

Modificazione della qualità di vita dei bambini cerebropatici affetti da GERD sottoposti a fundoplicatio gastroesofagea

FEDERICO POROPAT, LARISSA BERTOK, DANIELA CODRICH, GLORIA PELIZZO, JURGEN SCHLEEF

UO di Chirurgia e Urologia Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Indirizzo per corrispondenza: federico.poropat@libero.it

Modifications of the Quality of Life of impaired children with GERD after gastro-esophageal fundoplication

[Introduzione](#)

Keywords

Cerebral palsy, Quality of life, Fundoplication

[metodi](#)
[discussione](#)
[risultati](#)
[conclusioni](#)
[bibliografia](#)

Summary

Objective. Many children with Cerebral Palsy (CP) have gastro-esophageal reflux disease (GERD) and a gastroesophageal fundoplication is done in the majority of these cases. Our aim was to evaluate how Quality of Life (QoL) of impaired children changes after the surgery and the impact on life of patient's family.

Methods. We enlisted 24 children with CP and GERD who had a fundoplication at IRCCS "Burlo Garofolo" in Trieste (Italy) between 2000 and 2006, and sent them a questionnaire divided in two parts: the first one evaluated the modification of symptoms and signs of reflux after the surgery (GERD-HRQoL-Velanovich' test), the second one focused on the general QoL of the family (WHQoL-BREF).

Results. 18 families completed the questionnaire. The average time between surgery and enlistment in the study was 2 years and 2 months. The general health status got better after the surgery in the 67% of the sample, all children gained their weight, the symptoms improved (heartburne and regurgitation much more than cough and respiratory distress) in the majority of the children; the patients' QoL improved in the 40% of them, but single abilities as social activities or sport didn't get better; the QoL of parents improved in the 77% of the sample, negative thoughts and depression feelings were more rare.

Conclusion. Almost all parents (93%) were satisfied with the fundoplication because it has improved their QoL as well as, indirectly, improved the life of their children..

T. è una bambina di 9 anni affetta da paralisi cerebrale infantile. Arriva alla nostra attenzione per una lunghissima storia di polmoniti ricorrenti, difficoltà di alimentazione con accessi di tosse e crisi di pianto, che l'hanno portata a uno stato di malnutrizione severo (si trova ben al di sotto del 3° centile del peso). Nel suo passato ci sono stati diversi episodi di ematemesi. Data la patologia neurologica e il forte sospetto diagnostico di malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) viene sottoposta a una EGDS e un pasto baritato che confermano l'ipotesi iniziale.

Dopo un'iniziale terapia medica con antiacido senza un reale miglioramento del quadro, si

prende in considerazione l'intervento di funduplicatio gastroesofagea.

I genitori, allarmati dall'idea di un'operazione chirurgica, ci chiedono però quali effettivi vantaggi porti tale intervento nella gestione quotidiana della bambina, quale sarà l'impatto nella vita di T., insomma in termini medici si potrebbe dire che ci interrogano sul rapporto costo/beneficio della soluzione chirurgica.

Proprio dalla domanda dei genitori di T. nasce questo studio, che ha l'intento di valutare l'efficacia della plastica gastroesofagea nei bambini con PCI e GERD non rispondente alla terapia medica, focalizzandosi sull'impatto che la funduplicatio ha sulla qualità di vita (QoL) dei pazienti e dei loro genitori, sia nell'ambito più strettamente clinico sintomatologico che in alcuni aspetti psicologico-sociali.

INTRODUZIONE

Il bambino cerebropatico e la sua famiglia trovano nell'alimentazione uno dei principali problemi della gestione quotidiana, tanto che quasi la metà del tempo trascorso da svegli viene impiegato per l'alimentazione¹. Il momento del pasto, infatti, rappresenta spesso un evento molto delicato, caratterizzato da accessi di tosse, pianto, vomito, fino a determinare talvolta una vera avversione al cibo da parte del bambino. Le cause di queste difficoltà sono molteplici e spesso coesistenti: dipendono dai disturbi della deglutizione, dalla dismotilità esofagea, dalla gastroparesi, dall'atonìa duodenale, dal sovvertimento delle strutture anatomiche (la scoliosi)². Tutte queste condizioni, poi, possono essere concausa di un reflusso gastroesofageo patologico che si può manifestare con disfagia, calo ponderale, pirosi, ma anche polmonite *ab ingestis* o episodi di apnea che peggiorano ulteriormente il quadro patologico di base^{3,4}. Per capire quanto stretta sia la correlazione tra malattia da reflusso e paralisi cerebrale infantile, basti ricordare che quasi il 75% dei bambini cerebropatici soffre di GERD e che il 90% dei pazienti che necessitano di un intervento medico-chirurgico per GERD dopo il primo anno di età sono bambini con danno neurologico o malformazioni esofago-gastriche².

La terapia chirurgica del reflusso non è un intervento di prima scelta, ma viene presa in considerazione dopo la mancata risposta alla terapia medica. Le tecniche operatorie usate sono principalmente tre, oggi eseguite in laparoscopia: la funduplicatio secondo Nissen (in cui il fondo gastrico viene mobilizzato in modo da avvolgere l'intera circonferenza esofagea), secondo Toupet (in cui il fondo gastrico avvolge posteriormente 2/3 della circonferenza esofagea) e secondo Thal (in cui il fondo gastrico avvolge anteriormente la parete esofagea). Tutte e tre le tecniche prevedono anche la iatoplastica e il posizionamento dell'esofago distale in sede intraddominale. Sostanzialmente questi interventi sono sovrapponibili per efficacia, per cui la scelta è dettata esclusivamente dal quadro anatomo-clinico di partenza^{5,6}.

Nei bambini cerebropatici l'algoritmo decisionale per la terapia chirurgica del reflusso si concentra su tre aspetti clinici: il percentile del peso, la presenza di sintomi respiratori, il quadro generale (il dolore, l'agitazione). Nei bambini in cui predomina la malnutrizione, il primo intervento indicato è il posizionamento della gastrostomia, al fine di recuperare il peso; poi, nel tempo, si valuterà l'eventuale insorgenza del reflusso, che per altro si verifica all'incirca nel 15% dei portatori di PEG⁷. Se invece la compromissione generale o i quadri atipici predominano, si tende a effettuare in prima battuta la funduplicatio e poi ci si dà un tempo d'attesa, in base alla risposta terapeutica all'intervento, per l'eventuale confezionamento della gastrostomia. Infine, nei bambini in cui vi è sia un basso peso sia delle condizioni generali scadenti con frequenti sintomi respiratori, si effettua la PEG e la funduplicatio nella stessa seduta operatoria.

METODI

Il campione dello studio è costituito da 24 bambini affetti da PCI e GERD, sottoposti a funduplicatio gastroesofagea presso l'Unità Operativa di Chirurgia Pediatrica dell'IRCCS "Burlo Garofolo" di Trieste tra il 2001 e il 2007.

Questa coorte di pazienti è stata suddivisa in tre sottogruppi, a seconda della strategia chirurgica adottata:

1. bambini senza difficoltà di alimentazione e con GERD, sottoposti alla funduplicatio (8 pazienti)
2. bambini con difficoltà di alimentazione e GERD, operati di funduplicatio e PEG (7

- pazienti)
 3. bambini già portatori di PEG che, avendo sviluppato GERD, sono stati sottoposti a funduplicatio (9 pazienti)

La valutazione della qualità di vita è stata effettuata attraverso l'uso di un questionario organizzato in due parti. La prima, che faceva riferimento al GERD HRQoL-test di Velanovich adattato alla popolazione pediatrica, specifico per la malattia da reflusso, indagava il quadro clinico pre- e post-operatorio, mentre la seconda si soffermava maggiormente sugli eventuali cambiamenti avvenuti nella sfera psico-relazionale del bambino e dei genitori, mediante il WHOQoL-BREF, un'analisi del QoL modificata secondo le linee guida dell'OMS dalla professoressa Suzane Skevington, direttrice del Centro dell'OMS per lo studio della qualità di vita presso il Dipartimento di Psicologia dell'Università di Bath in Gran Bretagna.

Nella valutazione più strettamente clinica, il questionario era suddiviso in 15 aree che esploravano il quadro sintomatologico e quello obiettivo, presentando una scala di punteggio da 0 a 5 per esprimere l'intensità di un dato sintomo o segno, considerando 0 l'assenza e 5 una tale rilevanza da interferire con la normale attività quotidiana. Inoltre si chiedeva la durata media del pasto prima e dopo l'intervento e, in ultimo, il grado complessivo di soddisfazione della terapia chirurgica.

Il WHOQoL-BREF si concentrava invece da un lato sul bambino e le sue competenze (integrazione scolastica, educativa, sportiva, relazionale) e dall'altro sui genitori, prendendo in esame la capacità di concentrazione, la qualità del sonno, la frequenza di sensazioni negative quali ansia, depressione, tristezza, l'entità dell'aiuto familiare e del sostegno da parte del Distretto sanitario di riferimento, il grado di informazioni acquisite sulla gestione della malattia, l'interferenza con l'attività lavorativa e la vita sociale ([Tabella I](#)). Anche qui, lo score prevedeva un punteggio da 0 a 5 a seconda dell'intensità del domain indagato.

Tabella I. Domain in cui è organizzato il questionario.

| Quadro clinico | | Qualità della vita | |
|-----------------------|-----------|--------------------|-----------------------|
| Sintomi | Segni | Genitore | Bambino |
| bruciore | cianosi | concentrazione | integraz. scolastica |
| delutizione | ematemesi | energie | integraz. rieducat. |
| rigurgito | gengivite | informazioni | integraz. sportiva |
| pianto | carie | sonno | integraz. relazionale |
| ipersalivazione | stipsi | vita sociale | |
| tosse | peso | lavoro | |
| diffic. respiratoria | | tempo libero | |
| eruttazione | | aiuto | |
| diffic. alimentazione | | sensaz. negative | |

Il questionario è stato spedito alle famiglie e requisito fondamentale per accedere allo studio è stata la firma del consenso informato per il trattamento dei dati personali (D.Lgs 196/2003).

RISULTATI

Hanno risposto alle domande 18 genitori su 24 (75%); 3 dei non responder contattati

telefonicamente si sono definiti incapaci di valutare le condizioni del figlio; un bambino è morto per cause non dipendenti dall'intervento. Il questionario è stato sempre compilato dalle madri. L'età media dei pazienti era 13 anni e 2 mesi, con un range dai 5 ai 29 anni; 7 femmine (38%) e 11 maschi (62%).

L'intervallo medio di tempo tra l'intervento e la valutazione del QoL è stato di 2 anni e 2 mesi, con una variabilità dai 7 mesi ai 5 anni.

L'elemento che si mostra con maggior chiarezza in tutti e tre i sottogruppi è l'incremento ponderale, con un miglioramento dello stato nutrizionale, più marcato nei bambini sottoposti, nella stessa seduta operatoria, a fundoplicatio e PEG (Figura 1).

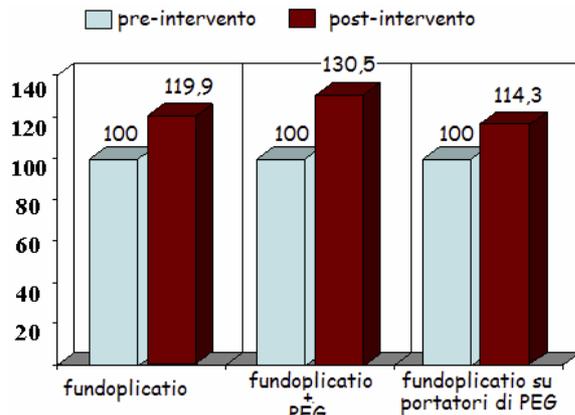


Figura 1. Incremento percentuale del peso nei tre gruppi.

Da quanto emerge nel questionario, il quadro clinico generale dei bambini del primo gruppo è migliorato nel 67% del campione e, nello specifico, i sintomi legati al GERD si sono ridotti in intensità, fino a scomparire in alcuni bambini: questo vale per la piroisi, il rigurgito post-prandiale e notturno, le crisi di pianto, gli episodi di cianosi durante i pasti.

Il sintomo che meno risulta essersi attenuato con la terapia chirurgica è stato la tosse, anzi, un bambino ha lamentato persino un peggioramento del quadro respiratorio. Nella valutazione del QoL, se da un lato l'95% del campione ha percepito un miglioramento nella propria vita, dall'altro tutti i genitori sono stati concordi nel negare di fatto un reale aumento delle competenze psico-relazionali del figlio.

Nel secondo gruppo le condizioni generali sono migliorate nel 71% dei casi e, come nei pazienti in cui era stata confezionata solo la fundoplicatio, i sintomi gastrointestinali tipici si sono attenuati in quasi tutti i bambini, ma anche la tosse e le difficoltà respiratorie. La stipsi è rimasta invariata. Per il 71% delle madri, la propria qualità di vita è migliorata in seguito all'intervento, con una miglior capacità di concentrazione, più energie, un sonno riposante, un'interazione sociale più appagante nella maggior parte del campione; inoltre, quasi la metà ha ritenuto che anche il QoL dei figli sia migliorato, ma non negli aspetti sportivo-motorio e relazionali.

Nel terzo gruppo il quadro clinico generale è migliorato nell'95% dei bambini: la piroisi e il rigurgito si sono ridotti in frequenza e intensità, gli episodi di pianto ai pasti non si sono più presentati in 2/3 dei pazienti; la stipsi è rimasta invece un problema per l'intero campione. I problemi respiratori, gli accessi di tosse ai pasti e la cianosi si sono attenuati nella metà dei bambini e, in un caso, lo stesso il cui quadro clinico generale non pareva essere migliorato e che poi, sottoposto a visita medica, ha rilevato una recidiva del reflusso, vi è stato un aggravamento dei sintomi polmonari e comparsa di ipersalivazione. Il QoL dei genitori è migliorato nell'95% delle madri e in una minima parte dei figli (Figura 2 e Figura 3).

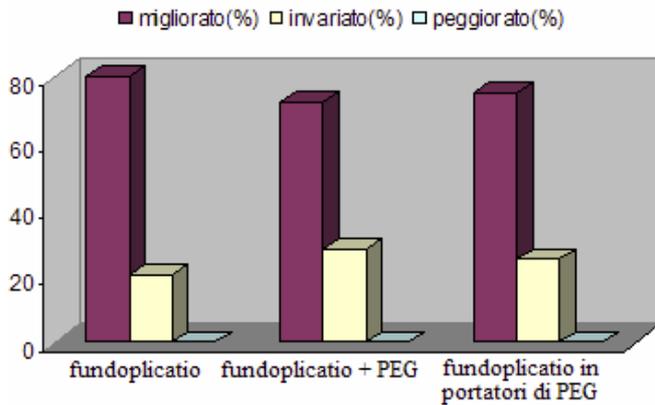


Figura 2. Andamento del QoL dei genitori dopo l'intervento nei 3 gruppi.

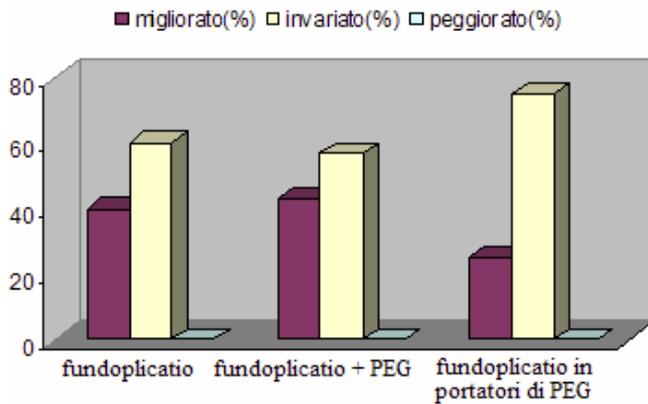


Figura 3. Andamento del QoL dei figli dopo l'intervento nei 3 gruppi.

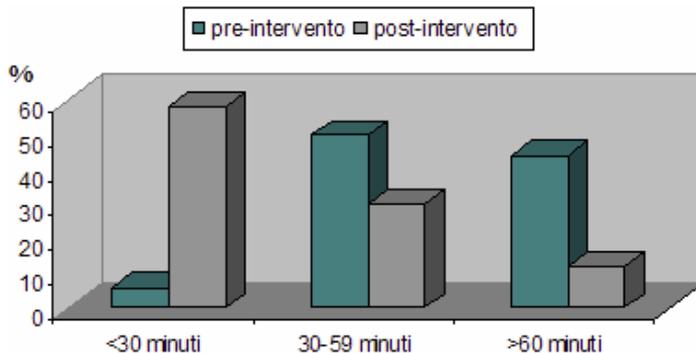


Figura 4. Durata media dell'alimentazione

Un domain specifico del questionario valutava infine la difficoltà di alimentazione. All'inizio della ricerca si era stabilito che il modo più semplice per quantificare questa difficoltà fosse la durata media del pasto. Sulla base delle informazioni pre-operatorie, questo è risultato essere mediamente di 45 minuti (un caso indicava un tempo superiore alle 2 ore) e, comunque, in tutto il campione, eccetto un caso, richiedeva più di mezz'ora. Al termine del follow-up, metà dei bambini hanno ridotto il tempo necessario per la nutrizione a meno di 30' e un po' più di 1/3 ha riscontrato un giovamento parziale dopo la fundoplicatio. Due pazienti, causa il progredire della patologia neurologica sottostante, hanno rinunciato completamente all'alimentazione per os, affidandosi esclusivamente alla PEG (Figura 4).

L'ultima valutazione chiesta ai genitori riguardava il grado di soddisfazione e l'utilità dell'intervento: 14 madri su 15 che hanno risposto hanno considerato la fundoplicatio un intervento terapeutico efficace o molto efficace.

DISCUSSIONE

Da quanto emerge dai risultati, non sembrano esserci macroscopiche differenze tra i tre gruppi valutati.

È importante evidenziare fin da subito il principale risultato di questo studio, che era poi la risposta alla domanda che i genitori di T. ci ponevano: il rapporto costo/beneficio della funduplicatio per la loro bambina. Due dati emergono nettamente sugli altri: la soddisfazione della quasi totalità dei genitori nei confronti dell'intervento, tanto da consigliarlo ad altre famiglie con figli nella stessa situazione e il miglioramento del loro QoL: il 77% di loro ha avuto un giovamento nella propria qualità di vita, con attenuazione dei pensieri negativi, quali tristezza e abbandono, e nuove energie per andare avanti. D'altro canto però bisogna sottolineare anche che l'impatto sulla vita dei bambini non è stato in realtà della stessa forza: solo il 40% dei genitori ha riscontrato un effettivo miglioramento nell'esistenza dei bambini e praticamente in tutti i pazienti le abilità sociali e motorie sono rimaste invariate, non essendo comunque l'intervento in grado di modificare il persistere della malattia neurologica di base.

Questa netta discrepanza tra QoL dei genitori e QoL del figlio è in linea con quanto riportato dalle pubblicazioni internazionali, dove si sottolinea che di fatto i principali benefici della funduplicatio vanno a rinforzare il benessere dei genitori più che le competenze specifiche dei figli, ma non per questo l'utilità di tale intervento deve essere inficiata^{8,9,10}. Infatti, è importante sottolineare come un miglioramento della qualità di vita percepita dai genitori, associata alla semplificazione della gestione quotidiana dei bambini, inevitabilmente si può riflettere in un miglioramento della vita dei piccoli pazienti, offrendo al nucleo familiare la possibilità di concentrarsi maggiormente sulle necessità del bambino piuttosto che su quelle della malattia, permettendo di vivere, nei limiti del possibile, un'esistenza più normale e di impiegare il tempo risparmiato in attività stimolanti, dal gioco alla possibilità di uscire dalle mura domestiche.

Un altro importante risultato da porre in evidenza è il generale miglioramento del quadro nutrizionale. Nell'intero campione è stata riscontrata una netta crescita ponderale, inevitabilmente più marcata nei pazienti operati sia di PEG che di funduplicatio, avendo risolto sostanzialmente nella stessa seduta operatoria i propri problemi alimentari alla radice. Il valore numerico in sé non ha nessun significato scientifico se non altro perché, da un lato, i bambini hanno età diverse, per cui velocità di crescita e di incremento ponderale molto differenti, e, dall'altro, perché la durata del follow-up non è sovrapponibile nei singoli casi (il range, abbiamo detto, varia dai 7 ai 60 mesi). Ciononostante, tenendo a mente l'incremento assoluto del peso e la notevole riduzione della durata media dei singoli pasti, anche questi dati devono essere presi in considerazione per una valutazione di insieme dell'utilità della funduplicatio.

Per quanto riguarda il quadro clinico, la sintomatologia è sostanzialmente migliorata in tredici (72%) dei 18 bambini, un'effettiva guarigione dalla malattia si è riscontrata in una minoranza del campione e solo alcuni singoli sintomi sembrano essere scomparsi nella maggior parte dei pazienti (in particolare il rigurgito e la piroisi), in linea con quanto descritto nella letteratura dove si stima addirittura che il 59-78% dei pazienti operati continua a lamentare sintomi, sebbene molto attenuati^{11,12,13}. Inoltre, bisogna aggiungere che, tra tutti i bambini che continuavano a lamentare il permanere della sintomatologia, uno solamente ha poi visto confermata la diagnosi di recidiva di reflusso documentata con le indagini strumentali.

Il coinvolgimento respiratorio sembra essere il quadro clinico che meno beneficia della funduplicatio: la tosse e la difficoltà respiratoria hanno continuato a disturbare cinque (39%) dei 13 bambini che ne soffrivano e in due casi è perfino peggiorata. D'altra parte, i problemi che stanno alla base delle complicanze respiratorie nel cerebropatico sottendono diversi aspetti della malattia di base, da un lato sicuramente il reflusso patologico, ma dall'altro la dismotilità esofagea, l'incoordinazione della deglutizione, l'inadeguata espansione toracica, la scoliosi.

CONCLUSIONI

L'intero articolo sarebbe potuto essere riassunto dall'ultima risposta data dalle famiglie in merito all'efficacia dell'intervento e dalla piena soddisfazione che hanno dimostrato.

La complessità del contesto in cui si va a operare, le numerose variabili che contribuiscono alla manifestazione dei sintomi e talvolta la difficoltà di valutare l'effettiva efficacia della chirurgia rendono ancora oggi molto acceso il dibattito attorno all'utilità di eseguire interventi invasivi in bambini che spesso sono molto debilitati *ab initio*. Diversi lavori, attraverso review sistematiche della letteratura, hanno cercato di mettere l'ultima parola sull'importanza o la pericolosità di

tali interventi, ma per l'insufficienza di dati o le conclusioni contraddittorie non sono stati in grado di dare una linea guida generalmente accettata¹⁴, in qualche modo incrementando quelli che sono i dubbi delle famiglie, che spesso percepiscono questi interventi come accanimenti medici, in parte determinati anche dalla differenza tra la definizione dei bisogni dei bambini percepiti dai genitori rispetto a quelli percepiti dai medici. Un esempio di questa divergenza di vedute, o di priorità, è dato dalla diversa valutazione che viene data all'incremento del peso, visto da alcune famiglie non come un passo verso il miglioramento del quadro clinico generale, ma come un intervento superfluo se non addirittura di ostacolo nella gestione quotidiana, corrispondendo a un guadagno ponderale un aumento del peso per chi deve sollevare o cambiare questi pazienti¹⁵. È pertanto doveroso sottolineare come risulti essere una volta di più fondamentale l'esistenza di un buon dialogo tra il medico e la famiglia, al fine di raggiungere una pianificazione terapeutica il più soddisfacente possibile.

Da quanto emerge in questo articolo, il dato più importante è la soddisfazione delle famiglie nei confronti dell'intervento: il 93% di loro lo ha ritenuto efficace per migliorare la gestione quotidiana del bambino. La patologia neurologica alla base permane e continua a produrre i suoi effetti, il controllo sul quadro clinico del reflusso è buono, la ripresa nutrizionale è innegabile, la qualità di vita dei genitori ne trova giovamento. Il punto debole della fundoplicatio resta il controllo dei sintomi respiratori che possono accompagnare la GERD, che possono essere anche espressione di altre problematiche frequenti del bambino cerebropatico. In conclusione, sebbene non risolutiva in alcuni casi, la fundoplicatio sicuramente può essere collocata in quello che è il percorso indicato nella Convenzione sui Diritti del Bambino per la medicina nel paziente con disabilità, cioè garantirgli "il diritto di vivere una vita quanto migliore possibile".

Bibliografia

1. Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society. Undernutrition in Neurodevelopmental disability. A statement of the Nutrition Committee of the Canadian Paediatric Society. *CMAJ* 1994;151:753-9.
2. Ceriati E, De Peppo F, Ciprandi G, Marchetti P, Silveri M, Rivosecchi M. Surgery in disabled children: general gastroenterological aspects *Acta Paediatr Suppl* 2006;95:34-7.
3. Sullivan PB. Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14:128-36.
4. de Veer AJ, Bos JT, Niezen-de Boer RC, Böhmer CJ, Francke AL. Symptoms of gastroesophageal reflux disease in severely mentally retarded people: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2008;11:8-23.
5. Pessaux P, Arnaud JP, Delattre JF, Meyer C, Baulieux J, Mosnier H. Laparoscopic Antireflux Surgery. *Arch Surg* 2005;140:946-51.
6. Sgromo B, Irvine LA, Cuschieri A, Shimi SM. Long-term comparative outcome between laparoscopic total Nissen and Toupet fundoplication: Symptomatic relief, patient satisfaction and quality of life. *Surg Endosc* 2008;22:1048-53.
7. Catto-Smith AG, Jimenez S. Morbidity and mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in children with neurological disability. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:734-8.
8. O'Neill JK, O'Neill PJ, Goth-Owens T, Horn B, Cobb LM. Care-giver evaluation of anti-gastroesophageal reflux procedures in neurologically impaired children: what is the real-life outcome? *J Pediatr Surg* 1996;31:375-80.
9. Tawfik R, Dickson A, Clarke M, Thomas AG. Caregivers' perceptions following gastrostomy in severely disabled children with feeding problems. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:746-51.
10. Srivastava R, Downey EC, Feola P, et al. Quality of life of children with neurological impairment who receive a fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *J Hosp Med* 2007; 2:165-73.
11. Lee SL, Sydorak RM, Chiu VY, Hsu JW, Applebaum H, Haigh PI. Long-term antireflux medication use following pediatric nissen fundoplication. *Arch Surg* 2008;143:873-6.
12. Capito C, Leclair MD, Piloquet H, Plattner V, Heloury Y, Podevin G. Long-term outcome of laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication for neurologically impaired and normal children. *Surg Endosc* 2008;22:875-80.
13. Galvani C, Fisichella PM, Gorodner MV, Perretta S, Patti MGP. Symptoms are a poor indicator of reflux status after fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 2003;138:514-9.
14. Sleight G, Broklehurst P. Gastrostomy feeding in cerebral palsy: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004;89:534-9.
15. Morrow AM, Quine S, Loughlin EVO, Craig JC. Different priorities: a comparison of parents' and health professionals' perceptions of quality of life in quadriplegic cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2008;93:119-25.

Vuoi citare questo contributo?

F. Poropat, L. Bertok, D. Codrich, G. Pelizzo, J. Schleaf. MODIFICAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA DEI BAMBINI CEREBROPATICI AFFETTI DA GERD SOTTOPOSTI A FUNDOPLICATIO GASTROESOFAGEA. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2010; 13(7)

http://www.medicoebambino.com/?id=RI1007_10.html