequence of gastro-esophageal reflux in infancy. *J Pediatr* 1985; 107: 881 – 4.
3. Booth I. Silent gastro-oesophageal reflux: how much do we miss? *Arch Dis Child* 1987; 62: 454 – 7.
4. Vandenplas Y (ESPGAN working group). A standardized protocol for the methodology of esophageal PH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 467 – 71.
5. Cucchiara S, Staiano A, Capozzi C, Di Lorenzo C, Boccieri A, Auricchio S. Cisapride for gastro-oesophageal reflux and peptic oesophagitis. *Arch Dis Child* 1987; 62: 454 – 7.
6. Sandhu BK, Davies EM. Anti-reflux therapy – why, when and how. *Curr Paediatr* 1994; 4: 118 – 22.
7. Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L. Gastroesophageal reflux as assessed by 24 hour pH monitoring in 509 healthy infants screened for SIDS-risk. *Pediatrics* 1991; 88: 834 – 40.
8. Tappin DM, King C Paton Y. Lower oesophageal pH monitoring – a useful clinical tool. *Arch Dis Child* 1992; 67: 146 – 8.
9. Sacre L, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 28 – 33.
10. Veerman-Wauters G, Bochner A, Caillie-Bertrand MV. Gastroesophageal reflux in infants with a history of nearmiss sudden infant death. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 319 – 23.
11. Paton JY, MacFadyen U, Williams A, Simpson H. Gastro-oesophageal reflux and apnoeic pauses during sleep in infancy – no direct relation. *Eur J Pediatr* 1990; 149:

12. Walsh JK, Farrell MK, Keenan WJ, Lucas M, Kramer M. Gastroesophageal reflux in infants: relation to apnea. *J Pediatr* 1981; 99: 197 – 201.
13. Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. *J Pediatr* 1988; 112: 847 – 58.
14. Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG, Matlack ME, Book LS. Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1981; 80: 1501 – 6.
15. Gustafsson PM, Kjellman NIM, Tibbling L. Oesophageal function and symptoms in moderate and severe asthma. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 729 – 36.
16. Davis RS, Larsen GL, Grunstein MM. Respiratory response to intraesophageal acid infusion in asthmatic children during sleep. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 393 – 8.
17. Hoyoux C, Forget P, Lambrechts L, Geubelle F. Chronic bronchopulmonary disease and gastroesophageal reflux in children. *Pediatr Pulm* 1985; 1: 149 – 53.
18. Berquist WE, Rachelefsky GL, Kadden M, Siegel SC, Katz RM, Fonkalsrud EW et al. Gastroesophageal reflux-associated recurrent pneumonia and chronic asthma in children. *Pediatrics* 1981; 68: 29 – 35.
19. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastroesophageal reflux and asthma in adults and children. *The Cochrane Library*, 1999 Issue 3. Oxford: Update Software, 1999.
20. Abrahams P, Burkitt BFE. Hiatus hernias and gastroesophageal reflux in children and adolescents with cerebral palsy. *Austr Paediatr J* 1970; 6: 41 – 6.
21. Staiano A, Cucchiara SH, Del Giudice E, Andreotti MR, Minella R. Disorders of oesophageal motility in children with psychomotor retardation and gastro-oesophageal reflux. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 638 – 41.
22. Nanayakkara CS, Paton JY. Sandifer syndrome: an overlooked diagnosis? *Dev Med Child Neurol* 1985; 27: 816 – 8.
23. Brueton MJ, Clarke GS, Sandhu BK. The effects of cisapride on gastroesophageal reflux in children with and without neurological disorders. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 629 – 32.
24. Gunasekaran TS, Hassall EG. Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 1993; 123: 148 – 54.
25. Spitq L, Roth K, Kiely EM, Brereton RJ, Drake DP, Milla PJ. Operation for gastro-oesophageal reflux associated with severe mental retardation. *Arch Dis Child* 1993; 68: 347 – 51.
26. Høst A, Halken S. A prospective study of CM allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; 45: 587 – 96.

27. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Kazmierska I, Lorello D et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 822 – 7.
 28. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, Campagna P et al. Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful? *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1215 – 20.
 29. Mahajan L, Wyllie R, Olivia L, Balsells F, Steffen R, Kay M. Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH-monitoring in pediatric patients. *Pediatrics* 1998; 101: 260 – 3.
 30. Hampton FJ, MacFadyen UM, Simpson H. Reproducibility of 24 hour oesophageal pH studies in infants. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1249 – 54.
-

Publisert: 30. januar 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 13. juli 2026.