

# **Helicobacter pylori**

ako príčina

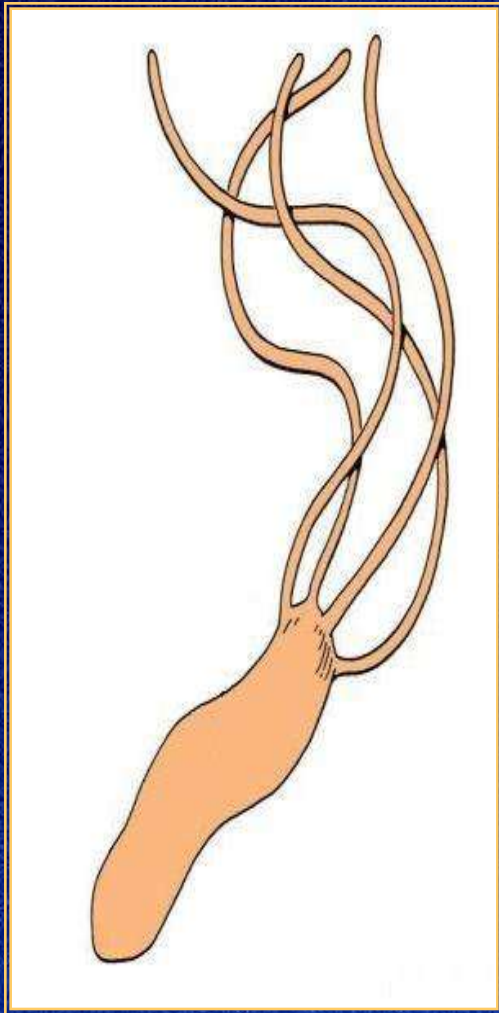
**dyspepsie, gastritídy, karcinómu a lymfómu žalúdka**

**Jarolím Šutka**

**Gastroentero-Hepatologické centrum THALION**

**Bratislava**

# Helicobacter pylori



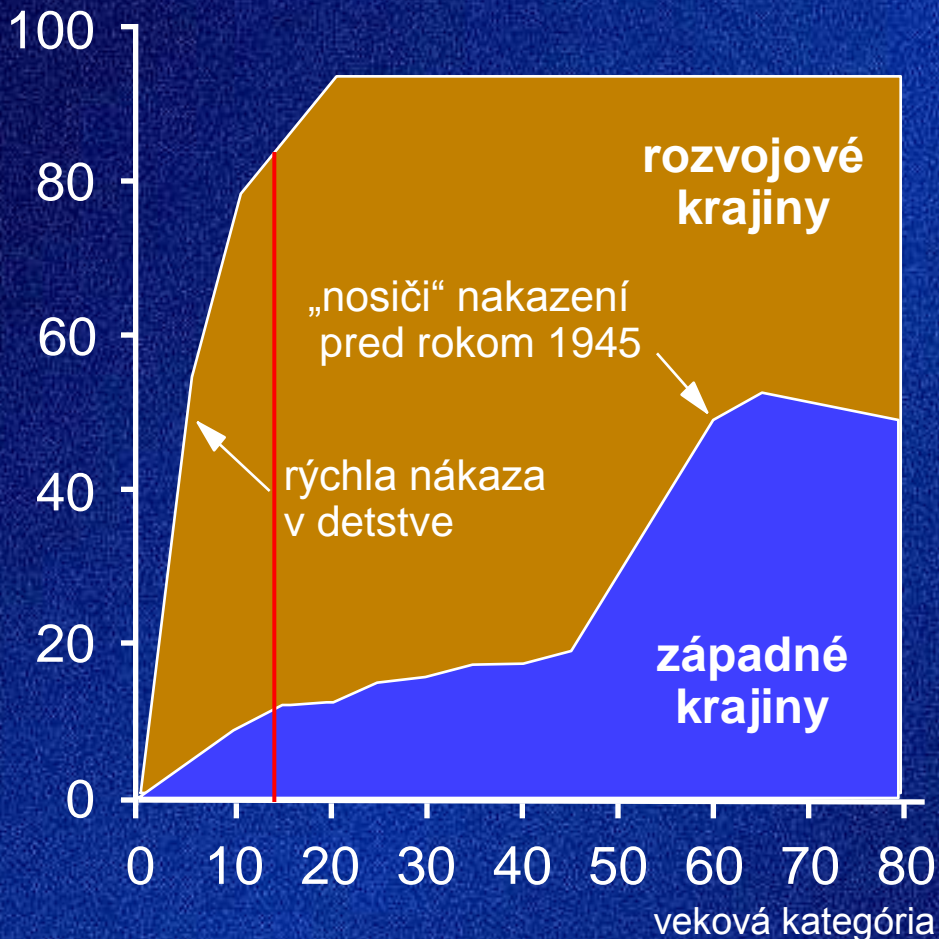
- 1982: Warren & Marshall – G-špirálovitá baktéria so 4-6 bičíkmi
- HP-asociácia s chronickou gastritídou, peptickými ulceráciami, adenokarcinómom a lymfómom žalúdka
- viac ako 1 miliarda ľudí na svete je infikovaná H.pylori, ale len malá časť trpí HP-asociovanými ochoreniami
- ? prečo sa u asymptomatických infikovaných jedincov vyvinie HP-asociované ochorenie ?

# Helicobacter pylori

- koexistencia s človekom po milióny rokov
- najčastejšia infekcia u ľudí vôbec, etnický tropizmus
- schopnosť prežiť vo vŕažednom prostredí s ↓ pH
- schopnosť navodiť chronický zápal
- až 70 - 80% infikovaných bez ťažkostí
- spontánna eliminácia vzácna

# Prevalencia H.pylori infekcie

% infikovaných jedincov

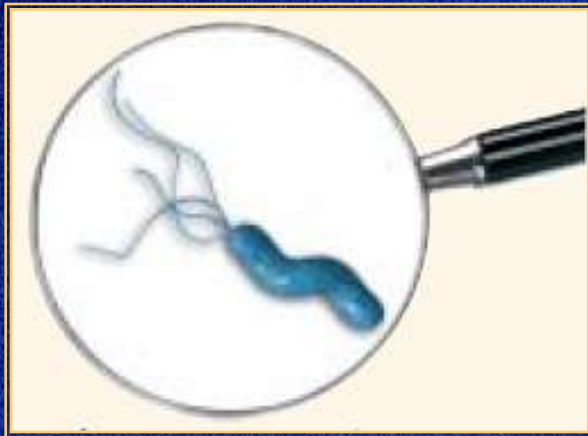


- prevalencia medzi rozvojovými a západnými krajinami je výrazne odlišná
- v rozvojových krajinách dochádza k rýchlemu infikovaniu už v rannom detstve
- v západných krajinách vo vyšších vekových skupinách pretrváva vplyv predvojnových a vojnových pomerov

Marshall 1994

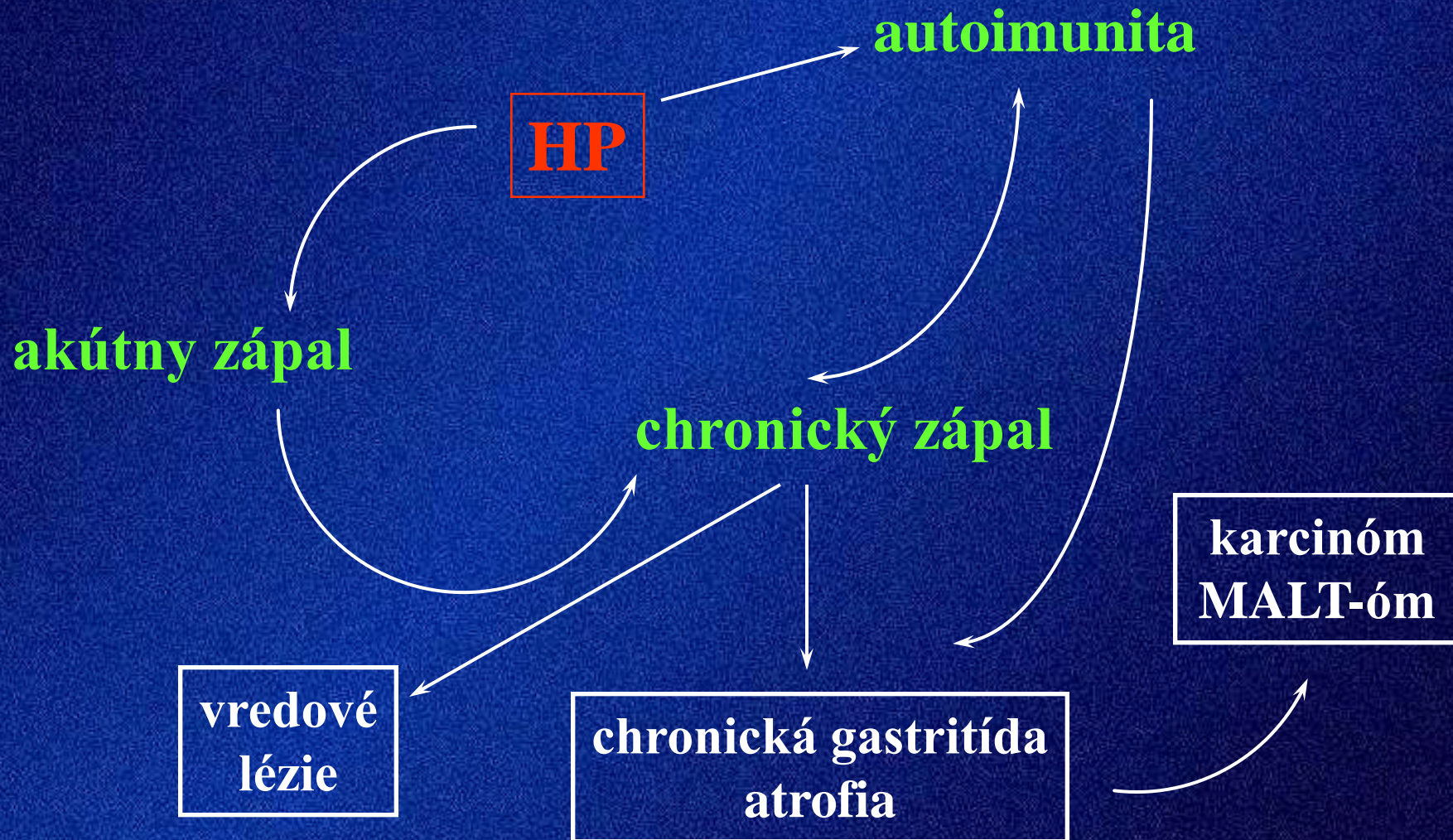
# Helicobacter pylori

- vysoké premorenie populácie infekciou HP

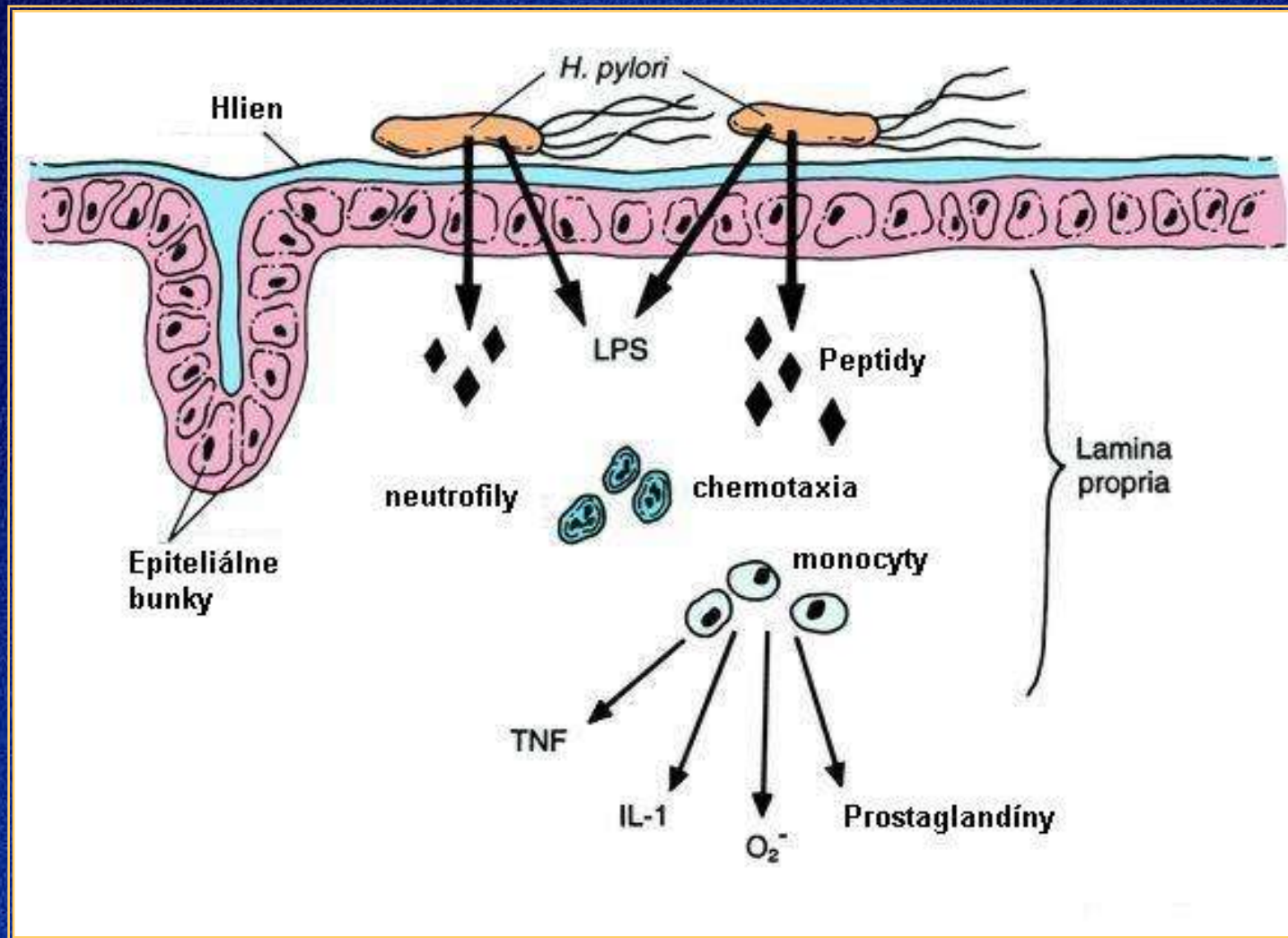


- 30-40% dyspepsie
- 10-15% ulcerácie
- ? karcinóm žalúdka

# H.pylori a imunita



# H.pylori a imunita



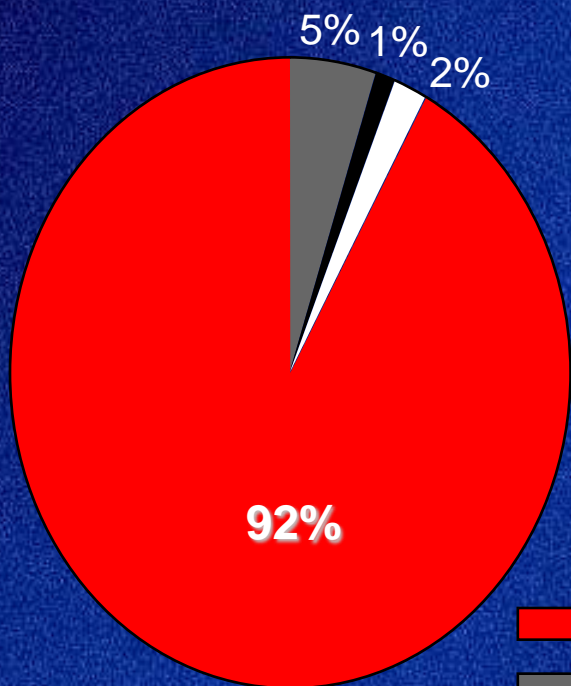
# H.pylori gastritída

lokalizácia gastritídy	žalúdoková patológia	produkcia kyseliny	duodenálna patológia	riziko peptickej ulcerácie
<p>antrum-gastritída</p> 	<ul style="list-style-type: none"><li>• chronický zápal</li><li>• polymorfná aktivita</li></ul>	zvýšená	<ul style="list-style-type: none"><li>• gastrická metaplázia</li><li>• aktívny chronický zápal</li></ul>	vred duodena
<p>pangastritída</p> 	<ul style="list-style-type: none"><li>• chronický zápal</li><li>• polymorfná aktivita</li><li>• atrofia</li><li>• intestinálna metaplázia</li></ul>	znížená	normálna	vred žalúdka

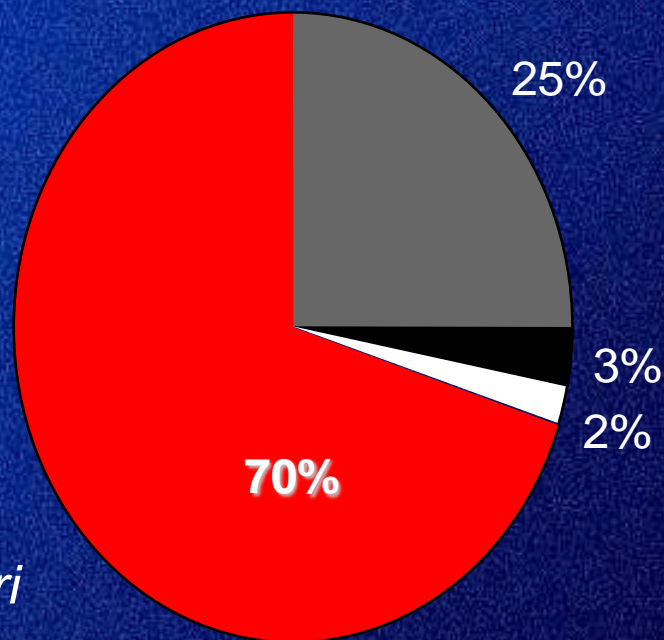






# *H. pylori* príčina väčšiny peptických vredov

vred duodena

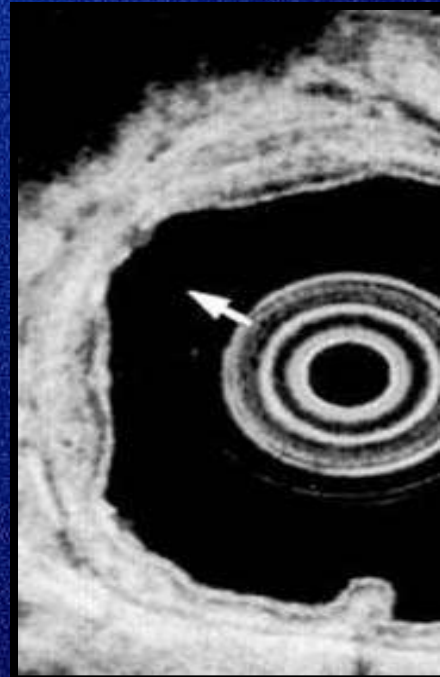
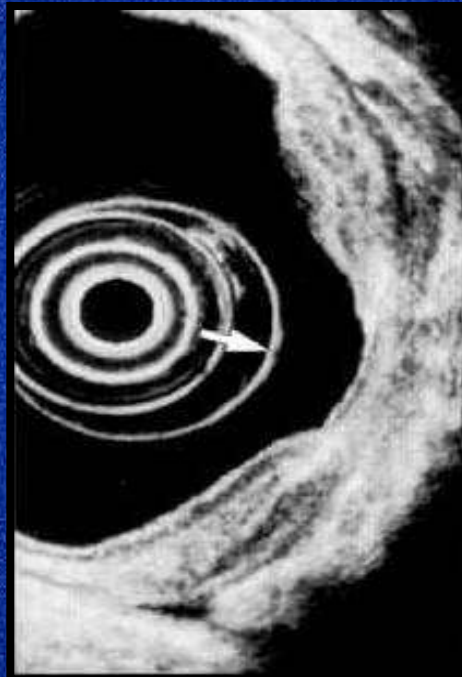
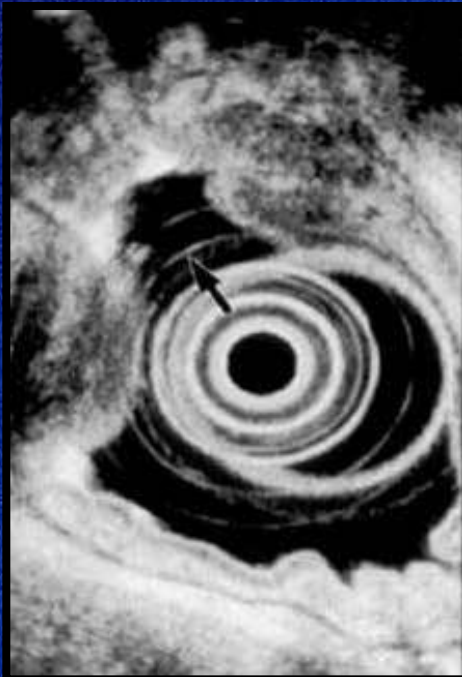


vred žalúdka

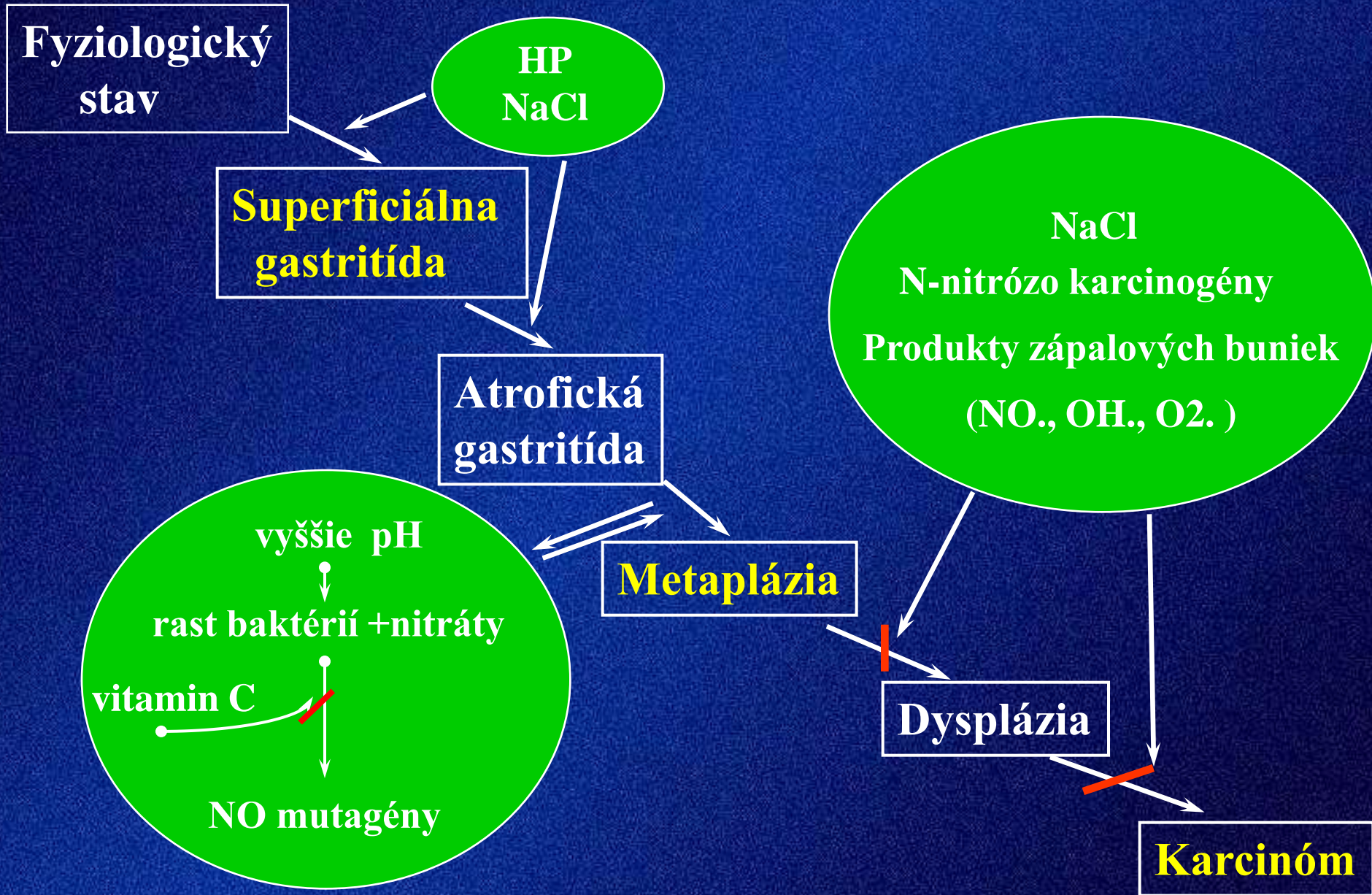


-  *H. pylori*
-  NSAID
-  Zollinger Ellison
-  Iné

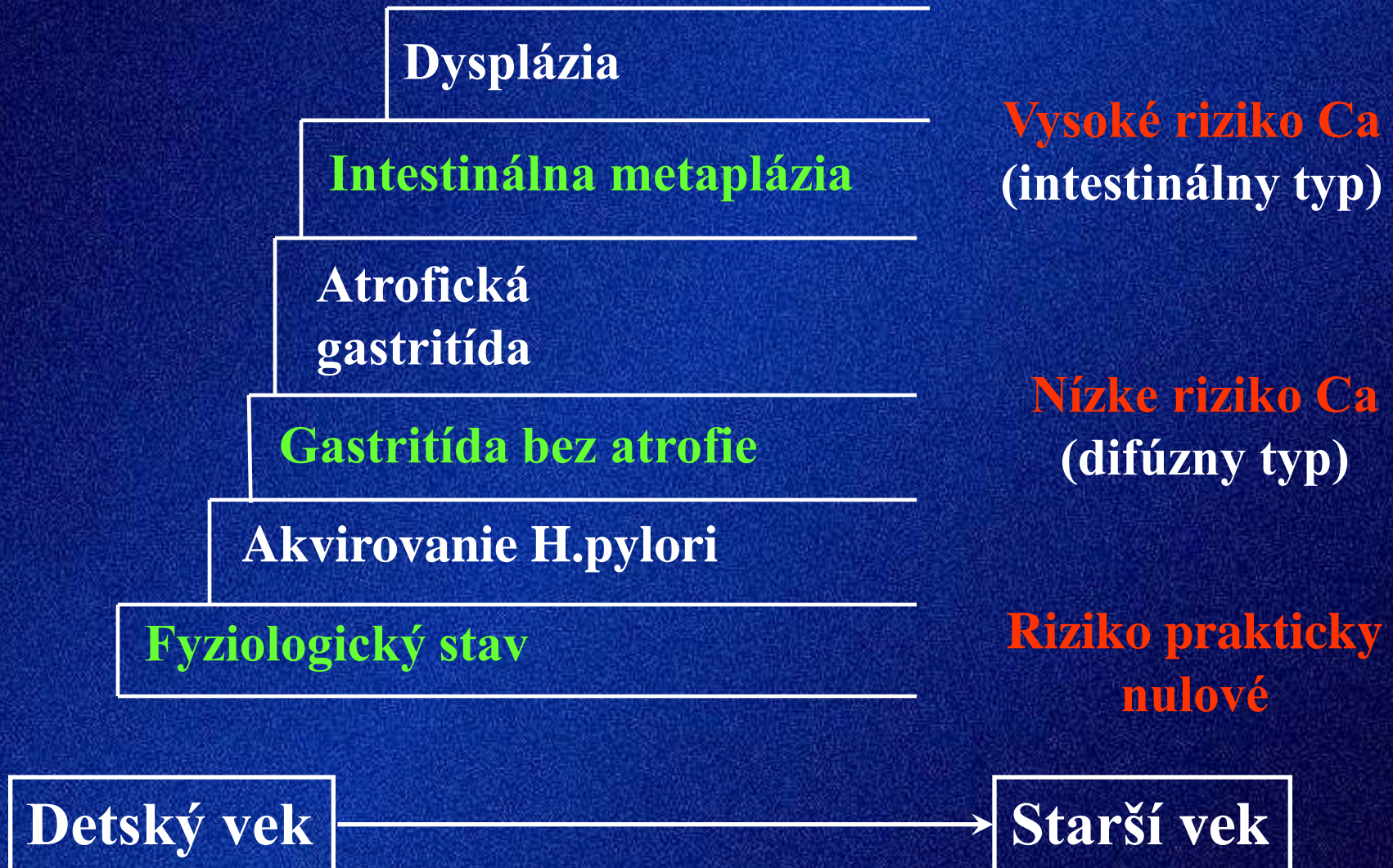
# Peptické vředy



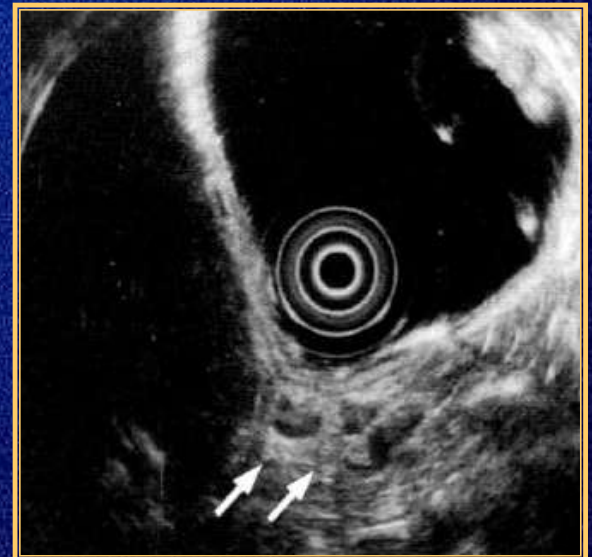
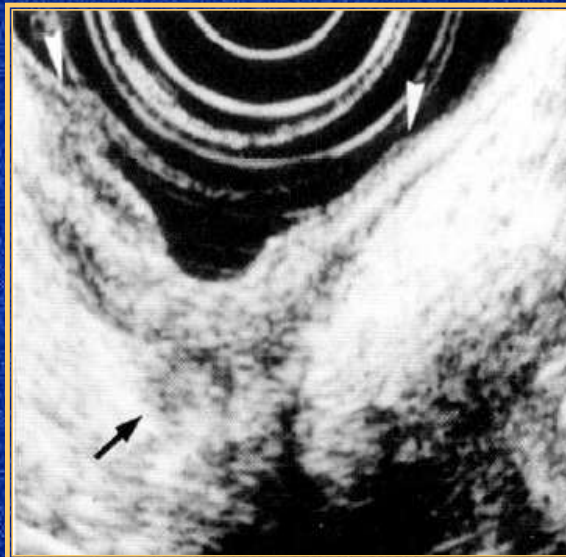
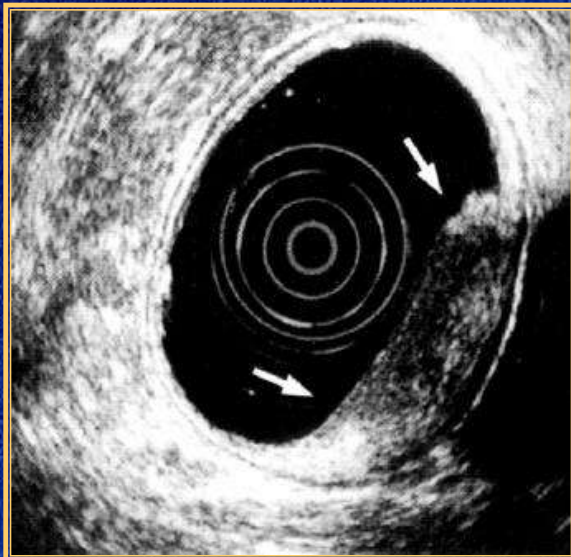
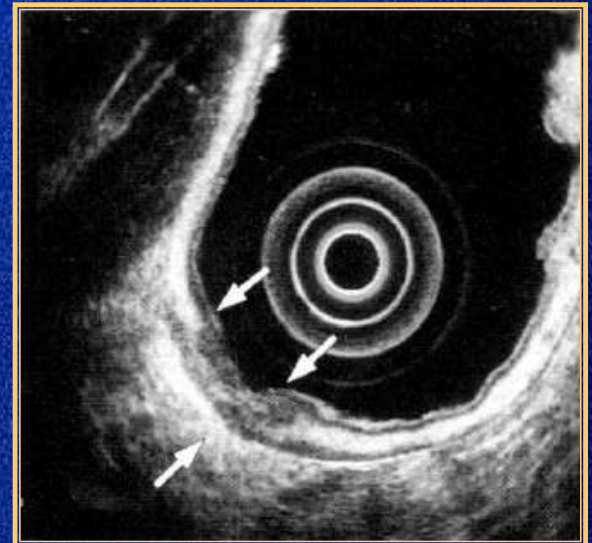
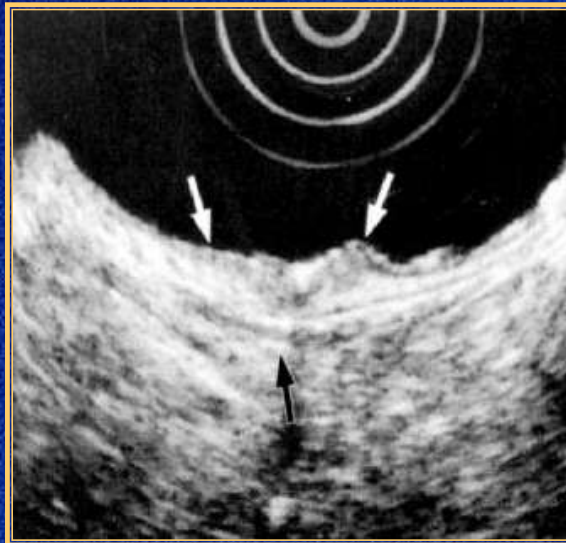
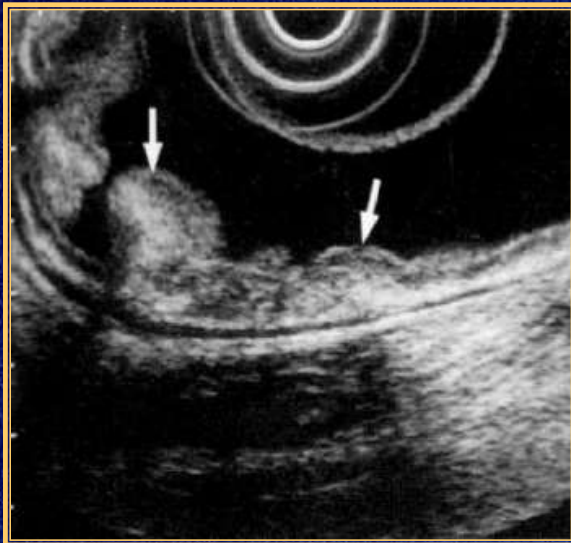
# Etiopatogenetická kaskáda pri adenokarcinóme žalúdka



# Veková súvislosť akvirovania H.pylori a prekancerózy



# Nádory žalúdka



# MALT-óm

A. Masu tvoriaci typ



B. Prominujúci typ



C. Difúzne infiltrujúci typ



# Možnosti diagnostiky *H.pylori*

- ***invazívne*** – potrebný odber vzorky sliznice počas endoskopie
  - histológia a mikroskopia** – skúsenosť a kvalita patológa
  - RUT** – rýchla diagnostika počas endoskopického vyšetrenia
  - kultivácia** – slabá záchytnosť, praktická nedostupnosť
- ***neinvazívne***
  - serológia** – titer protilátok v sére
  - dychový test (UBT)** – jednoduchý, nezaťažujúci, komfortný
  - antigén v stolici (HpSA)** – imunochromatografia monoklonálnych protilátok v stolici

# Serológia *H.pylori*

- **serológia IgG** - 90% špecificita, nízka senzitivita
- informácia len o kontakte s HP
- nevhodné na zistenie aktuálnej infekcie HP, ani na sledovanie po eradikačnej liečbe – pozit. výsledok neznamena prítomnosť infekcie HP
- titer protilátok môže zostať zvýšený dlhú dobu po eradikácii
- počet falošne pozitívnych výsledkov s vekom stúpa
- u detí len ako informácia o kontakte s HP nemá iné použitie
  - senzitivita 69%, špecificita 78%, pozit. prediktívna hodnota len 31%
  - neodráža aktuálnu infekciu ako ani status po eradikácii
- **serológia IgA** – zbytočné a neprínosná informácia v praxi
  - neodráža status akútnej infekcie



# Klinický obraz infekcie H.pylori

- **polymorfia ťažkostí** – od neurčitej dyspepsie cez sporadickú a trvalú bolesť až po poruchu príjmu potravy
- hyperacidita – pyrózy, pálenia žalúdka
- nauzea až zvracanie
- porucha evakuácie žalúdka – antro-duodenálna dyskinéza (pretrváva ešte aj 3-6 mesiacov po úspešnej eradikácii)
- prelievanie črevného obsahu až hnačky, vystupňovaný gastrokolický reflex
- bolesť – intermitentná (gastritída), trvalá (vredová – nalačno, postprandiálna)
- neprospievanie, chudnutie
- zastavenie príjmu potravy (následok komplikácií)

# Štandardné postupy liečby H.pylori

- **cieľ** – redukcia recidív vredov a ich komplikácií ako i potenciálu vzniku rakoviny žalúdka
  - aj prvostupňoví príbuzní s vredom žalúdka, MALT-ómom a po operácii žalúdka pre karcinóm – WHO karcinogén 1. triedy
- *Odborné usmernenie MZ SR o štandardizácii diagnostiky infekcie H.pylori a o štandardizácii liečebných postupov, dispenzarizácii a preventívnych vyšetreniach pacientov s infekciou H.pylori (09988-2008-OZS)*
  - schválené 2008 pracovnou skupinou SGS pre HP na základe odporúčaní Európskej komisie z roku 2000 a 2005 (Maastrichtský konsenzus)

# Indikácie liečby H.pylori

- *1. liečba nevyhnutná u každého pacienta*
  - **duodenálny peptický vred a vred žalúdka**
    - eradikovať vo všetkých štádiách (aktívne, neaktívne, komplikácie +/-, stavy po operácii pre vred)
  - **rakovina žalúdka**
    - eradikovať vždy, aj stavy po resekcii ak je pozitivita v biopsii z kýpt'a, testovať a liečiť pokrvných príbuzných 1.generácie
  - **MALT-óm**
    - eradikácia je liek voľby, aj stavy po resekcii a chemoterapii, testovať a liečiť pokrvných príbuzných 1.generácie

# Indikácie liečby H.pylori

- *1. liečba nevyhnutná u každého pacienta*
  - **atrofická gastritída s ťažkými histologickými abnormalitami**
    - zvrátenie intestinálne metaplázie a dysplázie
  - **mikrocytová sideropenická anémia nejasnej etiológie**
    - dif.dg. negat. výsledky a vyčerpanie dg. možností
  - **idiopatická trombocytopenická purpura (AITP)**
    - 50% kompletná alebo parciálna remisia po úspešnej eradikácii
  - **pred dlhodobou liečbou NSAID a Anopyrinom**
    - zníženie rizika vredov žalúdka a duodena
  - **želanie pacienta**
    - možný profit z eradikácie 10% u funkčnej dyspepsie

# Indikácie liečby H.pylori

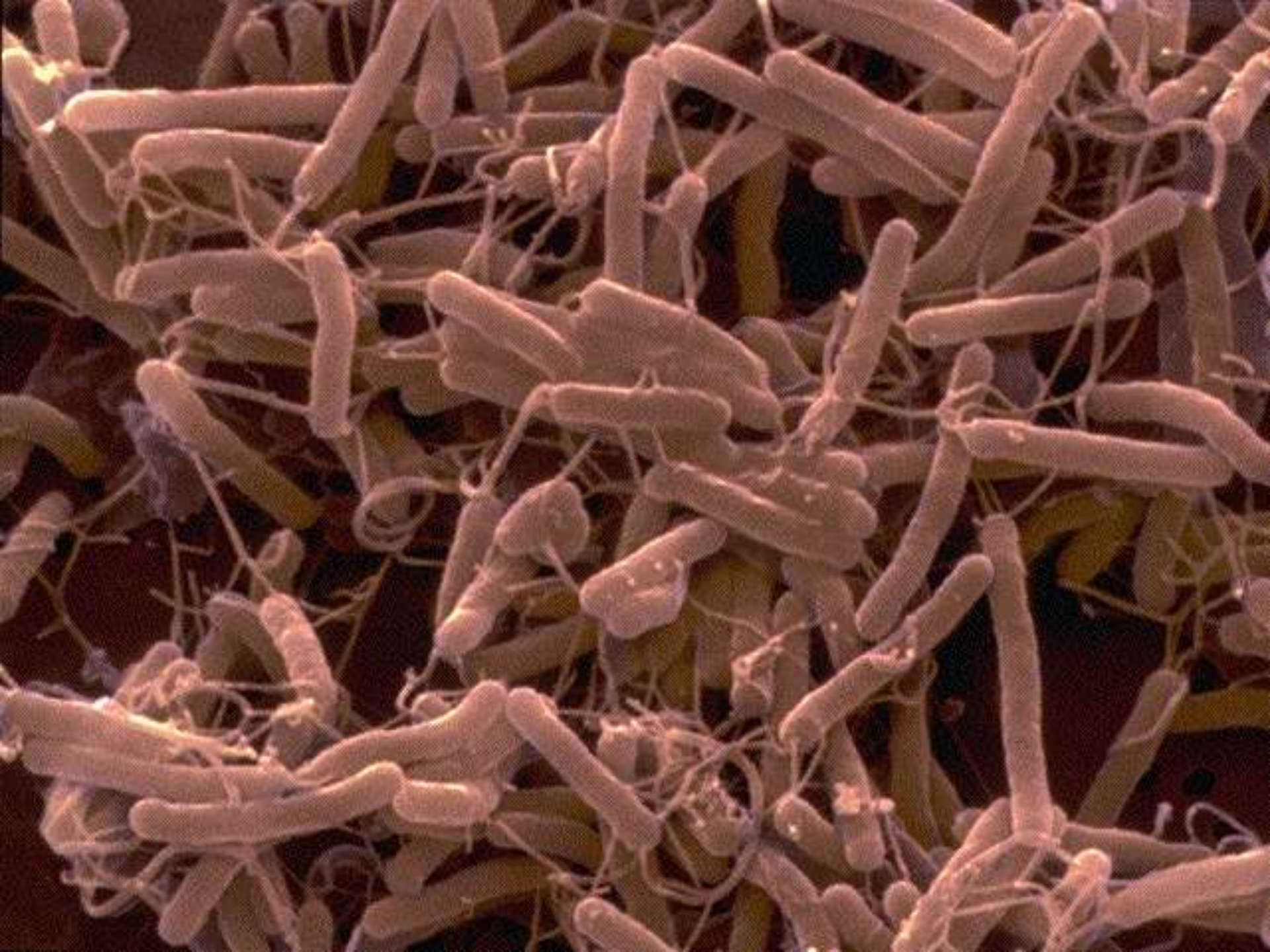
- **2. liečba odporúčaná pre pacienta individuálne**
  - **refluxová choroba pažeráka**
    - pred dlhodobou PPI liečbou
  - **funkčná dyspepsia**
    - len s prihliadnutím na želanie pacienta
  - **cirhóza pečene**
    - len po individuálnom posúdení pacienta
- **3. liečba nie je odporúčaná**
  - **diabetes mellitus** – neindikovaná
  - **kožné ochorenia** – rosacea, urtikaria, alopecia – len empiria, nie EBM
  - **ostatné extraintestinálne ochorenia** – neindikovaná

# Štandardné postupy liečby H.pylori

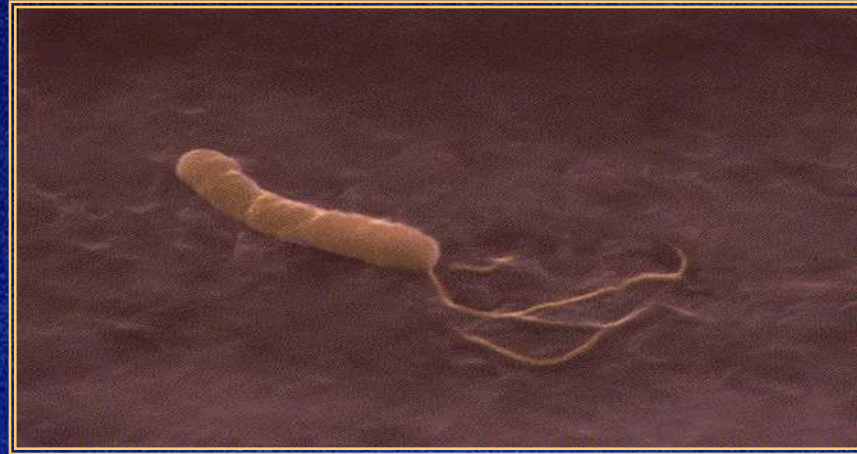
- **I. línia** – 7 dní
  - OME 2x20mg alebo LAN 2x30mg + CLA 2x500mg + AMO 2x1000mg p.o.
  - OME 2x20mg alebo LAN 2x30mg + METRO 3x500mg + AMO 2x1000mg p.o.
  - OME 2x20mg alebo LAN 2x30mg + METRO 3x500mg + CLA 2x500mg resp. AZITRO 1x500mg (3 dni) p.o
- **II. línia** – 7-10 dní
  - OME 2x20mg alebo LAN 2x30mg + METRO 3x500mg + DOXY 1x100mg + bizmusubsalicylát 4x120mg p.o.
- **III. línia** – sekvenčná liečba 10-14 dní
  - OME 2x20mg alebo LAN 2x30mg + bizmusubsalicylát 4x120mg p.o.
  - + 1.-5. deň AMO 2x1000mg + AZITRO 1x500mg p.o.
  - + 6.-10. deň DOXY 2x100mg + METRO 3x500mg p.o.

# Závery

- vysoká premorenosť infekcie HP v populácii
- dostatočne široké možnosti diagnostiky HP
- viaceré možnosti liečby infekcie HP
- prítomnosť preventívneho programu vyhľadávania infekcie HP v populácii
- znižovanie rizika rakoviny žalúdka eradikáciou
- potreba racionalizácie a odstraňovania „mýtov“ o infekcii HP







# Preventívny program vyhľadávania infekcie *H. pylori* u 19 - 20 ročných v SR

**Jarolím Šutka**

**Gastroentero-Hepatologické centrum THALION**

**Bratislava**

# Preventívne vyšetrenie infekcie HP

- vykonávané dychovým testom a je hrazené z prostriedkov verejného zdravotného poistenia
- preventívna prehliadka poistenca 1x za život od 19 do 20 rokov života veku u lekára v odbore gastroenterológia, detská gastroenterológia a všeobecné lekárstvo

§ 2 ods. (1) písm. m) zákona č. 577/2004 Z.z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a o úhradách za služby súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v znení neskorších predpisov

# Realizácia preventívnej prehliadky

- vydanie receptu pacientovi – diagnostikum bez doplatku (dg. Z00 – na druhej strane Rp. označiť ako preventívna prehliadka)
- realizácia testu podľa návodu – zabodovanie výkonu 738a s dg. Z00
- odoslanie poštou na pracovisko realizujúce analýzu testu
- možnosť odoslať pacienta priamo na pracovisko vykonávajúce analýzu, kde sa vykoná aj vlastná realizácia testu

# $^{13}\text{C}$ -urea dychový test

- medikamentózný test pre neinvazívnu priamu diagnostiku baktérie *Helicobacter pylori*
- 1997 povolenie Európskou komisiou a bol zaradený do registra liečiv EU
- jednoduchá a nekomplikovaná koncepcia umožňuje použitie aj v ambulantnej praxi

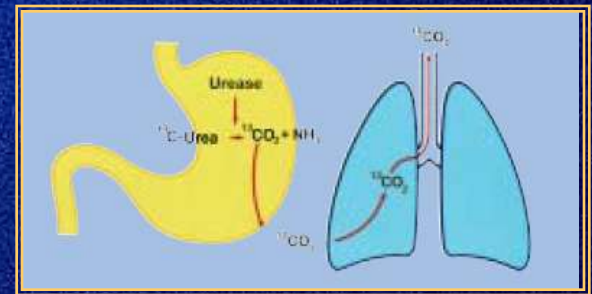
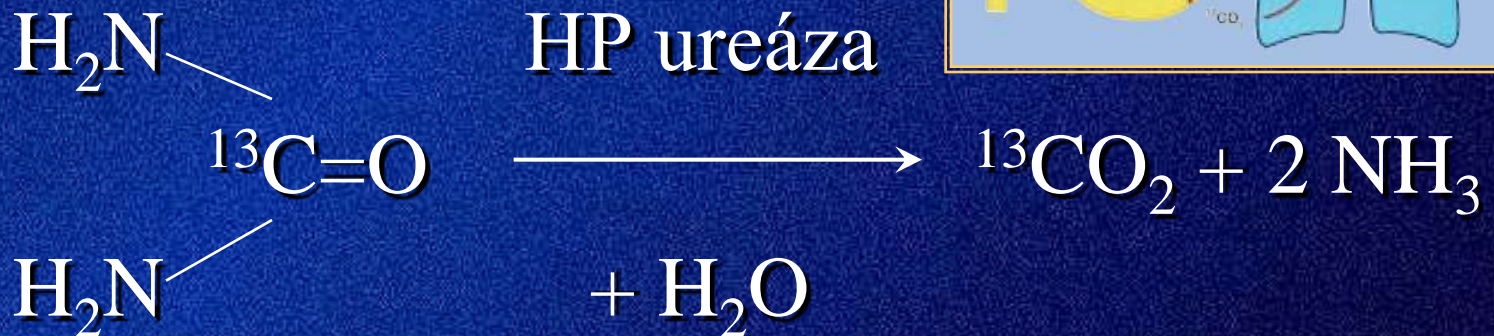
# Výhody testu

- medzinárodne povolený a akceptovaný
- jednoduchý pri použití
- neinvazívny
- bez nežiadúcich účinkov
- senzitivita: 96-98%
- špecificita: 98,5%



# Princíp testu

Ak je v žalúdku prítomná baktéria *Helicobacter pylori* tak sa  $^{13}\text{C}$  značkováaná urea hydrolyzuje na amoniak a  $^{13}\text{C}$ -oxid uhličitý, ktorého množstvo sa stanovuje vo vydychovanom vzduchu.



# Materiálové vybavenie testu

*centrálne:*

- analyzátor - hmotnostný (mass) spektrometer

*ambulantne:*

- diagnostický set so skúmavkami a 75mg  $^{13}\text{C}$ -značkovanej kryštalickej urey
- 1 pohárik
- cca 2dl pomarančového džúsu
- poučenie pacienta



# Príprava pred vyšetrením

- nevyžaduje zvláštnu prípravu
- najlepšie ráno a hlavne nalačno
- najskôr 4-5 týždňov po ukončení eradikačnej liečby alebo min. 4 týždne po ukončení užívania iných antibiotík
- najskôr 3-4 týždne po vysadení antisekretnej liečby
- možnosť opakovania testu najskôr za 24 hodín



# Kontraindikácie

- *absolútne*: nie sú
- *relatívne*: dokázaná iná infekcia žalúdka  
atrofická gastritída
- použitie v tehotenstve a počas kojenia možné
- možno vyšetřovať už malé deti od 3 rokov
- neovplyvňuje pozornosť pri šoférovaní
- predávkovanie pri dodržaní postupu nie je možné
- bez interakcií a inkompatibility

# Zber vzoriek

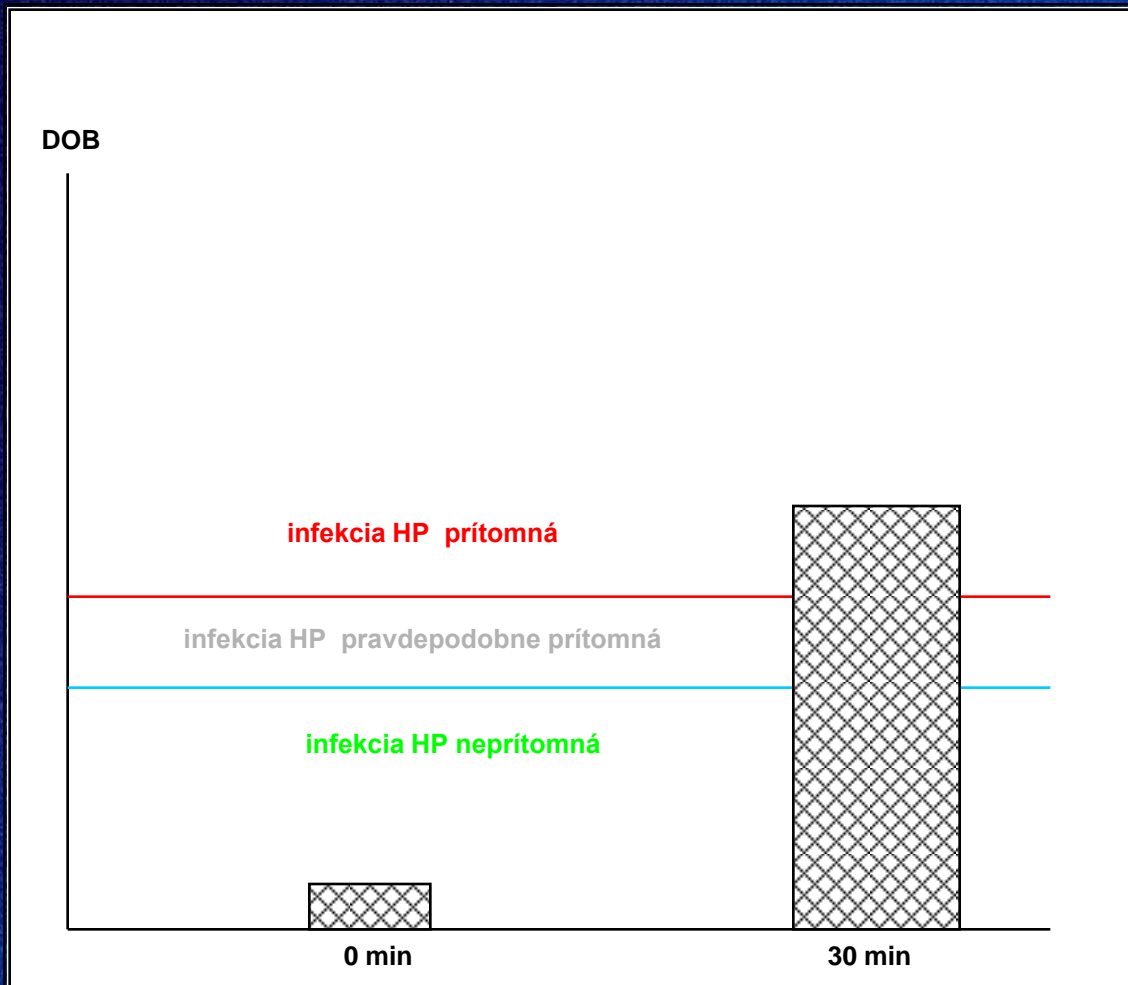
- vyšetrovaný vdýchne cez priloženú slamku do prvej sady 2 skúmaviek s bielym gumovým uzáverom
- vyšetrovaný rozpustí vodou kryštalickú ureu v priloženom plastovom kontajneri
- vyšetrovaný vypije 2dl 100% pomarančového džúsu a následne vypije rozpustenú ureu
- nasledujúcich 30 minút vyšetrovaný nič neje a nepije
- v 30.minúte vyšetrovaný vykoná odber 2.vorky vdýchnutím cez priloženú slamku do druhej sady 2 skúmaviek s modrým gomovým uzáverom
- vyšetrovaný odošle vzorky na analýzu



# Analyzátor v centre THALION



# Vyhodnotenie



$\Delta = \text{DOB}$   
[Delta Over Baselines]

$\Delta > 4,0$

*HP pozit*

$\Delta < 3,5-4,0 >$

*HP +/-*

$\Delta < 3,5$

*HP negat.*

# Limitácie testu

- otázne použitie po resekcii žalúdka
- falošne pozitívny výsledok u atrofickej gastritídy
- pri zvracaní behom testu je ho potrebné opakovať, ale najskôr na druhý deň nalačno (veľmi výnimočne)

*Ďakujem za pozornosť!*

