

Zakażenie *Helicobacter pylori* przyczyną niedokrwistości z niedoboru żelaza u dzieci i młodzieży

Helicobacter pylori infection as a cause of iron deficiency anemia in children and youth

Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Hanna Zielińska-Duda

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (1): 1–4

Słowa kluczowe: *Helicobacter pylori*, niedokrwistość z niedoboru żelaza, dzieci i młodzież.

Key words: *Helicobacter pylori*, iron deficiency anemia, children and youth.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50, faks +48 52 585 40 86, e-mail: klped@cm.umk.pl

Streszczenie

Helicobacter pylori jest bakterią rozpowszechnioną na świecie i jednym z najczęstszych patogenów człowieka. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o możliwym wpływie zakażenia *H. pylori* na rozwój niektórych chorób występujących poza przewodem pokarmowym u dzieci i młodzieży, w tym niedokrwistości z niedoboru żelaza. Niedokrwistość z niedoboru żelaza może stanowić jedyny objaw zakażenia *H. pylori* lub towarzyszyć innym dolegliwościom przewodu pokarmowego lub chorobom z nim niezwiązanymi. W publikacjach polskich i anglojęzycznych opisywano przypadki, gdy anemia spowodowana niedoborem żelaza u dzieci i młodzieży była jedynym objawem infekcji *H. pylori* i po eradykacji bakterii ustępowała.

Początki doniesień na temat *Helicobacter pylori* sięgają drugiej połowy XIX w. Pierwszą obecność spiralnych bakterii w osadzie z treści żołądka człowieka wykazał w 1899 r. Walery Jaworski, polski profesor medycyny pracujący na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie. Sugerował on, że spiralna bakteria może odgrywać patologiczną rolę w chorobach żołądka. Odkrycie związku bakterii *H. pylori* z niektórymi chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego jest jednym z większych osiągnięć medycyny ostatnich lat. W 2005 r. szwedzki Królewski Karoliński Instytut Medyczo-Chirurgiczny w Sztokholmie uhonorował australijskich uczonych Barry'ego J. Marshalla i Robina J. Warrena Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za wyjaśnienie sprawczej roli zakażenia bakterią *H. pylori* w powstawaniu wrzodów trawiennych żołądka.

H. pylori jest bakterią rozpowszechnioną na świecie i jednym z najczęstszych patogenów człowieka, ok. po-

Abstract

Helicobacter pylori is a bacteria widespread in the world and one of the most often human pathogen. In last years a relationship is described between *H. pylori* infection and diseases localized beyond the gastrointestinal tract in children and youth, in it anemia caused by iron deficiency. Iron deficiency anemia may be sole symptom or accompany other symptoms from or beyond the gastrointestinal tract. There are Polish and English publications describing cases of anemia caused by iron deficiency in children and youth as the only sign of *H. pylori* infection, whom the eradication of bacteria was associated with receding of anemia.

łowa populacji jest zakażona tym drobnoustrojem. Przeprowadzone w Polsce w 2002 r. wielośrodkowe badania wykazały, że u dzieci i młodzieży w wieku 0–18 lat częstość występowania zakażenia *H. pylori* wynosi 30,41% [1]. Jedynym rezerwuarem bakterii o znaczeniu epidemiologicznym jest zakażony człowiek. Uważa się, że bakterie rozprzestrzeniają się poprzez bliskie kontakty międzyludzkie. Przebieg kliniczny jest uzależniony zarówno od patogeniczności szczepu bakteryjnego, jak i od odpowiedzi immunologicznej i genetycznych predyspozycji gospodarza. Zakażenie *H. pylori* w 80–90% przypadków przebiega bezobjawowo. U 10–15% zakażonych może się rozwinąć choroba wrzodowa, natomiast u 0,1% istnieje ryzyko późniejszego wystąpienia nowotworu żołądka w postaci *lymphoma* lub *adenocarcinoma*. Objawowe zakażenie *H. pylori* manifestuje się głównie dolegliwościami przewodu pokarmowego. Brak jest

objawów patognomicznych dla zakażenia tą bakterią. Często pacjenci skarżą się na przewlekłe i nawracające dolegliwości bólowe w nadbrzuszu, rzadziej w śródbrzuszu, nudności, wymioty, puste odbijania, zgagę, brak łaknienia, wzdęcia oraz zmianę charakteru i rytmu wypróżnień [2–4].

W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o możliwym wpływie zakażenia *H. pylori* na rozwój niektórych chorób niezwiązanych z przewodem pokarmowym u dzieci i młodzieży, np. idiopatyczną przewlekłą pokrzywkę, trądzik różowaty, atopowe zapalenie skóry, łysienie plackowate, sklerodermię, zespół Sjögrena oraz niskorosłość lub/i niedobór masy ciała [5–12]. Opisywano ponadto związek tego zakażenia z niektórymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak zapalenie tarczycy typu Hashimoto, zespół Schönleina-Henocha, autoimmunologiczna trombocytopenia, ostra immunologiczna polineuropatia, reumatoidalne zapalenie stawów oraz z miażdżycą naczyń, chorobą niedokrwienną i zawałem serca, udarem mózgu, zespołem Raynauda i migreną [13–17]. Mechanizmy schorzeń zlokalizowanych poza przewodem pokarmowym i ich związek z zakażeniem *H. pylori* są złożone i nie w pełni wyjaśnione.

W piśmiennictwie polskim i zagranicznym jest wiele doniesień o związku zakażenia *H. pylori* z występowaniem niedokrwistości syderopenicznej [18–30]. Niedokrwistość z niedoboru żelaza może być jedynym objawem zakażenia *H. pylori* lub towarzyszyć innym dolegliwościom przewodu pokarmowego lub chorobom z nim niezwiązanymi. Opisywano także przypadki współwystępowania zakażenia *H. pylori* z niedokrwistością megaloblastyczną oraz niedoborem witaminy B₁₂ [31–34].

Niedokrwistością określa się stan chorobowy, który cechuje zmniejszenie stężenia hemoglobiny lub/i liczby krwinek czerwonych w porównaniu z normami przyjętymi dla określonego wieku rozwojowego. W niedokrwistościach z niedoboru żelaza, w związku z mniejszą zawartością hemoglobiny zarówno w retikulocytach, jak i erytrocytach, krwinki te są mniejsze (mikrocytoza) i wykazują cechy niedobarwliwości (hipochromia) [35]. W diagnostyce niedokrwistości mikrocytarnej należy brać pod uwagę niedobór żelaza, talasemię, zatrucie ołowiem, niedokrwistość sideroblastyczną i niedokrwistość towarzyszącą przewlekłym stanom zapalnym.

Bywa, że niedobór żelaza wynika z niedostatecznej podaży tego pierwiastka w diecie, co stwierdza się zwykle u dzieci żywionych dużymi ilościami mleka i węglowodanów. Jeżeli zawartość żelaza w spożywanych pokarmach jest prawidłowa, przyczyna niedoboru tego pierwiastka może pochodzić z powodu upośledzonego jego wchłaniania z przewodu pokarmowego. Nadmierna utrata żelaza może także doprowadzić do niedokrwistości niedobarwliwej. Przyczyną niedokrwistości z niedoboru żelaza może być utajone krwawienie z przewodu

pokarmowego w następstwie uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego, owrzodzenia, występowanie uchyłku Meckela, polipów, naczyńiaków, a także zakażenia pasożytami przewodu pokarmowego. Należy pamiętać, że utajone lub jawne krwawienie może być następstwem stosowania leków o działaniu hamującym agregację płytek, głównie kwasu acetylosalicylowego.

Próbując wytłumaczyć powstanie niedokrwistości z niedoboru żelaza w przebiegu zakażenia *H. pylori*, należy uwzględnić fakt, że żelazo jest ważnym czynnikiem wzrostu tej bakterii. Bytując w górnym odcinku przewodu pokarmowego o małej zawartości jonów żelaza, wykształciła ona mechanizmy przyswajania tego pierwiastka polegające na konkurencji o niego z organizmem gospodarza. W badaniach Worsta i wsp. wykazano, że ograniczony poziom żelaza w diecie wywala u *H. pylori* ekspresję pewnych białek błonowych (*IROMPs* – *iron-repressible outer membrane proteins*), które uczestniczą w wychwycie i wiązaniu hemu [36, 37]. Inni autorzy sugerują, że *H. pylori* może wykorzystywać do pozyskiwania żelaza ludzką transferynę i laktoferynę poprzez produkcję białek wiążących (*Lbp* – *Lactoferrin-binding protein*) [38, 39]. W przypadku przewlekłych procesów zapalnych dochodzi do niedokrwistości niedobarwliwej, którą należy różnicować z niedokrwistością spowodowaną faktycznym niedoborem żelaza. Stężenie osoczowych receptorów transferyny (*sTfR* – *serum transferrin receptor*) w przeciwieństwie do ferrytyny i transferyny nie zwiększa się w ostrej fazie i dlatego może być markerem różnicującym niedokrwistość z niedoboru żelaza i niedokrwistość z powodu chorób przewlekłych. W badaniach Mierzwy i wsp. nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wartościami hemoglobiny, erytrocytów, wskaźnika średniej objętości krwinek czerwonych (MCV), stężenia żelaza i *sTfR* pomiędzy grupami dzieci i młodzieży w wieku 9–18 lat z zapaleniem błony śluzowej żołądka i/lub dwunastnicy i zakażeniem oraz bez zakażenia *H. pylori*. Stwierdzono natomiast u 75% pacjentów z zakażeniem *H. pylori* i u 33% dzieci i młodzieży bez zakażenia podwyższone stężenie *sTfR* przy prawidłowych wartościach hemoglobiny, co przemawiało za ukrytym niedoborem żelaza [40].

Uważa się, że *H. pylori* może wywołać niedobór żelaza w trojaki sposób. Po pierwsze, poprzez zaburzenie wchłaniania żelaza, ponieważ zakażeniu towarzyszy hipochlorhydria. Po drugie, poprzez zwiększone zapotrzebowanie na żelazo, gdyż *H. pylori* potrzebuje żelaza do wzrostu. Po trzecie, zapalenie żołądka w przebiegu tego zakażenia może stanowić ognisko sekwestracji żelaza [20]. Niedokrwistość z niedoboru żelaza u dzieci skojarzona z zakażeniem *H. pylori* może się manifestować jako niedokrwistość w przebiegu krwawienia towarzyszącego przewlekłemu aktywnemu krwotocznemu zapaleniu błony śluzowej żołądka lub jako niedokrwi-

stość w przebiegu przewlekłego nieaktywnego lub aktywnego zapalenia błony śluzowej żołądka bez cech krwawienia [19, 24].

Niedokrwistość z niedoboru żelaza może być jedynym symptomem zakażenia *H. pylori*. Zakażenie manifestujące się klinicznie jedynie niedokrwistością syderopeniczną jest uważane za formę pasożytnictwa, zwłaszcza gdy dotyczy szczepów *VacA* ujemnych, które nie wywołują dużych zmian patologicznych w obrębie błony śluzowej żołądka, a raczej konkurują z organizmem gospodarza o ten pierwiastek. Badania populacyjne wśród 2797 dorosłych Duńczyków wykazały częstsze zakażenie *H. pylori* u osób z niedoborem żelaza oraz niższym poziomem ferrytyny w porównaniu z osobami bez zakażenia [28]. Maciorkowska i wsp. wiążą niedokrwistość z niedoboru żelaza z zakażeniem *H. pylori* u dzieci, u których nie obserwowano objawów chorobowych ze strony przewodu pokarmowego [27]. Russo-Mancuso i wsp. opisali dziewięć przypadków niedokrwistości z niedoboru żelaza, będącej jedynym objawem zakażenia *H. pylori* [29]. Po skojarzonej terapii trójlekowej uzyskano eradykację oraz normalizację poziomu żelaza i parametrów hematologicznych u tych pacjentów. Opisałiśmy podobne dwa przypadki, przedstawiając dzieci z niedokrwistością niedobarwliwą oporną na leczenie doustnymi preparatami żelaza. U pacjentów tych nie obserwowano żadnych klinicznych objawów choroby przewodu pokarmowego, a przyczyną anemii było zakażenie *H. pylori* [41]. Choe i wsp. wykazali również, że eradykacja wyrównuje niedobór żelaza u chorych z niedokrwistością syderopeniczną [22, 23]. Autorzy ci zalecają rozważenie zakażenia *H. pylori* jako przyczyny niedokrwistości, zwłaszcza opornej na leczenie żelazem.

Mechanizm powstawania niedokrwistości z powodu utraty krwi w przebiegu aktywnego przewlekłego zapalenia błony śluzowej żołądka indukowanego zakażeniem *H. pylori* opisał Blecker i wsp. [42]. Po uzyskaniu eradykacji obserwowano wygojenie błony śluzowej żołądka, normalizację parametrów hematologicznych i ustąpienie objawów klinicznych.

Niedokrwistość z niedoboru żelaza u dzieci może współistnieć z innymi objawami spoza przewodu pokarmowego, na przykład z niedoborem wzrostu i/lub masy ciała. Choe i wsp. uważają, że głównym czynnikiem powodującym zahamowanie wzrostu dzieci i młodzieży w wieku 10–15 lat jest niedokrwistość z niedoboru żelaza wywołana zakażeniem *H. pylori* [21]. Podobne wnioski postawili Yang i wsp. Wykazali, że zakażenie *H. pylori* u dzieci przed 10. rokiem życia może determinować występowanie niedokrwistości z niedoboru żelaza i zaburzone ich wzrastanie [43]. Według Demir i wsp., niedobór wzrostu powodowany jest wyłącznie infekcją *H. pylori*, nie wykazali oni zależności u pacjentów zakażonych *H. pylori* między niedokrwistością a zaburzonym

rozwojem [44]. W badaniach własnych prowadzonych na grupie dzieci i młodzieży w wieku 2–17 lat z objawami z przewodu pokarmowego oraz z zakażeniem *H. pylori* (n=658) i bez zakażenia (n=709) stwierdzono istotną statystycznie dodatnią korelację między występowaniem infekcji *H. pylori* a niedokrwistością. Nie dostrzeżono zaś związku między występowaniem niedokrwistości u dzieci i młodzieży z zakażeniem *H. pylori* a zaburzonym ich wzrastaniem [45].

W diagnostyce niedokrwistości niedobarwliwej u pacjentów zakażonych *H. pylori* należy także pamiętać, że może ona być wtórnym objawem do wielu schorzeń o etiologii innej niż schorzenia przewodu pokarmowego.

Żelazo wchłaniane jest głównie w górnym odcinku jelita cienkiego (dwunastnica i proksymalny odcinek jelita czczego), niewielka ilość także w żołądku, dlatego podawanie doustnych preparatów żelaza w leczeniu niedokrwistości, zamiast wyrównania niedoborów i uzupełnienia jego zasobów w organizmie, powoduje wychwytywanie go i namnażanie się bakterii w żołądku. Powstaje błędne koło patogenetyczne niedokrwistości.

Nie zaleca się leczenia zakażenia *H. pylori* współistniejącego z chorobami niezwiązanymi z przewodem pokarmowym u dzieci, bo jego skuteczność w kontrolowanych, randomizowanych próbach klinicznych nie została potwierdzona. Jednak wydaje się, że w wypadku opornej na leczenie niedokrwistości niedobarwliwej należy brać pod uwagę to zakażenie, a w przypadku potwierdzenia można rozważać zastosowanie terapii eradykacyjnej.

Piśmiennictwo

1. Iwańczak F, Maciorkowska E, Kaczmarski M i wsp. Badania epidemiologiczne częstości występowania zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci w Polsce. *Pediatr Współcz* 2004; 6: 345-50.
2. Czerwionka-Szaflarska M, Bała G. Gastritis in children and teenagers-pathogenesis, diagnosis and treatment. *Case Rep Pract Rev* 2001; 2: 317-25.
3. Krenska-Wiącek A, Czerwionka-Szaflarska M, Bała G i wsp. Analiza porównawcza obrazu klinicznego, endoskopowego i histologicznego u dzieci z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej żołądka i dwunastnicy ze współistniejącym zakażeniem oraz bez zakażenia *Helicobacter pylori*. *Pediatr Pol* 2001; 76: 675-82.
4. Klincewicz B, Ignyś I, Andrzejewska E i wsp. Zakażenie *Helicobacter pylori* u dzieci: klinika, diagnostyka, leczenie i lekowrażliwość. *Pediatr Współcz* 2002; 4: 281-4.
5. Maciorkowska E, Kaczmarski M, Kondej-Muszyńska K i wsp. Zakażenie *Helicobacter pylori* u dzieci a idiopatyczne schorzenia o lokalizacji poza przewodem pokarmowym. *Pediatr Współcz* 2002; 4: 117-22.
6. Boni R, Burg G, Wirth HP. *Helicobacter pylori* and skin diseases-a (still) intact myth? *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1305-8.
7. Wedi B, Kapp A. *Helicobacter pylori* infection and skin diseases. *J Physiol Pharmacol* 1999; 50: 753-76.
8. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD i wsp. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 685-6.

9. Rowicka G. Związek zakażenia *Helicobacter pylori* z atopowym zapaleniem skóry u dzieci. *Pediatr Współcz* 2003; 5: 67-70.
10. Cacciari E, Menegatti M, Salardi S i wsp. *Helicobacter pylori* infection and cytotoxic antigen associated gene „A” status in short children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12: 197-201.
11. Dale A, Thomas JE, Darboe MK i wsp. *Helicobacter pylori* infection, gastric acid secretion, and infant growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 393-7.
12. Iwańczak B, Pytrus T, Iwańczak F. Ocena częstości występowania zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci z niskim wzrostem. *Pediatr Współcz* 2003; 5: 125-9.
13. Cecchi R, Torelli E. Schönlein-Henoch purpura in association with duodenal ulcer and gastric *Helicobacter pylori* infection. *J Dermatol* 1998; 25: 482-4.
14. Gasbarrini A, Serricchio M, Tondi P i wsp. Association of *Helicobacter pylori* infection with primary Raynaud phenomenon. *Lancet* 1996; 348: 966-7.
15. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N. Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994; 71: 437-9.
16. Patel P, Mendall MA, Carrington D i wsp. Association of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995; 311: 711-4.
17. Reinauer S, Megahed M, Goerz G i wsp. Schönlein-Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 876-9.
18. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E i wsp. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 146-51.
19. Carnicer J, Badia R, Argemi J. *Helicobacter pylori* gastritis and sideropenic refractory anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 441.
20. Choe YH, Hwang TS, Kim HJ i wsp. A possible relation of the *Helicobacter pylori* pfr gene to iron deficiency anemia. *Helicobacter* 2001; 6: 55-9.
21. Choe YH, Kim SK, Hong YC. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. *Arch Dis Child* 2000; 82: 136-40.
22. Choe YH, Kim SK, Son BK i wsp. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999; 4: 135-9.
23. Choe YH, Lee JE, Kim SK. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on sideropenic refractory anemia in adolescent girls with *Helicobacter pylori* infection. *Acta Paediatr* 2000; 89: 154-7.
24. Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G i wsp. *Helicobacter pylori* gastric infection and sideropenic refractory anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 225-7.
25. Kostaki M, Fessatou S, Karpathios T. Refractory iron-deficiency anaemia due to silent *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 177-9.
26. Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU i wsp. Is there a relationship between childhood *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia? *J Trop Pediatr* 2005; 51: 166-9.
27. Maciorkowska E, Kaczmarek M, Kondej-Muszyńska K i wsp. Niedokrwistość z niedoboru żelaza w przebiegu zakażenia bakterią *Helicobacter pylori* u dzieci. *Acta Haematol Pol* 2002; 33: 123-30.
28. Milman N, Rosenstock SJ, Andersen LP i wsp. The relationship of *Helicobacter pylori* to iron status-serum ferritin and hemoglobin A seroepidemiologic survey of 2794 Danes. *Ugeskr Laeger* 2000; 162: 1564-7.
29. Russo-Mancuso G, Branciforte F, Licciardello M i wsp. Iron deficiency anemia as the only sign of infection with *Helicobacter pylori*: a report of 9 pediatric cases. *Int J Hematol* 2003; 78: 429-31.
30. Sherman PM, Lin FY. Extradiigestive manifestation of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 421-4.
31. Mattsson N, Kilander A, Bjornsson E. *Helicobacter pylori* can in rare cases be the cause of iron and vitamin B12 deficiency. No increased risk of iron and vitamin B12 deficiency due to proton pump inhibitors. *Lakartidningen* 2004; 3: 2014-5.
32. Sipponen P, Laxen F, Huotari K i wsp. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population: association with atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 1209-16.
33. DiBaise J.K. *Helicobacter pylori* and vitamin B12 deficiency. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2686.
34. Jarosz M, Dzieniszewski J, Ryżko-Skiba M i wsp. Zakażenie *Helicobacter pylori* a stężenie homocysteiny, kwasu foliowego i witaminy B12 w surowicy krwi. *Żyw Człow* 2004; 31: 56-62.
35. Ochocka M, Matysiak M. Niedokrwistości wieku dziecięcego. PZW, Wyd. I, Warszawa 2000; 52-111.
36. Worst DJ, Sparrius M, Kuipers EJ i wsp. Human serum antibody response against iron-repressible outer membrane proteins of *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol Lett* 1996; 144: 29-32.
37. Worst DJ, Otto BR, Graaff J. Iron-repressible outer membrane proteins of *Helicobacter pylori* involved in heme uptake. *Infect Immun* 1995; 63: 4161-5.
38. Dhaenens L, Szczebara F, Husson MO. Identification, characterization, and immunogenicity of the lactoferrin-binding protein from *Helicobacter pylori*. *Infect Immun* 1997; 65: 514-8.
39. Husson MO, Caron C, Leclerc H. Iron acquisition in *Helicobacter pylori*. *It J Gastroenterol* 1991; 23: 32.
40. Mierza G, Augustyńska B, Czerwionka-Szaflarska M i wsp. Stan gospodarki żelazem ze szczególnym uwzględnieniem osoczowych receptorów transferyny u dzieci i młodzieży z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej żołądka i współistniejącym zakażeniem *Helicobacter pylori* lub bez zakażenia. *Pol Merkuriusz Lek* 2006; 21: 235-8.
41. Bała G, Zielińska-Duda H, Czerwionka-Szaflarska M. Zakażenie *Helicobacter pylori* przyczyną niedokrwistości niedobarwliwej odpornej na leczenie obserwacje własne. *Med Wieku Rozw* 2006; 10: 511-7.
42. Blecker U, Renders F, Lanciers S i wsp. Syncopes leading to the diagnosis of a *Helicobacter pylori* positive chronic active haemorrhagic gastritis. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 560-1.
43. Yang YJ, Sheu BS, Lee SC i wsp. Children of *Helicobacter pylori*-infected dyspeptic mothers are predisposed to H. pylori acquisition with subsequent iron deficiency and growth retardation. *Helicobacter* 2005; 10: 249-55.
44. Demir H, Saltik IN, Kocak N i wsp. Subnormal growth in children with *Helicobacter pylori* infection. *Arch Dis Child* 2001; 84: 89-90.
45. Zielińska-Duda H. Wpływ zakażenia *Helicobacter pylori* na wybrane parametry rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży. Praca doktorska. Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, 2006.