

Závazné odporúčania liečby infekcie Helicobacter pylori -aktualizácia 2004

Koordinátor: Ivan Bunganič, Pracovná skupina pre H.pylori pri Slovenskej gastroenterologickej spoločnosti SLS

Garant: Slovenská gastroenterologická spoločnosť, Doc.MUDr. Jurgoš Lubomír, PhD, predseda

Pracovná skupina pre štúdium Helicobacter pylori (PSPHP):

Jozef Bodnár (Košice), Ľudovít Jančula (Bratislava), Lubomír Jurgoš (Bratislava), Ján Králik(Košice), Jarmila Kabátová(Piešťany), Daniela Ohlasová(Košice), Ivan Bunganič (Prešov), Emeše Majorová (Košice), Peter Slezák (Bratislava)

Úvod

15-ročný monopol gastroenterológov na eradikačnú liečbu Helicobacter pylori (ďalej Hp) sa pravdepodobne končí. Končí aj preskripčné obmedzenie blokátorov protónovej pumpy (PPI) u refluxovej choroby pažeráka (GERD). Prechodom ťažiska liečby na všeobecných lekárov sa zmenia pravidla hry aj u eradikácie Hp a gastroenterológ bude skôr poradným lekárom. Pripravený edukačný program Slovenskej gastroenterologickej spoločnosti (SGS) zameraný na GERD je dobrým začiatkom zmeny, na ktorú bude nadväzovať publikácia s praktickým návodom na liečbu Hp.

Jednotlivé indikácie k eradikácii Hp ako sú uvedené nižšie, sú záväzným doporučením SGS a jej PSPHP na nasledujúce obdobie niekoľkých rokov. Doporučenie vzniklo na základe spoločného rokovania o návrhu PSPHP, pri stretnutí gastroenterológov 7.- 9.5.2004 vo Vysokých Tatrách, v hoteli Permon, kde sa o každej z diagnóz samostatne hlasovalo.

Za základ je treba považovať Maastrichtský konsenzus 2 z roku 2000. V návrhu sú využité aj skúsenosti z diskusie Českej gastroenterologickej spoločnosti o liečbe Hp v rámci ČS gastroenterologického kongresu v Olomouci 2003.

Ako všetky podobné materiály je aj tento v určitom stálom vývoji, má svoju vnútornú dynamiku a bude sa určite meniť, doplňovať a prispôbovať novým faktom a vedomostiam, ktoré v našom odbore prichádzajú mimoriadne rýchlym tempom.

Východiská

Znovuobjavenie baktérie dnes nazývanej *Helicobacter pylori* (Marshall, Warren a Goodwin v roku 1982), asi 100 rokov po jej prvom popísaní v žalúdku cicavcov (u psa) a u človeka r. 1893 Bizzozzerom, zmenilo podstatne názor gastroenterológov na etiopatogenézu a liečbu ochorení žalúdka aj iných orgánov.

Helicobacter pylori (Hp) je nesporulujúca, gram-negatívna palička s charakteristickou spiriliformnou periodickosťou bunkovej steny. Je 2,5 – 5 μm dlhá a 0,5 – 1,0 μm široká. Na jej jednom konci sa nachádza 3-6 (30 μm) bičikov, pomocou ktorých sa pohybuje.

Infekcia Hp patrí vo svete medzi časté, aj keď jej šírenie- cesty prenosu, nie sú celkom objasnené. Jej distribúcia závisí viac od socio- ekonomických ako od geografických faktorov. Vo vyspelých krajinách sa jej prevalencia udáva na 15- 40%, kým v krajinách rozvojových na 70-99%. V Čechách je to okolo 40%. (údaj z r. 2003)

Podľa údajov PSPHP z r. 2003 je prevalencia infekcie Hp na Slovensku u dospelých 40- 52% a narastá od západu na východ krajiny. U detí je na Východnom Slovensku prevalencia infekcie Hp do 30%, údaje zo strednej a západnej republiky chýbajú.

Každá infekcia Hp spôsobuje histologicky zistiteľnú chronickú gastritídu rôzneho stupňa aktivity, s alebo bez klinického korelátu. Infekcia Hp je spojená s ďalšími ochoreniami (viď nižšie). Je to však len jednosmerný vzťah – väčšina infikovaných Hp infekciou v priebehu života žiadnu z týchto chorôb nedostane. Táto skutočnosť vedie v poslednej dobe k opatrnosti v posudzovaní miesta Hp v organizme a nutnosti jeho paušálnej liečby za každú cenu. Regionálne indikácie pre eradikáciu Hp sú pomerne rozdielne. Kým v Japonsku sa odporúča eradikovať takmer všetky skupiny pacientov, na Novom Zélande je eradikácia odporúčaná len pre vredovú chorobu a MALT-om.

Diagnostika Hp

Infekcia Hp je diagnostikovaná niektorým z invazívnych testov v bioptickej vzorke pri gastroskopii (rýchly ureázový test, histológia, mikroskopia, kultivácia, citlivosť).

Stanovenie protilátok IgG Hp, IgA Hp, nie je diagnostickým testom.

Z globálnych neinvazívnych testov sú vhodné a presné dychový test s ¹³C-ureou alebo stanovenie antigénov v stolici (HpSA).

Stále platí zásada „nevyšetrovať osoby, ktoré v prípade positivity Hp neplánujeme eradikovať“.

Efekt eradikačnej liečby je treba vždy overiť (a to najskôr za 28 dní po ukončení liečby). K overeniu úspešnosti eradikácie Hp je najvhodnejší dychový test s ¹³C-ureou, alebo test na antigény v stolici, ktorý je v tejto indikácii o niečo menej presný. Je možné použiť tiež rýchly ureázový test a mikroskopické vyšetrenie Hp z endoskopicky získanej bioptickej vzorky, ak je gastroskopia medicínsky indikovaná. Je potrebné odoberať najmenej dve vzorky (zo zóny s najvyšším výskytom Hp).

Stanovenie proti-helikobaktérových protilátok (IgGHp, IgAHp) k overeniu eradikácie nie je vhodné.

Liečba

European Helicobacter Pylori Study Group odporúčala na stretnutí reprezentantov národných spoločností, špecialistov, praktických lekárov a významných expertov v Maastrichte v r. 2000 nasledovnú 7 dňovú liečbu:

I. línia liečby: trojkombinačná liečba

PPI (omeprazol 2 x 20mg, alebo lanzoprazol 2x30mg)

klaritromycín 2 x 500mg

amoxicilín 2 x 1000mg

(v prípade alergie na amoxicilín metronidazol 2x500mg)

II. línia liečby : štvorkombinačná liečba

PPI

bizmut subsalicylát 4 x 120mg

metronidazol 3 x 500mg

tetracyklín 4 x 500mg

(vzhľadom na nedostatnosť tetracyklínu v SR doxycyclin 2x100mg)

Alternatívou k tejto liečbe II. línie, by mohla byť podľa výsledkov citlivosti podľa PSPHP 7- dňová liečba:

PPI

amoxicilín 2 x 1000mg

ciprofloxacín 2 x 500 mg

ktorá je dostupná a v druhej línii dosahuje účinnosť u 70% pacientov.

Indikácie eradikácie Hp je už na začiatku možné rozdeliť do dvoch skupín:

- 1. nesporné**, kedy je nutné liečbu realizovať
- 2. sporné**, o ktorých sa bude diskutovať so záverečným výstupom.

Optimálna liečba Hp by mala byť účinná u 100% pacientov, ekonomicky nenáročná a dobre tolerovaná pacientom. Prirodzene tento ideálny model neexistuje.

Najčastejšou príčinou zlyhania eradikačnej liečby je nedostatočná „compliance“ pacienta. Druhou najčastejšou príčinou je rezistencia baktérie na antibiotiká. Po prvom zlyhaní je vhodné, a pri zlyhaní druhého eradikačného pokusu je nutné odobrať bioptické vzorky žalúdočnej sliznice k stanoveniu citlivosti na antibiotiká. Ďalšia liečba sa riadi výsledkami citlivosti a aktuálnou hladinou rezistencie v regióne.

Pre liečbu Hp je typické, že je rozpor medzi účinnosťou antibiotík (ATB) in vivo a in vitro. Stredne, alebo nízko acido-stabilné ATB, ktoré nie sú vylučované do sliznice žalúdka, pravdepodobne nebudú in vivo na Hp účinné. Prekážkou môže byť aj evakuačná funkcia žalúdka, ktorá spôsobí relatívne krátke zotrvanie ATB v žalúdku. Počet použiteľných ATB je preto pomerne úzky.

Indikácie k eradikačnej liečbe

I. skupina – liečbu je nutné realizovať

1. Vredová choroba žalúdka a dvanástnika

Eradikácia Hp je indikovaná vo všetkých štádiách ochorenia (aktívne, neaktívne, s komplikáciami, či bez nich, stavy po operácii pre vredovú chorobu)

Diskusia

Peptické vredy sú benígne slizničné defekty v žalúdku a v dvanástniku, ktoré sú najčastejšie spôsobené kyslou žalúdočnou sekréciou. Na vzniku peptických vredov sa podieľa aj proteolytický enzým-pepsín, ale aj žlčové kyseliny a lyzoleticín. Detergentným a

priamym cytotoxickým účinkom narúšajú ochrannú hlienovú vrstvu žalúdočnej sliznice. V posledných 2 dekádach názory na etiopatogenézu hlavne vredovej choroby duodena výrazne zmenilo znovuobjavenie *Helicobacter pylori* (HP) v r. 1982. Negatívne pôsobenie HP na žalúdočnú sliznicu je spôsobené intenzívnou produkciou ureázy, ale aj katalázy, oxidázy, fosfatázy, alkoholdehydrogenázy, cytotoxín Vac A a cytotoxínu spojeného s antigénom cag A. V etiopatogenéze peptických vredov žalúdka HP zohráva menšiu úlohu, ale prevahu majú vonkajšie agresívne faktory : salicyláty, nesteroidné antireumatika, kortikosteroidy a fajčenie.

Eradikácia Hp znižuje riziko recidív ochorenia i jeho komplikácii.

2. MALT-lymfóm žalúdka

Eradikácia Hp je indikovaná.

Diskusia

Zhruba pri polovici chorých s MALT-lymfómom nízkeho stupňa malignity (low grade MALTOMA) prispieje eradikácia Hp k navodeniu dlhodobej remisie ochorenia. Pacientov je vhodné z dôvodu upresnenia diagnózy zaslať na endosonografiu (EUS) a do centra pre lymfomy FNŠP Martin)

3. Rakovina žalúdka

U stavov po operácii karcinómu žalúdka je eradikácia Hp indikovaná.

Diskusia

Hp je u časti chorých jedným z etiologických faktorov rakoviny žalúdka (Hp je podľa WHO karcinogén 1. triedy).

Aj keď nie je dokázané, že by eradikácia zabránila vzniku rakoviny, je eradikácia HP indikovaná tiež u príbuzných z 1. kolena pacientov s karcinómom žalúdka

(pretože riziko vzniku u týchto osôb je vyššie v porovnaní s bežnou populáciou). Na základe súčasných poznatkov nie je indikované plošné celospoločenské testovanie a liečenie infekcie Hp k prevencii rakoviny žalúdka.

II. skupina – liečba nie je podľa súčasných vedomostí indikovaná

1. Refluxová choroba pažeráka

Eradikácia Hp je indikovaná u pacientov, ktorí majú súčasne vredovú chorobu (aktuálnu či v anamnéze). Paušálna liečba pacientov s refluxovou chorobou bez vredu nedoporučujeme.

Diskusia

Maastrichtský konsensus 2 z roku 2000 odporúča eradikáciu Hp u osôb s refluxovou chorobou pažeráka pri dlhodobej liečbe PPI (k zabráneniu vývoja atrofickej gastritídy). Údaje v literatúre sú však kontroverzné. Takisto je sporné, či eradikácia Hp môže indukovať vznik refluxovej choroby, alebo preexistujúce ochorenie klinicky aktivovať.

2. Funkčná dyspepsia

Eradikácia Hp nie je indikovaná. Eradikáciu možno realizovať s prihliadnutím na želanie pacienta.

Diskusia

Maastrichtský konsensus 2 z roku 2000 odporúča eradikáciu Hp u funkčnej dyspepsie ako vhodnú s odôvodnením, že časť chorých (zhruba 10 %) môže z eradikácie profitovať. Údaje v literatúre sú rozporuplné. Ak sa v inej kapitole odporúča eradikácia aj v prípade, že si ju pacient želá, sú to práve pacienti s funkčnou dyspepsiou, ktorí si ju želajú najčastejšie

3. Dlhodobá liečba NSA

Eradikácia Hp pred zahájením dlhodobej liečby NSA, je indikovaná o osôb s vredovou chorobou v anamnéze. Eradikáciu je vhodné tiež zvážiť u osôb s vyšším rizikom (súčasná liečba steroidmi alebo warfarínom, fajčiari).

Diskusia

Eradikáciu Hp je nutné zvažovať prísne individuálne. Údaje v literatúre sú rozporné. Maastrichtský konsenzus 2 z roku 2000 uvádza, že eradikácia Hp pred zahájením dlhodobej liečby NSA znižuje riziko vzniku ulcerácií. Sama o sebe však eradikácia nie je dostatočnou prevenciou rekurujúceho krvácania z vredu u rizikovej skupiny osôb liečených nesteroidnými antiflogistikami. Eradikácia Hp neurýchli hojenie peptických vredov u pacientov liečených antisekretorickými liekmi a pokračujúcimi v terapii NSA. Hp a nesteroidné antiflogistiká a acylpirín sú navzájom nezávislými rizikovými faktormi pre vznik peptického vredu. Eradikáciou sa eliminuje jeden z nich.

4. Cirhóza pečene

Eradikácia Hp je indikovaná len po individuálnom posúdení pacienta.

Diskusia

Riziko peptického vredu je u Hp pozitívnych chorých s cirhózou 40-krát vyššie ako u pacientov Hp negatívnych. Komplikácie peptického vredu, a najmä krvácanie, by mohlo mať pre pacienta fatálne následky. Aj keď peptický vred u cirhózy pečene vzniká z komplexných príčin, je eradikácia pri liečbe vredu indikovaná.

5. Chronická atrofická gastritída Hp pozitívna

Eradikácia Hp je indikovaná len po individuálnom posúdení pacienta.

Diskusia

Údaje v literatúre nie sú jednotné. Chronická atrofická gastritída je spojená s vyšším rizikom vzniku rakoviny žalúdka. Nebolo však dokázané, že by eradikácia Hp zastavila progresiu chronickej atrofickej gastritídy v dysplastické zmeny (ktoré považujeme za prekancerózu).

6. Diabetes mellitus 1. typu

Eradikácia Hp nie je indikovaná.

Diskusia

Štúdie o vyššom výskyte Hp u diabetikov sú založené na sérologickej diagnostike a nie je možné ich akceptovať pre praktické využitie. Pozitívny vplyv na motilitu po eradikácii Hp je predmetom štúdií

7. Kožné ochorenia

Eradikácia Hp nie je indikovaná

Diskusia

Kožné ochorenia (rosacea, urticaria, alopecia areata), patria k častým indikáciami na liečbu Hp, napriek chýbajúcim klinickým štúdiám o jej oprávnenosti. Liečba sa tu opiera o jednotlivé kazuistiky a liečbu kožných príznakov (orofaciálny exantém), nie liečbu ochorení.

Vzhľadom na rozdielne skúsenosti jednotlivých pracovísk na Slovensku je vhodná prospektívna randomizovaná štúdia viacerých centier s dostatočným počtom pacientov k zaujatiu jednoznačného stanoviska

8. Ostatné extraintestinálne ochorenia

Eradikácia Hp u extraintestinálnych chorôb (mimo klinické štúdie) nie je indikovaná.

Diskusia

Možný význam infekcie Hp je predmetom skúmania u kardiovaskulárnych chorôb, idiopatickej trombocytopenickej purpury, Raynaudovej choroby, migrény, syndrómu Guillain-Barré, reumatoidnej artritídy, idiopatických zápalov čreva, celiakie, pernicióznej anémie, retardácii rastu detí a podobne. Napriek nádejným výsledkom niektorých štúdií, nie je možné eradikáciu Hp doporučiť ako štandardný postup do bežnej klinickej praxe.

PodĎakovanie:

Ďakujeme všetkým účastníkom diskusie za ich cenné pripomienky a doplnky k aktuálnej verzii „Závazných odporúčaní „, Diskutovali: Prim. MUDr Jančula(elektronicky), CSc., Prim. MUDr. Batovský CSc, Doc Huorka, PhD., Prof. MUDr. Vavrečka CSc, MUDr. Pekárková, MUDr. Pavlov, MUDr. Sekanová, MUDr. Mozola, MUDr. Tkáčik, MUDr. Bajzík, Doc.MUDr. Jurgoš,,PhD, MUDr. Králik, Doc MUDr.Rybár, CSc, MUDr. Gašperiková, MUDr. Slezák, MUDr. Hlista.

Špeciálne ďakujem MUDr. Fedurcovi, ktorý celú diskusiu zaznamenal a pracovníkom fy Zentiva Sk za príjemný rámec jednania.

LITERATÚRA

1. Bunganič I, Ohlasová D : Eradikácia a rezistencia, Čs gastroenterologický kongres, Olomouc 2003, Zb. prednášok
2. Bunganič I, Ivanjuša M: Eradikácia *Helicobacter pylori* u pacientov s vredovou chorobou, JAMA, Výber z Českého a Slovenského vydania, č.II,2002,str.156- 157.
3. Bureš J, Burešová E, Rejchrt S: Imunologické aspekty infekce *Helicobacter pylori*. Acta Med (Hradec Králové) Suppl 2002; 45: 3 – 10
4. Bureš J, Dítě P, Kopáčová M, Voříšek V, Axmann K, Černoch J, Doseděl J, Kotrlík J, Kment M, Lukáš K, Lukáš M, Mareš K, Palička V, Pozler O, Rejchrt S, Roubalík J, Sedláčková M, Šonová O, Stehlík J, Sýkora J, Široký M, Šopák S, Špičák J, Zavoral M, Živný P and the Czech *Helicobacter pylori* Study Group: Prevalence of *Helicobacter pylori* in Czech Republic – preliminary data based on ¹³C-urea breath test in 389 symptom-free persons. Gut 1999, 45, Suppl 5, A106
5. Bureš J, Palička V, Kopáčová M, Voříšek V, Rejchrt S, Živný P: Diagnostika *Helicobacter pylori* pomocí dechového testu s ureou značenou přirozeným izotopem uhlíku ¹³C: metodika vyšetření. Čas Lék čes 2000; 139: 776 – 778
6. Bureš J, Rejchrt S: Infekce *Helicobacter pylori* a extraintestinální choroby. Postgrad Med 2000; 2: 10 – 15
7. Dítě P, Hep A, Dolina J, Ševčíková A, Novotný I, Štroblová H, Kunovská M, Münzová H, Pokorný A: Prevalence infekce *Helicobacter pylori* v ČR – region jižní Morava. Vnitř Lék 1998; 44: 132 – 134
8. Drumm B et al: *Helicobacter pylori* infection in children: a concensus statement. Report of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori* on a Concensus Conference, Budapest, Hungary, September 1998. J Pediatr Gastroent Nutr 2000; 30: 207 – 213
9. Fixa B, Komárková O, Melichar B, Krejsek J, Mégraud F: Výskyt infekce *Helicobacter pylori* u české dospělé populace. Čes Slov Gastroent 1995; 49: 83 – 85
10. Fixa B, Komárková O, Krejsek J, Nožička Z, Bureš J: Specific cellular immune response in patients with *Helicobacter pylori* infection. Hepato-Gastroenterology 1990; 37: 606 – 607
11. Fixa B, Komárková O, Nožička Z: Does a difference exist between the prevalence of the main dyspeptic complaints in patients with functional dyspepsia having *H. pylori* infection and those without? Gut 2002; 51, suppl 3: A187
12. Gisbert JP, Pajares JM: Review article: *Helicobacter pylori* "rescue" regimen when proton pump inhibitor-based triple therapies fail. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1047 – 1057
13. Havlasová J, Bureš J, Rejchrt S, Voxová B, Krejsek J: Protilátky proti antigenu CagA *Helicobacter pylori*. Čas Lék čes 1998; 137: 404 – 409
14. Havlasová J, Krejsek J, Bureš J: Antigeny v sérologické detekci infekce *Helicobacter pylori*. Vnitř Lék 1997; 43: 115 – 119
15. Havlasová J, Krejsek J, Bureš J: Infekce *Helicobacter pylori* a její sérologický průkaz. Vnitř Lék 1997; 43: 111 – 114

16. *Helicobacter pylori*. An Atlas. P Malfertheiner, P Michetti, A Price, eds. London: Science Press, 1996, nov.2002, str. 439- 447
17. *Helicobacter pylori*: Basic Mechanisms to Clinical Cure. RH Hunt, GNJ Tytgat, eds. Dordrecht: Kluwer Acad Publ, 1994, str.
18. *Helicobacter pylori*: Techniques for Clinical Diagnosis & Basic Research. Ed A Lee, F Mégraud. London: WB Saunders, 1996,
19. Hep A, Pospíšilová J, Dolina J, Prášek J, Dítě P: Hladiny vitaminů A, E a C v séru a žaludeční šťávě ve vztahu k žaludeční sliznici a výskytu *Helicobacter pylori*. Vnitř Lék 1998; 44: 396 – 399
20. Hep A, Žaloudík J, Janáková J, Habanec B, Prášek J, Dolina J, Dítě P: Vliv eradikačních režimů *H. pylori* na proliferací index žaludeční sliznice. Vnitř Lék 1998; 44: 447 – 450
21. Howden CW, Hunt RH: ACG Treatment Guideline: Management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2330 – 2338
22. Jurgoš L: Infekce baktérií *Helicobacter pylori* a funkční dyspepsie – argumenty pro a proti. Postgrad Med 2003; 530 – 534
23. Jurgoš L, Bureš J. Nemoci žaludku, dvanáctníku a *Helicobacter pylori*. Martin: Osveta, 1998; 148
24. Jurgoš L. Racionálna liečba peptického vredu, Metodický list MZ SR.
25. Kathleen S.Graham, David Y.Graham, V: *H pylori*- Associated Gastrointestinal Diseases, Second Edition, str: 40- 70
26. Kolibasova K, Tothova I, Baumgartner J, Filo V: Eradication of *Helicobacter pylori* as the only successful treatment in rosacea. Arch Dermatol 1996; 132: 1393
27. Kopáčová M, Bureš J, Koupilová I, Voříšek V, Seifert B, Pozler O, Rejchrt S, Douda T, Živný P, Palička V: Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in non-selected general population in Czech Republic. No birth-cohort phenomenon found in multicentre study. Gut 2002; 51, Suppl 3: A108
28. Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V, Konšťacký M, Rejchrt S, Živný P, Palička V: Diagnostika *Helicobacter pylori* pomocí dechového testu s ureou značenou přirozeným izotopem uhlíku ¹³C: klinická reprodukovatelnost testu. Klin Biochem Metab 1999; 7(28): 213 – 216
29. Krejsek J, Fixa B, Komárková O: Test k rychlému průkazu *Campylobacter pylori*. Čs Gastroent Výž 1988; 42: 30 – 34
30. Kyzeková J, Artl J, Artlová M: Is there any relationship between functional dyspepsia and chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection? Hepato-Gastroenterology 2001; 48: 594 – 602
31. Malfertheiner P et al: Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997; 41: 8 – 13
32. Malfertheiner P et al: Current concepts in tile management of *Helicobacter* infection – The Maastricht 2-2000 Concensus Report. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 167 – 180
33. Leong RWL, Sung JJY: Review article: *Helicobacter* species and hepatobiliary disease. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1037 – 1045

34. Martínek J, Kužela L, Špičák J, Vavrečka A: Review article: the clinical influence of *Helicobacter pylori* in effective acid suppression – implications for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 979 – 990
35. Martínek J, Špičák J: Onemocnění žaludku a dvanáctníku. Praha: Triton, 2000: 128
36. Melichar B, Bureš J, Komárková O, Rejchrt S, Fixa B, Karlíček R: Increased gastric juice nitrate is associated with biliary reflux and *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroent* 1995; 90: 1190 – 1191
37. Melichar B, Malířová E, Bureš J, Komárková O, Kolesár J, Rejchrt S, Fixa B: Gastric juice neopterin in *Helicobacter pylori* infection. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1995; 10: 335 – 338
38. Miehle S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, Dítě P, Lauter J, Labenz J, Leodolter A, Malfertheiner P, Neubauer A, Ehninger G, Stolte M, Bayerdörffer E: *Helicobacter pylori* and gastric cancer: current status of the Austrian Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study). *World J Gastroenterol* 2001; 7: 243 – 247
39. Rejchrt S, Bureš J, Kopáčová M, Koupilová I, Seifert B, Voříšek V, Pozler O, Douda T, Živný P, Palička V: Prevalence of dyspepsia in non-selected general population in Czech Republic. Multicentre prospective study. *Gut* 2002; 51, Suppl 3: A192
40. Rejchrt S, Drahošová M, Tichý M, Andrýs C, Krejsek J, Konšťacký M, Živný P, Palička V, Bureš J: Reaktanty akutní fáze, sérové hodnoty interleukinu 6 a cirkulující imunokomplexy u nemocných s duodenálním vředem před léčbou a po helikocidní léčbě. *Klin Biochem Metab* 1999; 7(28): 201 – 205
41. Rejchrt S, Havlasová J, Voxová B, Široký M, Kopáčová M, Krejsek J, Živný P, Palička V, Bureš J: Protilátky proti *Helicobacter pylori* ve slinách. *Klin Biochem Metab* 1999; 7(28): 206 – 208
42. Rejchrt S, Drahošová M, Andrýs C, Krejsek J, Palička V, Bureš J: Sérové protilátky proti *Helicobacter pylori* u nemocných s duodenálním vředem před léčbou a po helikocidní léčbě. *Klin Biochem Metab* 1999; 7(28): 209 – 212
43. Sedláčková M: Infekce *Helicobacter pylori*. In: Trendy soudobé pediatrie. Svazek 1. Gastroenterologie. O Pozler, ed. Praha: Galén, 1999, 217 – 237
44. Sedláčková M a kol: Infekce *Helicobacter pylori*. Vředová choroba, karcinom žaludku, dyspepsie. Praha: Maxdorf Jesenius, 1996, str
45. Sedláčková M, Malaty H, Volf V, Frühauf P, Marx D, Souček A, Graham DY: Infekce *Helicobacter pylori* u souboru symptomatických a asymptomatických dětí a dospívajících v České republice. *Čas Lék čes* 2003; 142: 102 – 105
46. Švestka T: Vředová choroba gastroduodena. In: K Lukáš, T Švestka: Refluxní choroba jícnu a vředová choroba gastroduodena. Praha: Triton, 2002: 208
47. Zelenková J, Součková A, Kvapil M, Souček A, Vejvalka J, Segethova J: *Helicobacter pylori* a diabetes mellitus. *Čas Lék čes* 2002; 141: 575 – 577