

Pracovná skupina pre štúdium *Helicobacter pylori*

Working Group for the Study of *Helicobacter pylori*

II. Závazné odporúčania lieby infekcie *Helicobacter pylori*

II. Mandatory Recommendation for the
Treatment of *Helicobacter Pylori* Infection

Koordinátor: MUDr. Ivan Bungani

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

Guarantee: Slovak Gastroenterology Association (SGA), Doc. MUDr. Ľubomír Jurgoš PhD, chairman

**Pracovná skupina pre štúdium *Helicobacter pylori* (PSPHP)
(v abecednom poradí) a pozvaní hostia:**

Miroslav Fedurco (Vranov nad Topou), Martin Huorka (Bratislava),
Ivan Udovít (Bratislava), Ľubomír Jurgoš (Bratislava), Ján
Králik (Košice), Jarmila Kabátová (Piešťany), Ladislav Kužela
(Bratislava), Marián Oltman (Bratislava).

**Working Group for the Study of *Helicobacter pylori* (WGSHP)
(in alphabetical order) and invited guests:**

Miroslav Fedurco (Vranov nad Topou), Martin Huorka (Bratislava),
Ivan Udovít (Bratislava), Ľubomír Jurgoš (Bratislava), Ján
Králik (Košice), Jarmila Kabátová (Piešťany), Ladislav Kužela
(Bratislava), Marián Oltman (Bratislava).

Poďakovanie:

Ďakujem firme Zentiva, a.s., ktorá sa podieľala na vzniku
odporúčania ako sponzor.

© MUDr. Ivan Bungani

Všetky práva vyhradené. Táto publikácia, ani žiadna jej časť nesmú byť
reprodukované alebo prenášané akýmkoľvek spôsobom vrátane mechanického,
elektronického, fotografického, alebo iného záznamu, bez písomného súhlasu
vydavateľa.

ISBN:

II. závažné odporúčania liečby infekcie Helicobacter pylori

Koordinátor: MUDr. Ivan Bunganič

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

Pracovná skupina pre štúdium Helicobacter pylori (PSPHP) (v abecednom poradí) a **pozvaní hostia:** Miroslav Fedurco (Vranov), Martin Huorka (Bratislava), Ľudovít Jančula (Bratislava), Ľubomír Jurgoš (Bratislava), Ján Králik (Košice), Jarmila Kabátová (Piešťany), Ladislav Kužela (Bratislava), Marián Oltman (Bratislava).

Úvod

Manažment a liečba infekcie H. pylori sa mení a odporúčania platné pre celú Európu je nutné aktualizovať aj pre slovenskú odbornú verejnosť.

Nobelova cena udelená Berrymu Marshallovi (čestný člen EHPHG) a J. Robinovi Warrenovi opätovne zdvihla záujem verejnosti o H. pylori.

Poznatky o infekcii žalúdka a jej vzťahu ku karcinómu žalúdka sa intenzívnejšie dostali priamo k slovenskému pacientovi.

Jednotlivé indikácie k eradikácii Hp, ako sú uvedené nižšie, sú závažným odporúčaním SGS a jej PSPHP na nasledujúce obdobie 3 – 5 rokov.

Toto odporúčanie vzniklo na základe prvého slovenského konsenzu zo 7. – 9. mája 2004 vo Vysokých Tatrách, kde sa o každej z diagnóz samostatne hlasovalo.

Na základe pracovného stretnutia PSPHP zo dňa 27.9.2007 v Prešove novelizujeme jednotlivé postupy tak, ako sa za ostatné obdobie pozmenili.

Za zdroje je potrebné považovať 1., 2. a 3. Maastrichtský konsenzus (z r. 1996, 2000, 2005).

Tlačená podoba materiálu bude k dispozícii príslušným lekárom, zdravotným poisťovniam a ÚDZS.

Ako všetky odporúčania, aj tento má svoju dynamiku a bude sa vyvíjať, dopĺňať a prispôbovať novým faktom, ktoré mimoriadne rýchlym tempom vstupujú do každého odboru.

Epidemiológia a patogenéza^{1,2}

Vo svete patrí infekcia Hp medzi časté, aj keď jej šírenie – prenos, nie je celkom objasnený. Jej distribúcia závisí viac od sociálno-ekonomických

II. Mandatory Recommendation for the Treatment of Helicobacter Pylori Infection

Coordinator: MUDr. Ivan Bunganič

Guarantee: Slovak Gastroenterology Association (SGA) - Doc. MUDr. Ľubomír Jurgoš PhD, chairman

Working Group for the Study of Helicobacter pylori (WGSHP) (in alphabetical order) and **invited guests:** Miroslav Fedurco (Vranov), Martin Huorka (Bratislava), Ľudovít Jančula (Bratislava), Ľubomír Jurgoš (Bratislava), Ján Králik (Košice), Jarmila Kabátová (Piešťany), Ladislav Kužela (Bratislava), Marián Oltman (Bratislava).

Introduction

Management and treatment of H. pylori infection has been changing and recommendations valid for the whole Europe have to be randomized also for the Slovak professional and laymen society.

Nobel Prize winner Berry Marshall (honorable member of the EHPHG) and J. Robin Warren caused re-risen public interest in the H. pylori.

Knowledge of stomach infection and its links to gastric carcinoma were straightly driven to Slovak patients with new intensity.

Every single indication to Hp eradication, as listed below, belongs to mandatory recommendation of the SGA and WGSHP for the period of next 3 – 5 years.

This recommendation is based on the results accepted at the 1st Slovak Convention, on 7th – 9th May 2004 in the High Tatras, where each diagnosis was individually voted for.

On the basis of WGSHP workshop of 27th September 2007 in Presov (Slovakia), we are updating single procedures in the way they are required due to latest achievements.

Sources for them should be seen in Maastricht Consensus 1, 2 & 3 (from years 1996, 2000, and 2005). Printed version of this document will be in disposal for the physicians, health insurances, and the Health Care Supervising Office.

Like all guidelines, this one as well, has its dynamics and will be developed, updated and adapted to new facts, which rapidly penetrate into every branch of science.

Epidemiology and Pathogenesis^{1,2}

Hp infection belongs to very common diseases, though its spreading / transmission is not quite clear. Its distribution depends more on socio-

ako od geografických faktorov. Vo rozvinutých krajinách sa jej prevalencia udáva 15 – 40 % (stúpa), kým v rozvojových krajinách 70 – 99 % (klesá).

Infekcia HP spôsobuje:

- v 100 % gastritídu, tá v 30 – 40 % dyspeptické ťažkosti a v 10 – 15 % duodenálny alebo žalúdokový vred a približne 1 – 2 % karcinóm žalúdka,
- príčinná súvislosť infekcie Hp so žalúdočným vredom je 50 – 75 % a s duodenálnym je 95 %,
- odhad – polovica ľudskej populácie je infikovaná Hp. Je to druhá najčastejšia infekcia po *Streptococcus mutans* (zubný kaz).

Podľa informácií PSPHP z r. 2003 je prevalencia infekcie Hp na Slovensku u dospelých 40 – 52 % a narastá od západu na východ krajiny. Sérologické vyšetrenia a retrospektívne hodnotenia dátových súborov v roku 2005 ako i údaje z vybraných pracovísk uvádzajú pokles prevalencie na Slovensku na 30 – 40 % a menej. Narastajúci trend prevalencie smerom zo západu na východ krajiny zostal zachovaný.

Relevantné údaje v detí zatiaľ chýbajú.⁹Kabátová udáva pozitívitu Hp pri retrospektívnom hodnotení súboru 1053 pacientov s endoskopiou horného GITu v rokoch 2002 – 2006 (572 dievčat, 481 chlapcov, vekové rozpätie 3 – 20 rokov) u 48 %.

Helicobacter pylori a imunitný systém⁶

Výsledný stav organizmu človeka vzniká ako súhrn vlastností Hp a individuálneho imunogenetického pozadia jedinca.

Baktéria Hp patrí medzi najčastejšie infekcie u ľudí vôbec, vyznačuje sa etnickým tropizmom. Je známa jej koexistencia s človekom už milióny rokov. Má fylogenetickú i ontogenetickú mutačnú schopnosť – prežiť v prostredí s nízkym pH, ktoré je pre ostatné baktérie vražedným. Vyvoláva v žalúdku chronickú infekciu a chronický zápal sliznice. Až 70 – 80 % infikovaných nemá ťažkosti, spontánna eliminácia je vzácná. Infekcia prirodzene vyvoláva systémovú a lokálnu imunitnú odpoveď.

Diagnostika H. pylori³

Infekcia Hp sa diagnostikuje niektorým z invazívnych testov v bioptickej vzorke pri gastrokopii (rýchly ureázový test, histológia, mikroskopia, kultivácia, citlivosť). Stanovenie

economic than on geographic factors. Its prevalence in well-developed countries is given within 15 – 40% (rising), while in developing countries within 70 – 90% (falling).

Hp infection causes:

- In 100% gastritis, which in 30 – 40% dyspeptic problems and in 10 – 15% duodenal or gastric ulcer, approximately 1 – 2% gastric carcinoma
- Causal coherence of Hp infection with gastric ulcer is 50 – 75%, and with duodenal one 95%
- Assessment – half of the human population is infected by Hp, it is the second most common infection, next after *Streptococcus mutans* (tooth decay)

According to information of the WGSHP from year 2003, the prevalence of Hp infection in Slovakia is 40 – 52% among the adults, and rises from the west to the east of the country. Serological examinations, retrospective evaluation of data files from 2005, and entries from selected centers adduce the falling of prevalence in Slovakia to 30 – 40% and less. The rising tendency for prevalence from west to east of the country has remained unchanged.

Credible data for children are so far absent. In her retrospective evaluation of set of 1053 patients with upper GIT endoscopy from the years 2002 – 2003 (572 girls, 481 boys, age range 3 – 20 years)⁹Kabátová presents 48% ones Hp positive.

Helicobacter Pylori and Immune System⁶

Final state of human organism is created by the summary of Hp characteristics and immunogenetic background of the individual.

An Hp bacterium belongs to the most common infections at people in general; it is marked out by the ethnic tropism. Its coexistence with people for millions of years is well known. It has the phylogenetic and ontogenetic mutation ability – to survive in low pH surroundings, for other bacteria completely murderous. It causes chronic infection in stomach and chronic gastritis. Almost 70 – 80% of those who are infected do not have problems; spontaneous elimination is quite unique. Obviously, infection recalls system and local immune response.

H. Pylori Diagnostics³

Hp infection is diagnosed by one of the invasive tests in bioptic sample at gastroscopy (rapid urea breath test, histology, microscopy, cultivation, sensitivity). Specifying of the IgG Hp antigen is not

protilátok IgG Hp nie je diagnostickým testom. Z globálnych neinvazívnych testov sú vhodné a presné dychový test s ^{13}C -ureou, alebo stanovenie antigénov v stolici (HpSA).

Diagnostika sa delí na:

– invazívnu:

- mikroskopia,
- ureázový test,
- kultivácia,
- histológia.

– neinvazívnu:

- dychový test,
- vyšetrenie stolice,
- vyšetrenie séra.

Ureázový dychový test s ^{13}C (UBT – urea breath test):

- založený na princípe metabolizmu urey mikroorganizmami,
- špecificita 97 %, senzitivita > 95 %,
- pacient vypije v nápoji ureu označenú izotopom ^{13}C ,
- po určitom čase sa stanoví koncentrácia izotopu vo vydychnutom vzduchu,
- koncentrácia je vysoká, len ak je v žalúdku prítomná ureáza produkovaná *H.pylori*, ktorá rozloží ureu,
- vhodný na prvotnú diagnostiku, monitorovanie úspešnosti eradikácie a diagnostiku reinfekcie,
- falošne negatívne výsledky: kmene HP produkujúce málo ureázy, užívanie ATB, bizmutu, PPI a H2RA.

Detekcia antigénu Hp v stolici:

- nový rýchly test, založený na báze imunochromatografie monoklonálnych protilátok v stolici,
- špecificita 98 %, senzitivita 94 %,
- výsledok je pozitívny už v iničiálnych štádiách infekcie Hp,
- vhodný na prvotnú diagnostiku, monitorovanie úspešnosti eradikácie a diagnostiku reinfekcie,
- nevýhoda – ako pri všetkých neinvazívnych testoch – nevidíme do žalúdka.

Hp serológia:

- sérologický test má vysokú (>90 %) špecificitu, ale malú senzitivitu,
- je založený na kvantifikácii protilátok proti Hp v triede imunoglobulínu G pomocou imunoabsorpčného vyšetrenia,

a diagnostic test. Out of the global non-invasive tests, acceptable and precise one is breath test with ^{13}C -urea, or specification of antigens in stool (HpSA).

Diagnostics can be divided into:

– Invasive:

- Microscopy
- Urea breath test
- Cultivation
- Histology

– Non-invasive:

- Breath test
- Stool examination
- Serum examination

UBT – Urea Breath Test with ^{13}C

- Based on the principles of urea metabolism by micro-organisms.
- Specificity 97%, sensitivity >95%.
- Patient is given a drink with urea marked by isotope ^{13}C .
- After some time, isotope concentration is assigned urease in stomach is present; it disrupts urea in exhaled air.
- Concentration is high only in case of Hp produced.
- Useful for primal diagnostics, monitoring of success in eradication, and re-infection diagnostics.
- Falsely negative results: Hp stems producing few urease, ATB / bismuth usage, PPI and H2RA.

Detection of Hp antigen in stool

- New fast test based on immunochromatography of monoclonal antigens basis in stool
- Specificity 98%, sensitivity 94%
- Result is positive even in the initial stages of Hp infection
- Useful for primal diagnostics, monitoring of success in eradication, and re-infection diagnostics
- Disadvantage – as in all non-invasive tests - we cannot see into stomach

Hp serology

- Serologic test has high (>90%) specificity, but low sensitivity
- It is based on quantification of antigens against Hp, within the class of immunoglobulin G with the help of immunoabsorbing examination

- je užitočný pri novoinfikovaných pacientoch, ale nie je dobrým testom na sledovanie pacientov po eradikačnej liečbe, pretože výsledok neznamená prítomnosť infekcie Hp,
- titer protilátok môže ostať zvýšený aj dlhý čas po eradikácii,
- počet falošne pozitívnych výsledkov vekom stúpa,
- stanovenie protilátok IgA Hp nie je pre klinickú prax vhodné a navrhujeme zdravotným poisťovňam pozastaviť úhradu tohto testu.
- It is useful for newly infected patients, but not good for watching patients after eradication treatment because the results does not mean Hp infection occurrence
- Titer of antigens might stay risen even for a longer period after eradication
- Number of falsely positive results grows up with the age
- Specifying of the IgG Hp antigens is for clinical routine not acceptable, and we recommend to Health insurances to suspend payment for this test

Serológia Hp u detí:

- sérologické vyšetrenie anti-Helicobacter pylori IgG,
- vysoká špecifita a nižšia senzitivita má lepšiu koreláciu s aktívnou infekciou u dospelých ako u detí,
- u detí je senzitivita 69 %, špecifita 78 %, ale pozitívna prediktívna hodnota len 31 %,
- hladiny protilátok pretrvávajú po liečbe dlhú dobu (6 – 12 mesiacov)
- test je najužitočnejší, keď je výsledok negatívny a vylučuje prítomnosť Hp,
- pre svoju nízku pozitívnu prediktívnu hodnotu nie je odporúčaný pre deti.

Effekt 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 stanovenie antigénov v stolici. Je možné použiť tiež rýchly ureázový test alebo mikroskopické vyšetrenie Hp z endoskopicky získanej biopptickej vzorky, ak je gastroscopia medicínsky indikovaná. Je potrebné odoberať najmenej dve vzorky (zo zóny s najvyšším výskytom Hp). Stanovenie antihelikobaktérových protilátok na overenie eradikácie nie je vhodné.

Liečba ⁴

Cieľ eradikácie Hp

Cieľom Hp eradikácie je redukcia recidív vredov a ich komplikácií, a možno rakoviny žalúdka. Týka sa to aj pacientov s potrebou dlhodobej liečby NSAID, ktorí by mali byť testovaní na Hp. Testovanie sa týka aj prvostupňových príbuzných s vredom žalúdka, s MALT lymfómom žalúdka a pacientov po operácii žalúdka pre včasný karcinóm.

Cieľom odporúčaní je zjednotiť manažment

Hp serology at children

- Anti-Helicobacter pylori IgG serologic examination
- High specificity and lower sensitivity has better correlation with infection at adults than at children
- Sensitivity at children is 69%, specificity is 78%, but positive predictive value is 31%
- Level of antigens persists for a longer period after treatment (6-12 months)
- Test is most useful when its result is negative, and presence of Hp is eliminated
- For its low positive predictive value, it is not recommended for children

Effect of eradication treatment should always be verified (presumably 28 days after finished treatment. For verification of the success at Hp eradication, breath test with ¹³C-urea, or specification of antigens in stool (HpSA) are the most suitable. It is also possible to use rapid urea test, or microscopic examination of Hp from biopptic sample achieved from endoscopy, if the gastroscopy is medically indicated. At least two samples have to be taken (from the area with highest level of Hp occurrence). Stating of anti-Hp antigens for eradication is unsuitable.

Treatment ⁴

Aim of Hp eradication

The aim of Hp eradication is reduction of ulcer relapses and its complications, and possible gastric cancer. This concerns also patients with the need of long-lasting NSAID treatment who should be tested for Hp. First-degree relatives with gastric ulcer, with MALT gastric lymphoma, and patients after gastric surgery for early carcinoma should also be included into testing.

Intention of these recommendations is to unify the Hp management in Slovakia. The principle

infekcie H. pylori na Slovensku. Stále platí zásada: „Liečme všetkých pacientov, ktorých testujeme ako pozitívnych, netestujeme pacientov, ktorých sa nechystáme liečiť“.

European Helicobacter Pylori Study Group¹¹ odporúčala na stretnutí reprezentantov národných spoločností, špecialistov, praktických lekárov a významných expertov v Maastrichte v r. 2000 a 2005 nasledujúcu 7-dňovú liečbu:

I. línia liečby: trojkombinačná liečba

- PPI (omeprazol 2 x 20 mg, alebo lanzoprazol 2x30 mg)
- klaritromycín 2 x 500 mg
- amoxicilín 2 x 1000mg (metronidazol 2x500 mg v prípade alergie na amoxicilín)

II. línia liečby: štvorkombinačná liečba

- PPI
- bizmut subsalicylát 4 x 120 mg
- metronidazol 3 x 500 mg
- tetracyklín 4 x 500 mg

I. a II. línia liečby sú rovnocenné možnosti.

Liečebné kombinácie schválené PSHSP pre liečbu na Slovensku:

I. línia liečby: trojkombinačná liečba

– 1. možnosť – 7 dní

- PPI (omeprazol 2 x 20 mg alebo lanzoprazol 2 x 30 mg)
- klaritromycín 2 x 500 mg, resp. 3 dni azitromycín 1 x 500 mg
- amoxicilín 2 x 1000 mg

– alebo 2. možnosť – 7 dní

- PPI (omeprazol 2 x 20 mg alebo lanzoprazol 2 x 30 mg)
- metronidazol 3 x 500 mg
- amoxicilín 2 x 1000 mg

– alebo 3. možnosť – 7 dní

- PPI (omeprazol 2 x 20 mg alebo lanzoprazol 2 x 30 mg)
- metronidazol 3 x 500 mg
- klaritromycín 2 x 500 mg resp. 3 dni azitromycín 1 x 500 mg

II. línia liečby: štvorkombinačná liečba 7 – 10 dní

- PPI
- bizmut subsalicylát 4 x 120 mg
- metronidazol 3 x 500mg

constantly valid says: “We treat all patients who were positively tested; we do not test patients who are not meant to be treated.”

European Helicobacter Pylori Study Group¹¹ at its meeting of national societies representatives, specialists, general practitioners and outstanding experts in Maastricht in 2000 and 2005 recommended the following 7-day treatment:

1st line treatment: three-combination treatment

- PPI (Omeprazol 2 x 20mg, or Lanzoprazol 2x30mg)
- Claritromycin 2 x 500mg
- Amoxicilin 2 x 1000mg (In case of allergy to Amoxicilin – Metronidazol 2x500mg)

2nd line treatment: four-combination treatment

- PPI
- Bismuth subsalicylate 4 x 120mg
- Metronidazol 3 x 500mg
- Tetracyklin 4 x 500mg

1st and 2nd lines of treatment are equivalent possibilities.

Treatment Combinations Approved by the WGSHP for Usage in Slovakia

1st line treatment: three-combination treatment

– 1st option – 7 days

- PPI (Omeprazol 2 x 20mg, or Lanzoprazol 2x30mg)
- Claritromycin 2 x 500mg, or Azitromycin 1x500mg – 3 days
- Amoxicilin 2 x 1000mg

– or: 2nd option: - 7 days

- PPI (Omeprazol 2 x 20mg, or Lanzoprazol 2x30mg)
- Metronidazol 3 x 500mg
- Amoxicilin 2 x 1000mg

– or: 3rd option – 7days

- PPI (Omeprazol 2 x 20mg, or Lanzoprazol 2x30mg)
- Metronidazol 3 x 500mg
- Claritromycin 2 x 500mg, resp. 3-days Azitromycin 1x 500mg

2nd line treatment: four-combination treatment 7 – 10 days

- PPI
- Bismuth subsalicylate 4 x 120mg
- Metronidazol 3 x 500mg

- doxycyclin 1 x 100 mg (vzhľadom na nedostupnosť tetracyklínu na Slovensku)

- Doxycyclin 1 x 100mg – (because of lack of Tetracyclin in Slovakia)

Sekvenčná liečba infekcie *H. pylori*

Popri dnes klasických eradikačných protokoloch liečby predstavuje tzv. sekvenčná liečba sľubnú cestu eradikácie Hp. Podľa niektorých autorov^{11,12} striedavým podávaním dvoch antibiotík je možné dosiahnuť vyššie percento eradikácie – často presahujúce 90 %. Postup liečby spočíva v rozdelení napr. 10-dňovej liečby na polovicu. V prvej časti autori podávali 5 dní PPI + AMO a ďalších 5 dní PPI, tinidazol a klaritromycín.

U pacientov po neúspešnej eradikácii troj- aj štvorkombináciou liekov bola podávaná 7 dní štvorkombinácia PPI + Bi + Doxy + AMO a v druhom týždni trojkombinácia PPI + AMO + levofloxacin. Eradikácia dosiahla 90 %.¹² V dvojito zaslepenej štúdii v Taliansku¹³ bola tato možnosť sekvenčnej liečby preverovaná na 300 dospelých s dyspepsiou a peptickým vredom. Po endoskopii a štandardnom dôkaze infekcie Hp boli zúčastnení pacienti liečení dva razy denne 10 dní (pantoprazole [40 mg], amoxicillin [1 g] a klaritromycín [500 mg]) alebo sekvenčnou liečbou (pantoprazole [40 mg], amoxicillin [1 g] a placebo 2x denne 5 dní, po ktorých pokračovali pantoprazol [40 mg], klaritromycín [500 mg] a tinidazol [500 mg] dva razy denne). Spomedzi pacientov s klaritromycín-rezistentým *H. pylori* bola eradikácia sekvenčnou liečbou vyššia (89 % vs. 29 %; p=0,003). Pri rezistencii na metronidazol nebol rozdiel eradikácie významný (97 % vs. 91 %).

Sekvenčná liečba je jedna z nádejných modalít v ďalších rokoch liečby Hp pri náraste rezistencie na ATB, vyžaduje však ďalšie aj randomizované štúdie. Je určená do rúk skúseného gastroenterológa.

Sekvenčná liečba modifikovaná na Slovenské pomery:

10-dňová liečba:

prvých 5 dní: PPI 2x1 + amoxicillin 2x1000 mg + azitromycín 1x500 mg
nasledujúcich 5 dní: PPI 2x1 + doxycyclín 100 mg 2x1 + metronidazol 2x500 mg

Najčastejšou príčinou zlyhania eradikačnej liečby

The Sequence Treatment of Helicobacter Pylori Infection

Along with some classic eradication treatments, so called sequence one, presents a promising way of Hp eradication. According to some authors^{11,12}, by alternating application of two antibiotics it is possible to achieve a higher percentage of eradication – often overreaching 90%.¹² Procedure of treatment lies in dividing e.g. 10 days treatment into halves. In the first half, PPI + AMO were given for 5 days, and next 5 days authors applied PPI, tinidazol and claritromycin to their patients.

Those, with unsuccessful eradication by 3 and 4-combination of medicaments, were consequently given 4-combination of PPI + Bi + Doxy + AMO for 7 days, and during the next week 3-combination of PPI + AMO + levofloxacin. Achieved eradication reached 90%.¹²

In a double blinded study in Italy¹³, this possibility of a sequence treatment was attested at 300 adults with dyspepsia and peptic ulcer.

After endoscopy and standard evidence of Hp infection, the patients were treated twice a day for a period of 10 days (pantoprazole [40mg], amoxicillin [1g] and clarithromycin [500mg]), or by a sequence treatment (pantoprazole [40mg], amoxicillin [1g] and placebo 2x a day for a period of 5 days, which was followed by pantoprazole [40mg], clarithromycin [500mg], and tinidazole [500mg] twice a day). Among the patients with clarithromycin resistance for H.p., eradication achieved by a sequence treatment was higher (89% vs. 29%; P=0.003), but with metronidazole resistance, the difference was not significant (97% vs. 91%).

To summarize, we can assume that the sequence treatment is one of the promising modalities in the following years of Hp treatment with possible resistance to ATB, but it requires some more randomized studies. It is above all intended to the hands of experienced gastroenterologist.

Sequence Treatment Modified for Slovak Conditions:

10 days treatment:

first 5 days: PPI 2 x 1 + amoxicillin 2 x 1000mg + azitromycin 1 x 500mg
next 5 days: PPI 2 x 1 + doxycyclin 100mg 2 x 1 + metronidazole + 2 x 500mg

The most common cause for the eradication

je nedostatočná „compliance“ pacienta. Gastrointestinálne vedľajšie príznaky ako hnačka, kŕče a nafukovanie patria medzi časté vedľajšie účinky eradikácie Hp troj- aj štvorkombináciou liekov.

Druhou najčastejšou príčinou je rezistencia baktérie na antibiotiká. Po prvom zlyhaní je vhodné, a pri zlyhaní druhého eradikačného pokusu je nutné odobrať bioptické vzorky žalúdovej sliznice za účelom stanovenia citlivosti na antibiotiká. Ďalšia liečba sa riadi výsledkami citlivosti a aktuálnou hladinou rezistencie v regióne.

Indikácie na eradikačnú liečbu¹⁰

Indikácie eradikácie Hp sme rozdelili do troch skupín:

1. kedy je nutné liečbu realizovať,
2. podmienené, u ktorých je nutné postupovať individuálne,
3. liečba nie je odporúčaná.

1. skupina:

- **Duodenálny a gastrický peptický vred**
Eradiácia Hp je indikovaná vo všetkých štádiách ochorenia (aktívne, neaktívne, s komplikáciami či bez nich, stavy po operácii pre vredovú chorobu).

- **Rakovina žalúdka,**
Eradikovať aj stavy po resekcii žalúdka pre karcinóm. Je vhodné testovať a liečiť pokrvných príbuzných 1. generácie. Hp je podľa WHO definovaný karcinogén 1. triedy.

- **MALT lymfóm**
Eradiácia je liečbou voľby, aj stavy po resekcii, chemoterapii. Je potrebné testovať a liečiť aj pokrvných príbuzných 1. generácie.

- **Atrofická gastritída s histologickými abnormalitami⁸.**
Eradiácia obvykle zvráti histologické abnormality typu intestinálnej metaplázie a dysplázie.

- **Mikrocytová sideropenická anémia⁷ nejasnej etiológie**
po dif. dg vyšetrení s negatívnym výsledkom a vyčerpaní všetkých diagnostických možností.

treatment failure is insufficient compliance of patient. Gastrointestinal side effects, such as diarrhea, spasms, meteorism belong to very frequent side effects of Hp three- and four-combination medicaments.

Second most frequent cause is the bacteria resistance to antibiotics. After first failure, it seems suitable, and after the failure of second eradication try it is necessary to take bioptic samples of gastric mucous membrane for the purpose of antibiotic sensitivity statement.

Indications for Eradication Treatment¹⁰

Indications for Hp eradications were divided into three groups:

1. When the treatment must be realized
2. Conditioned, where individual approach should be applied
3. Treatment is not recommended

1st group:

- **Duodenal, gastric peptic ulcer**
Hp eradication is indicated in each level of illness (active, non-active, with or without complications, states after surgery of ulcer disease)

- **Gastric cancer**
Eradicate also the states after stomach resection for carcinoma. It is suitable to test and treat the 1st-generation relatives. According to the WHO, Hp is defined as 1st class carcinogen.

- **MALT lymphoma**
Eradiation is the treatment of choice, as well as the states after resection and chemotherapy. It is suitable to test and treat the 1st-generation relatives.

- **Atrophic gastritis with histological abnormalities⁸**
Eradiation usually can reverse histological abnormalities of the intestinal metaplasia, and dysplasia type.

- **Microcytic sideropenic anemia of unclear etiology**
after dif. dg examinations with negative results, and after spending all diagnostic possibilities.

Možné mechanizmy vzniku sideropenickej anémie pri infekcii Hp: znížená rezorbcia železa pri vývoji atrofickej gastritídy, zníženie sekrécie HCl. znížená prítomnosť kyseliny askorbovej v žalúdočkovej šťave, zníženie rezorbcie železa, zvýšenie hladiny laktoferínu v sliznici žalúdka (väzba železa), zvýšená utilizácia železa baktériou (rastový faktor pre *Helicobacter pylori*).

- **Idiopatická trombocytopenická purpura⁷**

Autoimunitné ochorenie s tvorbou autoprotilátok proti povrchovému glykoproteínom (GP IIb – IIIa, GP Ib – IX, GP Ia – IIa) trombocytov, ktoré vedie k deštrukcii a zníženiu počtu trombocytov. Pri HP pozitívite eradikácia má byť liečbou prvej voľby.

U 50 % pacientov dochádza ku kompletnej alebo parciálnej remisii a významnému zvýšeniu počtu trombocytov po úspešnej eradikácii HP. Eradikácia môže byť efektívna aj u refraktérnej AITP po splenektómii. U detí je prevalencia AITP a súčasná infekcia HP menej častá ako u dospelých, eradikačná liečba je rovnako efektívna.

- **Pacienti pred dlhodobou liečbou NSAID**

je potrebné testovať na infekciu Hp a pozitívnych preliečiť, čím znížime riziko výskytu ulcerácií v hornom GIT-e. Hp a nesteroidné antiflogistiká a acylpirín sú navzájom nezávislými rizikovými faktormi pre vznik peptického vredu. Eradikáciou sa eliminuje jeden z nich.¹⁰

- **Želanie pacienta**

2. Maastrichtský konsenzus 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 želia najčastejšie.¹⁰

2. skupina:

- **Refluxová choroba pažeráka¹⁰**

Eradikácia Hp je indikovaná u pacientov, ktorí budú dlhodobo liečení PPI. Paušálnu liečbu pacientov s refluxovou chorobou bez vredu neodporúčame.

- **Funkčná dyspepsia¹⁰**

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

Possible mechanisms of originating sideropenic anemia during Hp infection: lower resorption of iron at developing atrophic gastritis, lowering of CHA secretion, lower presence of ascorbic acid in gastric juice, lower resorption of iron, higher level of lactoferrin in stomach mucous membrane (iron's binding), higher utilization of iron by bacteria (growing factor for *Helicobacter pylori*).

- **Idiopathic thrombocytopenic purpura⁷**

Autoimmune disease with creation of antigens to surface glycoprotein (GP IIb – IIIa, GP Ib – IX, GP Ia – IIa) thrombocytes which lead to destruction and lowering the number of thrombocytes. At Hp eradication positivity, it should be the treatment of the first choice. Complete or partial remission and significant rise in number of thrombocytes is apparent at approximately 50% patients after successful Hp eradication. Eradication might be effective even at the refractive AITP after splenectomy. AITP prevalence and meantime Hp infection is less often at children than at the adults, though treatment seems to be equally effective.

- **The patients before long-lasting NSAID treatment**

should be tested for Hp infection, and the positive ones should be pre-healed, which can lower the risk of development of ulceration in the upper GIT. Hp and non-steroid antiphlogistics, plus aspirin are independently risky factors for the development of peptic ulcer. One of them can be eliminated by eradication.¹⁰

- **The patient's wish**

Hp eradication at functional dyspepsia as a suitable treatment was highly recommended at Maastricht Consensus 2, in year 2000 – with this justification: part of ill people (about 10 %) might make profit out of such treatment. Literature data are contradicting. If in some chapter eradication is recommended, even though wished by patients, they are usually the cases with functional dyspepsia who mostly apply for it.¹⁰

2nd group:

- **Gastroesophageal reflux disease¹⁰**

Hp eradication is indicated for patients who will be long-term treated by PPI. Overall treatment of patients with reflux disease without ulcer is not recommended.

- **Functional dyspepsia¹⁰**

Hp eradication is not indicated. It might be performed if wished by patient.

- **Cirhóza pečene¹⁰**

Eradikácia Hp je indikovaná len po individuálnom posúdení pacienta.

3 skupina – neindikovaná liečba:

- **Diabetes mellitus 1. typu¹⁰**

Eradikácia Hp nie je indikovaná.

- **Kožné ochorenia¹⁰**

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

- **Ostatné extraintestinálne ochorenia**

Eradikácia Hp u extraintestinálnych chorôb nie je indikovaná.

Vakcinácia Hp⁵

V roku 1992 Chen a spol. intragastricky imunizovali myši *H. felis* (+ cholera toxín) a dokázali vytvoriť ochranu pred ďalším vystavením *H. felis*. To vytvorilo podklad – dôkaz princípu, že stimulácia imunitného systému môže ochrániť hostiteľa (cicavca) proti infekcii druhu *Helicobacter*.

Vývoj vakcín

Je snaha identifikovať imunogény a imunizačné stratégie, ktoré sú schopné indukovať protektívnu alebo terapeutickú imunitu bez vyvolania škodlivého zápalu.

Reálne fungovanie imunizácie by malo stimulovať príjemcov imunitný systém bez vytvárania vedľajších účinkov (vznik chronickej gastritídy). Vakcína Hp môžu pôsobiť aj terapeuticky.

Väčšina infekcií Hp u ľudí vzniká u detí a patológia pri infekcii Hp nastáva následkom dlhodobého pôsobenia (chronická gastritída), takže optimálny čas na imunizáciu je detstvo a adolescentný vek.

Problémy vakcinácie – distribúcia infekcie a gastritída je odlišná u zvierat (viac corpus u zvierat), existujú rozdiely medzi ľuďmi a zvieracími modelmi + problém adjuvans.

Prakticky využiteľná vakcína zatiaľ chýba.

Skríning a prevencia infekcie Hp

Účastníci stretnutia súhlasili s návrhom na skríningové vyšetrenie infekcie Hp dychovým testom u mladých, asymptomatických osôb vo

- **Liver cirrhosis¹⁰**

Hp eradication is indicated only after patient was individually evaluated.

3rd group: non-indicated treatment:

- **Diabetes mellitus of the 1. type¹⁰**

Eradication is not indicated.

- **Skin diseases¹⁰**

(Rosacea, urticaria, alopecia areata) – belong to common indications for Hp treatment in spite of missing clinical studies confirming its grounds. Treatment is supported by single casuistics on skin symptoms treatment (orofacial exanthema), not by illness treatments.

- **Other extra intestinal diseases**

Hp eradication at such diseases is not indicated.

Hp - Vaccination⁵

In the year 1992 Chen and comp. immunized mice *H. felis* (+ cholera toxin) and succeeded to create a protection against further exposure *H. felis*. This became a basis – principle evidence, that stimulation of immune system can protect its host (mammal) against certain kind of *Helicobacter* infection.

Vaccination development

There is an effort to identify immunogenic and immunizing strategies which are capable to induce protective or therapeutical immunity without raising a harmful inflammation.

A real functioning of immunization should stimulate the immune system of the receiver without side effects (- raising of chronic gastritis). Hp vaccine might have also a therapeutical inflection. Most Hp infections at people originate at children and pathology at Hp infection is caused by long-term exposure (chronic gastritis), so that optimal time for immunization is childhood and the age of adolescence.

Vaccination problems – infection distribution and gastritis differs at animals (more corpus at animals); there are differences between human beings and animal modules + adjuvant problem.

Practically usable vaccination has been so far missing.

Screening and prevention from Hp infection

Most attendants of the Meeting agreed with the proposal for screening examination for Hp infection by breath test for the young,

veku 18 – 21 rokov. Výstupom skríningu by bol pokles výskytu vredovej choroby žalúdka a duodéna a pokles výskytu karcinómu žalúdka.

Zoznam skratiek:

AITP	- idiopatická trombocytopenická purpura
AMO	- amoxicilín
ATB	- antibiotiká
Bi	- bismutsubcitrát
Ca	- karcinóm
¹³ C-urea	- urea značená uhlíkom 13
dif. dg	- diferenciálna diagnóza
DOXY	- doxycyklín
EHPGS	- európska skupina pre štúdium Hp
Hp	- Helicobacter pylori
HpSA	- protilátka proti Hp v stolici
H ₂ RA	- antagonistu H ₂ receptorov
IgA Hp	- protilátky proti Hp triedy IgA
IgG Hp	- protilátky proti Hp triedy IgG
MALT	- mucosa associated lymphoid tissue
mg	- miligram
NSAID	- nesteroidové antiflogistikum
PPI	- inhibítor protónovej pumpy
PSPHP	- pracovná skupina SGS pre Hp
SGS	- slovenská gastroenterologická spoločnosť
ÚDZS	- úrad pre dohľad nad zdravotnou staroslivosťou

Pod'akovanie:

Ďakujeme všetkým účastníkom diskusie za ich cenné pripomienky a dodatky k aktuálnej verzii „Závazných odporúčaní“ – (prim. MUDr. Ľudovít Jančula CSc, doc. MUDr. Martin Huorka, PhD, MUDr. Alica Sekanová, doc. MUDr. Ľubomír Jurgoš, PhD, MUDr. Ján Králik, MUDr. Miroslav Fedurco, MUDr. Ladislav Kužel'a, PhD, MUDr. Marián Oltman, PhD, prof. MUDr. Peter Míkvy, PhD, doc. MUDr. Peter Makovník, CSc, MUDr. Jarmila Kabátová, MUDr. Ľubomír Straka, PhD, a ďalší.

LITERATÚRA:

1. Huorka, M.: Helicobacter pylori, etipatogenické poznámky, ochorenia GIT a iných systémov. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
2. Jurgoš, Ľ.: Zmeny v prevalencii H.pylori pri chronických gastritídach. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
3. Fedurco, M.: DIAGNOSTIKA HELICOBACTER PYLORI. Prednáška - II.

asymptomatic people within the age of 18 – 21 years. The output of screening should be fall of gastric and duodenal ulcer diseases occurrence, and gastric cancer as well.

List of abbreviations:

AITP	- idiopathic thrombocytopenic purpura
AMO	- amoxiciline
ATB	- antibiotics
Bi	- bismuth subcitrát
Ca	- carcinoma
¹³ C-ureou	- urea marked by carbon 13
DOXY	- doxycycline
dif. dg	- differential diagnosis
EHPSG	- European Hp study group
Hp	- Helicobacter pylori
HpSA	- Hp stool antigen
H ₂ RA	- H ₂ receptors antagonists
IgA Hp	- antigens to Hp class IgA
IgG Hp	- antigens to Hp class IgG
MALT	- mucosa associated lymphoid tissue
mg	- milligram
NSAID	- non-steroid antiphlogistics
PPI	- proton pump inhibitor
WGPHP	- working group of SGS for Hp
SGS	- Slovak gastroenterology society
HCSO	- Health Care Supervising Office

Thank You:

We want to express our thanks to all participants of the discussion for their valuable performance, remarks and additions to the actual "Mandatory Recommendations" – (prim. MUDr. Ľudovít Jančula CSc, doc. MUDr. Martin Huorka, PhD, MUDr. Alica Sekanová, doc. MUDr. Ľubomír Jurgoš, PhD, MUDr. Ján Králik, MUDr. Miroslav Fedurco, MUDr. Ladislav Kužel'a, PhD, MUDr. Marián Oltman, PhD, prof. MUDr. Peter Míkvy, PhD, doc. MUDr. Peter Makovník, CSc, MUDr. Jarmila Kabátová, MUDr. Ľubomír Straka, PhD, and the others.

REFERENCES:

1. Huorka, M.: Helicobacter pylori, etipatogenické poznámky, ochorenia GIT a iných systémov. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
2. Jurgoš, Ľ.: Zmeny v prevalencii H.pylori pri chronických gastritídach. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
3. Fedurco, M.: DIAGNOSTIKA HELICOBACTER PYLORI. Prednáška - II.

- Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
4. Bunganič, I.: Liečba H. pylori. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 5. Kužela, L.: Je reálna vakcinácia ako prevencia infekcie *H. pylori*? Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 6. Oltman, M.: *Helicobacter pylori* a imunitný systém. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 7. Králik, J.: Extragastrické ochorenia ako možný prejav infekcie *Helicobacter pylori*. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 8. Jančula, L.: Chronické gastritídy a gastropatie vo vzťahu k H.pylori. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 9. Kabátová, J.: Osobitosti infekcie H. pylori v detskom veku. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 10. Bunganič, I.: Pracovná skupina pre H. pylori pri SGS.: I. Závazné odporúčanie liečby infekcie *Helicobacter pylori*. Grafobal Prešov 2004. str. 1-12.
 11. MALFERTHEINER, P., and all. & THE EUROPEAN HELICOBACTER PYLORI STUDY GROUP. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167±180.
 12. Vaira D et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2007 Apr 17; 146:556-63.
 13. Cammarota G, Martino A, Pirozzi G, et al. Highefficacy of 1-week doxycycline- and amoxicillinbased quadruple regimen in a culture-guided,third-line treatment approach for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:789–95.
- Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
4. Bunganič, I.: Liečba H. pylori. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 5. Kužela, L.: Je reálna vakcinácia ako prevencia infekcie *H. pylori*? Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 6. Oltman, M.: *Helicobacter pylori* a imunitný systém. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 7. Králik, J.: Extragastrické ochorenia ako možný prejav infekcie *Helicobacter pylori*. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 8. Jančula, L.: Chronické gastritídy a gastropatie vo vzťahu k H.pylori. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 9. Kabátová, J.: Osobitosti infekcie H. pylori v detskom veku. Prednáška - II. Prešovský konsenzus o manažmente H.pylori.
 10. Bunganič, I.: Pracovná skupina pre H. pylori pri SGS.: I. Závazné odporúčanie liečby infekcie *Helicobacter pylori*. Grafobal Prešov 2004. str. 1-12.
 11. MALFERTHEINER, P., and all. & THE EUROPEAN HELICOBACTER PYLORI STUDY GROUP. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167±180.
 12. Vaira D et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2007 Apr 17; 146:556-63.
 13. Cammarota G, Martino A, Pirozzi G, et al. Highefficacy of 1-week doxycycline- and amoxicillinbased quadruple regimen in a culture-guided,third-line treatment approach for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:789–95.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Ivan Bunganič
Kováčska 15, 08001Prešov
Gastroenterologická ambulancia
email:bunganic.ivan15@zoznam.sk

Address for correspondence:

MUDr. Ivan Bunganič
Kováčska 15, 08001Prešov
Gastroenterologická ambulancia
email:bunganic.ivan15@zoznam.sk

Azitrox[®]
azithromycinum dihydricum



Helicid[®]
Omeprazolum

Vydal Gastro I. s.r.o., 08001 Prešov, Ková ska 15
ako II. prepracované vydanie
Grafická úprava a obálka MUDr. Miroslav Fedurco
Jazyková úprava a preklad: Mgr. Marta Bungani ová
Po et strán 8
Rok vydania 2007.
Tla : Grafotla Prešov

ISBN:

Úsmev nielen na tvári



Skrátená informácia o lieku: HELICID[®] 10, HELICID[®] 20 a HELICID[®] 40 inf

Účinná látka: omeprazol 10mg alebo 20mg v 1 tablete, omeprazol 40mg v infúzii. **Indikácie cps:** Liečba peptického vredu vo všetkých lokalizáciách, predovšetkým eradikačná liečba *H. pylori* v kombinácii s ďalšími látkami; liečba a prevencia vredov indukovaných podávaním nesteroidných antireumatík; liečba a prevencia refluxnej ezofagitídy; liečba funkčnej dyspepsie vyvolanej prevažne poruchou regulácie kyselj žalúdočnej sekrécie, Zollinger-Ellisonov syndróm. **Indikácie inf:** Ako alternatíva k p.o.liekovej forme, Zollinger-Ellisonov syndróm; Mendelsonov syndróm. **Kontraindikácie:** Známa precitlivosť na omeprazol alebo inú zložku prípravku. Podávanie deťom do 1 roku. **Nežiaduce účinky:** Tolerancia omeprazolu je veľmi dobrá, nežiaduce účinky sa vyskytujú asi u 1% pacientov. Najčastejšie sa môžu vyskytovať dyspeptické ťažkosti a bolesti hlavy; **Dávkovanie a spôsob podávania cps:** obvyklá dávka je 20 mg omeprazolu ráno, dávka 40 mg sa podáva pri vredoch refraktérnych na liečbu H₂-blokátormi a pri ťažších formách refluxnej ezofagitídy; k prevencii recidív refluxnej ezofagitídy sa odporúča dávkovanie v rozmedzí 10 – 40 mg; odporúčané dávkovanie pre pacientov so symptómami bolesti v epigastriu a/alebo dyskomfort sprevádzaným pálením záhy alebo bez pálenia záhy je Helicid 20 mg jedenkrát denne; u Zollinger-Ellisonovho syndrómu je počiatočná dávka 60 mg. Dávku vyššiu než 80 mg omeprazolu je vhodné rozdeliť do dvoch dávok (po 12 hodinách). **Dávkovanie a spôsob podávania inf: Alternatíva k perorálnej terapii:** 40 mg i.v. 1x denne. **Profylaxia aspirácie kyslého žalúdočného obsahu:** 40 mg i.v. 1 hodinu pred operáciou, infúziu je nutné podávať najmenej po dobu 20 – 30 min. **Upozornenie cps:** Pred začatím liečby omeprazolom má byť vylúčená možnosť nádorového ochorenia, pretože omeprazol môže maskovať klinické príznaky a viesť k oneskoreniu diagnózy. **Balenie: HELICID[®] 10** 14 alebo 28 kapsúl, **HELICID[®] 20** 14, 28 a 90 kapsúl a **HELICID[®] 40inf** 1x 40mg sterilného prášku na infúzy roztok. **Tento text nenahrádza úplnú odbornú informáciu o prípravku** (súhrn charakteristických vlastností lieku prikladáme spolu s touto odbornou informáciou). **Pred predpísaním sa zoznámte s úplnou informáciou o prípravku. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Zentiva, a.s., Praha, Česká republika. Dátum poslednej revízie textu: Január 2006. Výdaj:** na lekárskej predpis