

Pangastritis a choroba refluksowa przełyku u dzieci i młodzieży

Pangastritis and oesophageal reflux disease in children and teenagers

Monika Parzęcka, Anna Szaflarska-Popławska, Grażyna Mierzwa

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (6): 289–294

Słowa kluczowe: *Helicobacter pylori*, *pangastritis*, choroba refluksowa przełyku.

Key words: *Helicobacter pylori*, *pangastritis*, gastroesophageal reflux disease.

Adres do korespondencji: dr n. med. Monika Parzęcka, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50, e-mail: klped@cm.umk.pl

Streszczenie

Wprowadzenie: Rola zakażenia *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w patogenezie i częstości występowania choroby refluksowej przełyku (ang. *gastroesophageal reflux disease* – GERD) pozostaje nadal niewyjaśniona. Wpływ zakażenia tymi bakteriami na częstość występowania kwaśnego refluksu żołądkowo-przełykowego zależy od miejsca toczącego się procesu zapalnego, wirulencji bakterii oraz występowania zaburzeń motorycznych przewodu pokarmowego. Patomechanizm tych zależności nie do końca został poznany.

Cel: Ocena wpływu zakażenia *H. pylori* obejmującego cały żołądek (łac. *pangastritis*) i jego leczenia na częstość występowania GERD u dzieci i młodzieży.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 101 pacjentów w wieku 5–18 lat z objawami dyspeptycznymi, u których wykonano badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego rozpoznając zapalenie błony śluzowej żołądka i/lub dwunastnicy. Zakażenie *H. pylori* potwierdzano w badaniu histopatologicznym i/lub teście ureazowym oraz mocznikowym teście oddechowym. Badanie pH-metryczne przełyku przeprowadzono przed rozpoczęciem terapii i po zakończeniu leczenia zakażenia.

Wyniki: Wśród 101 pacjentów, u których stwierdzono zakażenie *H. pylori* (grupa I), w 62 przypadkach [62/101 (61,4%)] odnotowano zakażenie tą bakterią obejmujące tylko część przedodźwiernikową żołądka – grupa Ia, u 6 pacjentów (0,06%) obejmujące tylko część trzonową – grupa Ib, natomiast u 33 osób [33/101 (32,7%)] *pangastritis*, występujące w przypadku zakażenia obejmującego część przedodźwiernikową żołądka i trzon – grupa Ic. Nie wykazano różnicy w częstości występowania GERD w grupie pacjentów z *pangastritis* i w grupie osób z zakażeniem części przedodźwiernikowej ($p=1,09$, ns) lub trzonu żołądka ($p=-0,10$, ns). Nie zaobserwowano różnicy w częstości występowania GERD po eradykacji

Abstract

Introduction: The role of *Helicobacter pylori* infection in pathogenesis and GERD incidence still persists unexplained. *Helicobacter pylori* influence on incidence of acid gastroesophageal reflux depends on the region of inflammation, bacteria virulence and motoric disturbances of the gastrointestinal tract. The pathomechanism of these dependences is still not entirely known.

Aim: The aim of the study is to evaluate the influence of *H. pylori* infection, affecting the entire stomach (*pangastritis*), and its treatment upon the frequency of oesophageal reflux disease in children and teenagers.

Material and methods: 101 patients aged 5-18 with dyspeptic symptoms were treated with endoscopic examination of the upper segment of the digestive tract and it affirmed the infection of the stomach and/or duodenum mucous membrane. The *H. pylori* infection was also proved in histopathological examination and/or in urease test and urea breathing test. The pH-metric examination of the oesophagus was done before and after the infection treatment.

Results: Among the examined patients there were 101 people who had *H. pylori* infection (group I). In 62 cases the *H. pylori* infection included only the prepyloric part of the stomach 62/101 (61.4%) – group Ia; in 6 cases it included only the corpus part of the stomach (0.06%) – group Ib; 33 patients had *pangastritis*, which occurred when infection was found in the prepyloric part and corpus part of the stomach 33/101 (32.7%) – group Ic. A difference in frequency of GERD was not demonstrated between the group of patients with *pangastritis* and the group with prepyloric ($p=1.09$ ns) or corpus infection of the stomach ($p=-0.10$ ns). No difference was found in frequency of GERD occurrence after *H. pylori* eradication between the group of patients with *pangastritis* and the group which was still infected ($p=0.10$ ns).

H. pylori w grupie chorych z *pangastritis* i w grupie pacjentów, którzy nadal byli zakażeni ($p=0,10$, ns).

Wnioski:

1. Zakażenie *H. pylori* obejmujące cały żołądek nie wpływa na częstość występowania GERD u dzieci i młodzieży.
2. Leczenie eradykacyjne prawdopodobnie nie wpływa na częstość występowania GERD po zakończonym leczeniu.

Wprowadzenie

Rola zakażenia *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w patogenezie choroby refluksowej przetyku (ang. *gastroesophageal reflux disease* – GERD) nadal pozostaje niewyjaśniona. Obecność tej bakterii w błonie śluzowej żołądka może odgrywać rolę czynnika obronnego i agresywnego.

Wpływ zakażenia *H. pylori* na częstość i stopień nasilenia kwaśnego refluksu żołądkowo-przetykowego zależy od miejsca toczącego się stanu zapalnego: *antrum*, trzon czy cały żołądek.

Oddziaływanie to może odbywać się poprzez wpływ *H. pylori* na motorykę przetyku i napięcie LES, przez zmianę wydzielania żołądkowego i czynności motorycznej żołądka [1].

Skuteczne leczenie zakażenia *H. pylori* powoduje ustąpienie dolegliwości i zmniejszenie zmian zapalnych błony śluzowej oraz redukuje ryzyko wystąpienia powikłań w postaci owrzodzenia żołądka i dwunastnicy [2]. Nieokreślony jest wpływ eradykacji zakażenia na stopień nasilenia refluksu żołądkowo-przetykowego oraz częstość występowania GERD *de novo*, a dotyczy to dużej grupy pacjentów z objawami dyspeptycznymi.

Pod tym pojęciem należy rozumieć szeroki zakres dolegliwości, do których zalicza się: przewlekły nawracający ból brzucha (głównie nadbrzusza), najczęściej o charakterze piekącym, nudności, wymioty, uczucie przepętnienia oraz brak apetytu. Ból zazwyczaj występuje okresowo, może zmniejszać się lub nasilać po posiłku [3, 4]. Objawy te stwierdza się zarówno u pacjentów zakażonych *H. pylori*, jak i osób z nietypowymi objawami choroby refluksowej [5].

Do niedawna uważano, że eradykacja *H. pylori* pogarsza stopień GERD wskutek zmniejszenia hipochlorhydrii towarzyszącej temu zakażeniu [6]. Zmiany w produkcji kwasu żołądkowego w dużym stopniu wiążą się z lokalizacją zakażenia i jego wpływem na aktywność komórek okładzinowych występujących głównie w dnie i trzonie żołądka.

Nieleczone (lub nieskutecznie leczone) zakażenie trwa latami i może przybrać cechy autoimmunologiczne, doprowadzając do uszkodzenia komórek okładzinowych. W przypadku zakażenia zlokalizowanego w części trzonowej żołądka występuje hipergastrynemia,

Conclusions:

1. *H. pylori* infection which includes the entire stomach does not influence the frequency of GERD in children and teenagers.
2. Eradicative treatment probably does not influence the frequency of GERD after treatment.

której nie towarzyszy zwiększenie produkcji kwasu żołądkowego. Powoduje to, w połączeniu z uwalnianiem jonów amonowych w reakcji ureazowej, podwyższenie wartości pH soku żołądkowego. Wyjątek stanowi przewlekłe aktywne zapalenie, gdzie zwiększonym stężeniom gastryny towarzyszy jeszcze prawidłowa lub nieznacznie zwiększona produkcja kwasu żołądkowego.

Zakażenie części antralnej żołądka wiąże się ze wzrostem stężenia gastryny, prowadząc do wzrostu kwaśności i objętości kwasu żołądkowego. Taka lokalizacja zakażenia, zgodnie z hipotezą Tytgata [2], sprzyja wystąpieniu owrzodzenia dwunastnicy, w którym obserwuje się prawidłową lub zwiększoną produkcję kwasu żołądkowego.

Wydaje się, że przy podejmowaniu decyzji o leczeniu zakażenia *H. pylori* u chorych z GERD należy brać pod uwagę większe ryzyko powikłań choroby wrzodowej niż refluksowej. Pamiętać należy, że zakażenie tą bakterią stanowi czynnik wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i/lub dwunastnicy oraz zmian nowotworowych [2, 3, 7].

Nasilające się (lub występujące *de novo*) objawy choroby refluksowej po eradykacji mogą wynikać ze zmiany sposobu odżywiania, z przyrostu masy ciała po ustąpieniu dolegliwości wrzodowych i ujawnieniu się wcześniej występującej choroby refluksowej [8].

Cel

Celem pracy jest ocena wpływu zakażenia *H. pylori* obejmującego cały żołądek i jego leczenia na częstość występowania GERD u dzieci i młodzieży.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 101 pacjentów w wieku 5–18 lat z objawami dyspeptycznymi i podejrzeniem zapalenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy współistniejącym z zakażeniem *H. pylori* hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* w Bydgoszczy UMK w Toruniu oraz będących pod opieką Przyklinicznej Poradni Gastroenterologicznej.

Kryteria wyłączające z badania stanowiły:

- wcześniejsze rozpoznanie zakażenia *H. pylori* i jego leczenie,

- aktualna bądź stosowana do 4 tyg. wcześniej terapia antybiotykowa,
- aktualne bądź stosowane przed 2 tyg. leczenie PPI lub H₂-blokerami.

Pacjentów podzielono na następujące grupy:

- l) z zapaleniem błony śluzowej żołądka i/lub dwunastnicy ze współistniejącym zakażeniem *H. pylori*,
- la) z zakażeniem *H. pylori* obejmującym tylko część przedodźwiernikową żołądka,
- lb) z zakażeniem *H. pylori* obejmującym tylko część trzonową żołądka,
- lc) z zakażeniem *H. pylori* obejmującym część przedodźwiernikową i trzonową żołądka (łac. *pangastritis*).

Wszystkim pacjentom wykonano badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego aparatem firmy OLYMPUS GIF 160 albo OLYMPUS XP 160 i pobrano trzy wycinki błony śluzowej żołądka z okolicy przedodźwiernikowej (jeden w celu wykonania testu ureazowego, jeden do badań histologicznych, jeden do identyfikacji *H. pylori* metodą PCR), dna żołądka lub górnej części trzonu oraz niejasnych zmian makroskopowych. Podczas badania oceniano zmiany makroskopowe w obrębie błony śluzowej przełyku, żołądka i dwunastnicy wg klasyfikacji w systemie Sydney.

Wycinki przeznaczone do badania histopatologicznego w celu oceny stanu zapalnego barwiono hematoksyliną i eozyną, natomiast do identyfikacji bakterii *H. pylori* oznaczano metodą Giemzy modyfikowaną metodą Graya. Czość oceniano zgodnie z klasyfikacją w systemie Sydney, stopniując zmiany zapalne (*levioris*, *mediocri*, *magno*) i zakażenie (+, ++, +++).

Każdemu pacjentowi wykonano test ureazowy. Za nieprawidłowy wynik tego testu uznawano zmianę zabarwienia z żółtego na czerwony, malinowy bądź różowy. Jeśli podłoże nie zmieniało koloru, wynik testu uznawano za prawidłowy.

Potwierdzenie lub wykluczenie zakażenia *H. pylori* uzyskano, wykonując pacjentom mocznikowy test oddechowy. Pomiaru stężenia ¹³C dokonywano za pomocą analizatora podczerwieni OLYMPUS Fanci 2, przyjmując 4‰ jako punkt odcięcia.

Zakażenie *H. pylori* rozpoznawano u pacjentów z dodatnim wynikiem testu ureazowego i/lub nieprawidłowym wynikiem mocznikowego testu oddechowego oraz stwierdzeniem obecności bakterii w wycinkach błony śluzowej żołądka i/lub dwunastnicy.

Dzieciom i młodzieży z potwierdzonym zakażeniem *H. pylori* włączono leczenie eradykacyjne zgodnie ze schematem trójlekowym: klarytromycyna, amoksylicyna, PPI lub metronidazol, amoksylicyna, PPI (u pacjentów, którzy otrzymywali często klarytromycynę z innych wskazań) przez 7 dni, a później IPP przez 3 tyg.

W celu oceny ekspozycji błony śluzowej przełyku na treść żołądkową wszystkim pacjentom wykonano badanie pH-metryczne przełyku. Sondę wprowadzano przez nos do przełyku, umieszczając ją na wysokości 4–5 cm powyżej dolnego zwieracza przełyku (ang. *lower esophageal sphincter* – LES). Pozycję LES określano, wyliczając z reguły Strobla (5 + 0,252 × długość ciała dziecka). Elektrode referencyjną przyklejano do skóry klatki piersiowej. Badanie trwało minimum 18 godz. i zawsze obejmowało okres snu nocnego. Zarejestrowane dane poddawano analizie komputerowej za pomocą programu Esophogram 5,50 (Synectics Medical).

Za obecność kwaśnego patologicznego refluksu żołądkowo-przełykowego przyjęto w badaniu całkowity procent czasu trwania pH poniżej 4, tzw. indeks refluksowy przekraczający 4%.

W celu potwierdzenia skuteczności leczenia eradykacyjnego po 6 tyg. od zakończonej kuracji wykonywano kontrolny mocznikowy test oddechowy oraz kontrolne badanie pH-metryczne. Wyniki badań poddano analizie statystycznej.

Do oceny częstości występowania GERD u pacjentów z zakażeniem *H. pylori* stwierdzonym w części przedodźwiernikowej żołądka i trzonie zastosowano test dla dwóch frakcji, obszar krytyczny jednostronny.

Test dla dwóch wskaźników struktury, obszar krytyczny jednostronny, $u_{kr}=1,65$ użyto w celu oceny częstości występowania GERD po eradykacji *H. pylori* w grupie pacjentów z *pangastritis*.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy.

Wyniki

Badaniami objęto 101 pacjentów w wieku 5–18 lat (średnia 13,2±3,09). Zakażenie *H. pylori* obejmujące tylko część przedodźwiernikową żołądka stwierdzono u 62 pacjentów (61,4%) – grupa Ia, natomiast obejmujące tylko część trzonową u 6 osób (0,06%) – grupa Ib. *Pangastritis* występujące przy zakażeniu stwierdzonym w części przedodźwiernikowej żołądka i w trzonie zaobserwowano u 33 pacjentów (32,7%) – grupa Ic.

Na podstawie analizy statystycznej nie wykazano różnicy w częstości występowania GERD w grupie pacjentów z *pangastritis* i w grupie osób z zakażeniem części przedodźwiernikowej lub trzonu żołądka. Dokładne dane tej analizy przedstawiono w tab. I i II.

Nie stwierdzono istotnej różnicy statystycznej w częstości występowania GERD po eradykacji *H. pylori* w grupie pacjentów z *pangastritis* i w grupie osób, które nadal były zakażone. Dokładne dane tej analizy zaprezentowano w tab. III.

Tabela I. Wyniki analizy porównania częstości występowania *pangastritis* i zakażenia części przedodźwiernikowej żołądka

Table I. Results of analysis – the comparison of frequency in *pangastritis* occurrence and in the infection of the prepyloric part of the stomach

Grupa	<i>Pangastritis</i> (lc)	Zakażenie w części przedodźwiernikowej (la)
liczebność	33	59*
GERD	19	27
% GERD	57,6	45,8
test dla	p	1,09
dwóch frakcji	u	0,14 (ns)

*wyniki badania pH-metrycznego u 3 pacjentów były niediagnostyczne

Tabela II. Wyniki analizy porównania częstości występowania *pangastritis* i zakażenia trzonu żołądka

Table II. Results of analysis – the comparison of frequency in *pangastritis* occurrence and in the infection of the corpus part of the stomach

Grupa	<i>Pangastritis</i> (lc)	Zakażenie w trzonie (lb)
liczebność	33	5*
GERD	19	3
% GERD	57,6	60
test dla	p	-0,1
dwóch frakcji	u	0,46 (ns)

*wynik badania pH-metrycznego u 1 pacjenta był niediagnostyczny

Tabela III. Wyniki analizy częstości występowania GERD po eradykacji *H. pylori* w grupie pacjentów z *pangastritis*

Table III. Results of analysis – the frequency of GERD occurrence after *H. pylori* eradication in the group of patients with *pangastritis*

<i>Pangastritis</i> (N)	GERD (n)*	%	Test dla dwóch frakcji	
			u	p
eradykacja (N=20)	6/20	30,0	1,30	0,10 (ns)
nieskuteczne leczenie (N=9)	5/9	55,6		

*wyniki badania pH-metrycznego u 4 pacjentów były niediagnostyczne

Omówienie

W badaniu wpływu zakażenia *H. pylori* obejmującego cały żołądek (tj. *pangastritis*) na GERD należy analizować następujące patomechanizmy:

- wzrost napięcia LES,
- zmniejszenie wydzielania żołądkowego w przebiegu indukowanych zmian zanikowych błony śluzowej żołądka,
- zubożającego działania jonów amonowych [1].

Mechanizmy te wskazują na protekcyjny charakter *pangastritis* w stosunku do GERD, zależą jednak od stopnia nasilenia toczącego się stanu zapalnego i stopnia intensywności zakażenia.

Napięcie LES jest regulowane czynnikami nerwowymi i hormonalnymi. Hormony, takie jak gastryna i motylina, zwiększają napięcie LES, a sekretyna, cholecystokinina, somatostatyna, glukagon, progesteron i estrogeny zmniejszają jego napięcie [9].

Hipergastrynemię stwierdza się w zakażeniu *H. pylori* obejmującym zarówno część przedodźwiernikową, jak i trzonową żołądka, lecz *corpusitis* nie towarzyszy na ogół zwiększeniu wydzielania kwasu żołądkowego (gruczoty właściwe żołądka znajdują się głównie w trzonie i dnie żołądka) [1].

Zakażenie *H. pylori* dotyczące okolicy przedodźwiernikowej powoduje zaburzenie osi gastryna-somatostatyna wskutek zmniejszenia aktywności i liczby komórek D w części antralnej żołądka. Wiąże się to ze zwiększeniem stężenia gastryny, prowadząc do wzrostu kwaśności i objętości kwasu żołądkowego (oraz z przyspieszeniem opróżniania żołądka i spadkiem napięcia LES) [1, 10, 11].

Dodatkowo uwalniana przez bakterię $N\alpha$ -metylohistamina pobudza także produkcję gastryny i działa troficznie na komórki G, zwiększając ich liczbę, co wpływa również na występującą podczas zakażenia *H. pylori* hipergastrynemię.

Pewien udział w indukowaniu hipergastrynemii ma również wzmożona alkalizacja błony śluzowej pod wpływem alkalicznego amoniaku uwalnianego w reakcji ureazowej [12].

Dent [13] wskazuje na wzrost napięcia LES jako mechanizm chroniący przed GERD w zapaleniu żołądka typu *pangastritis*.

Wyniki badań Waśko-Czopnik i wsp. [14] wskazują, że napięcie LES po eradykacji w grupie pacjentów z *pangastritis* znacznie się obniża, natomiast u osób z zakażeniem w części antralnej obserwuje się wzrost napięcia LES po eradykacji *H. pylori*. Można więc stwierdzić, że *pangastritis* wykazuje charakter protekcyjny w stosunku do GERD i po eradykacji należy się spodziewać pogorszenia choroby refluksowej.

Ochronny charakter zakażenia *H. pylori* obecnego w trzonie i *antrum* żołądka potwierdzili również w swoich badaniach El-Serag i wsp. [15], podkreślając, że bardziej znaczące od samego zakażenia jest indukowanie przez *H. pylori* przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej żołądka i oddziaływanie w ten sposób na produkcję kwasu żołądkowego.

Inni autorzy zwracają uwagę na obserwowane w *pangastritis* buforowanie kwaśnej treści żołądkowej przez jony amonowe powstające z rozkładu mocznika i inne związki z grupy amin produkowane przez bakterie oraz na wsteczną dyfuzję jonów wodorowych przez ścianę żołądka i przechodzenie jonów wodorowęglanowych do światła żołądka przez zmienioną zapalnie błonę śluzową [16, 17].

W badaniach własnych nie wykazano różnicy w częstości występowania GERD w grupie pacjentów z *pangastritis* i w grupie osób z zakażeniem części przedodźwiernikowej lub trzonu żołądka. Wyniki tych badań nie potwierdzają więc protekcyjnego charakteru zakażenia typu *pangastritis* w stosunku do GERD. Może to wynikać z faktu, że w patomechanizmie choroby refluksowej w jej wczesnych postaciach dominującym czynnikiem patogenetycznym są tzw. samoistne (niezwiązane z połykaniem) przejściowe spontaniczne relaksacje LES (ang. *temporary lower esophageal sphincter relaxations* – TLESRs) [9, 18, 19]. Mechanizm TLESRs nie został nadal dobrze poznany. Za przyczynę spontanicznych relaksacji LES uważa się odpowiedź na rozciągnięcie proksymalnej części żołądka, jakie występuje po posiłku lub na podprogowe bodźce wywoływane przez połyknięcie i podrażnienie tylnej ściany gardła [9, 20].

Wyniki badań Parkmana i Fishera [21] wskazują na rolę cholecystokininy i tlenu azotu.

Badania własne przeprowadzono ponadto w grupie dzieci i młodzieży, u których wywiad chorobowy sięgał do ok. 5 mies. i w tym czasie nie nastąpiło zmniejszenie wydzielania żołądkowego w przebiegu zmian zanikowych błony śluzowej żołądka (nie stwierdzano zmian zanikowych w badaniu histopatologicznym).

Nie wykazano również istotnej różnicy statystycznej w częstości występowania GERD po eradykacji *H. pylori* w grupie pacjentów z *pangastritis* i w grupie osób, które nadal były zakażone. Nie obserwowano zatem spodziewanego nasilenia stopnia GERD lub jego indukcji *de novo*.

Prawdopodobnie jest to jednak związane z małą liczebnością porównywanych podgrup. Gdyby liczebności podgrup były 2-krotnie większe, to przy tych samych proporcjach (procentach) różnica byłaby wykryta ($u=1,84$, $p<0,04$), co oznacza, że GERD stwierdzano by wówczas częściej u pacjentów nadal zakażonych.

Wynik ten również nie potwierdza wcześniej przedstawianych teorii patomechanizmu zależności *pangastritis* i GERD. Być może wiąże się to ze specyfiką wiekową badanej grupy (średnia wieku w grupie badanej wynosiła ok. 13 lat).

Przegląd piśmiennictwa oraz wyniki badań własnych wskazują na złożone zależności istniejące między GERD i zakażeniem *H. pylori*.

Przedstawione wyniki badań dzieci i młodzieży wymagają dalszych studiów w większej grupie badanych.

Wnioski

1. Zakażenie *H. pylori* obejmujące cały żołądek nie wpływa na częstość występowania GERD u dzieci i młodzieży.
2. Leczenie eradykacyjne prawdopodobnie nie wpływa na częstość występowania GERD po zakończonym leczeniu.

Piśmiennictwo

1. Dzieniszewski J, Jarosz M. Choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa a zakażenie *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Pol* 2000; 7: 119-22.
2. Iwańczak B, Iwańczak F. Zakażenie *Helicobacter pylori*. W: *Gastroenterologia dziecięca*. Iwańczak F (red.). Wyd. Med. Borgis, Warszawa 2003; 67-74.
3. Bała G, Szaflarska-Szczepanik A, Zawadzki S i wsp. Gastric and duodenal ulcer and infections with *Helicobacter pylori* in the light of our own observations. *Med Sci Monitor* 1997; 3: 904-8.
4. Czerwionka-Szaflarska M, Mierzwa G, Zielińska I. Występowanie zakażenia *Helicobacter pylori* u młodszych dzieci – obserwacje własne. *Pediatr Pol* 2003; 78: 33-7.
5. Nowak A, Marek T, Rydzewska G i wsp. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii: choroba refluksowa przełyku. *Gastroenterol Pol* 2005; 12: 313-9.
6. Laine L, Sugg J. Wpływ eradykacji *Helicobacter pylori* na rozwój nadżerkowego zapalenia przełyku i objawy choroby refluksowej przełyku: analiza post hoc ośmiu prospektywnych badań klinicznych ze ślepej próbą. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2992-7.
7. Tougas G, Anvari M, Dent J i wsp. Relation of pyloric motility to pyloric opening and closure in healthy subjects. *Gut* 1992; 33: 466-71.
8. Kandice L. Rola *Helicobacter pylori* w chorobach układu pokarmowego. *Med po Dypl* 2002; 11: 79-87.
9. Tarnowski W, Bielecki K. Refluks żołądkowo-przełykowy. *Post Nauk Med* 2001; 9: 68-76.
10. Bukowska L, Korzonek M, Szmatłoch E. Choroba refluksowa przełyku – problemy diagnostyki i terapii. *Przew Lek* 2002; 59: 99-103.
11. Mierzwa G, Czerwionka-Szaflarska M, Bała G. Choroba refluksowa u dzieci z zapaleniem błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy ze współistniejącym (lub bez) zakażeniem *Helicobacter pylori*. *Ped Współcz* 2003; 5: 17-20.
12. Konturek SJ. Żołądek i dwunastnica. W: *Gastroenterologia i hepatologia kliniczna*. Konturek SJ (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001; 138-56.

13. Dent J. *Helicobacter pylori* and reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11 Suppl 2: 51-7.
14. Waśko-Czopnik D, Poniewierka E. Influence of eradication of *Helicobacter pylori* infection on lower esophageal sphincter pressure and esophageal corpus manometry in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). *Adv Clin Exp Med* 2004; 13: 749-55.
15. El-Serag HB, Sonnenberg A, Jamal MM i wsp. Corpus gastritis is protective against reflux oesophagitis. *Gut* 1999; 45: 181-5.
16. Marek T, Nowak A, Rymarczyk G. Choroba refluksowa przełyku – wybrane zagadnienia. *Przew Lek* 1999; 6: 44-5.
17. Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. *Pediatr Rev* 1999; 20: 24-8.
18. Celińska-Cedro D. Odptyw żołądkowo-przełykowy u dzieci. *Pediatrics* 1997; 3: 2-7.
19. Nowak A, Marek T. Choroba refluksowa przełyku. *Med Sci Rev Gastroenterol* 2002; 1: 24-32.
20. Holloway RH, Hongo M, Berger K i wsp. Gastric distension: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1985; 89: 779-84.
21. Parkman HP, Fisher RS. Contributing role of motility abnormalities in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 1997; 15 (Suppl 1): 40-52.