

HELICOBACTER PYLORI A DYSPEPSIE STUDIE V PRIMÁRNÍ PÉČI

Souhrn disertační práce

MUDr. Bohumil Seifert

2005

HELICOBACTER PYLORI A DYSPEPSIE STUDIE V PRIMÁRNÍ PÉČI

Souhrn disertační práce

MUDr. Bohumil Seifert

Ústav všeobecného lékařství

1. lékařská fakulta University Karlovy v Praze

Školitel:

Prof. MUDr. Vladimír Bencko, DrSc.

Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF a VFN

Odborný školitel

Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

2. interní klinika FN Hradec Králové

2005

HELICOBACTER PYLORI A DYSPEPSIE STUDIE V PRIMÁRNÍ PÉČI

ÚVOD

1. HELICOBACTER PYLORI	8
2. DYSPEPSIE	14
3. ZÁVAŽNOST A RIZIKA OBTÍŽÍ SE VZTAHEM K HORNÍ ČÁSTI TRÁVICÍ TRUBICE	15
4. MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE	17
5. KLINICKÉ PŘÍSTUPY K INFEKCI HELICOBACTER PYLORI A K DYSPEPSII HORNÍHO TYPU V PRIMÁRNÍ PÉČI	21
6. SUMMARY OF THESIS	25
7. SEZNAM REFERENCÍ PODLE AUTORŮ	33
8. SEZNAM PRACÍ AUTORA	45

ÚVOD

Předkládaná práce je věnována problematice dyspepsie a infekce *H pylori*, tématům se zásadním významem pro primární péči. Jsou prezentovány výsledky vlastních a kolektivních studií, provedených v prostředí primární péče a publikovaných v průběhu posledních pěti let. Text je doplněn o přehled aktuálních znalostí o problematice dyspepsie a infekce *Helicobacter pylori*, v rozsahu potřebném pro pochopení a ovlivnění přístupů pro primární péči. Práce se zabývá hodnocením závažnosti dyspepsie a vyhodnocováním individuálních rizik organických onemocnění v pozadí obtíží, prezentovaných v primární péči. Důraz je kladen na mezioborovou spolupráci a vzájemné pochopení perspektivy praktických lékařů a gastroenterologů. Závěr je věnován doporučeným postupům pro praktické lékaře vytvořeným na mezinárodní úrovni a českým aktualizovaným doporučeným postupům, vytvořeným ve spolupráci Gastroenterologické společnosti a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP.

Obtíže se vztahem k trávicímu ústrojí mají vysokou prevalenci v populaci a tvoří až 10% všech konzultací praktického lékaře. U přibližně poloviny těchto konzultací jsou přítomny nebo dominují symptomy se vztahem k horní části trávicí trubice, které souhrně označujeme jako horní dyspeptický syndrom. Tyto symptomy se liší svou závažností, frekvencí a svým podkladem. Role praktického lékaře spočívá především ve zhodnocení rizika organických změn v pozadí dyspeptických obtíží u individuálního pacienta a v selekci pacientů pro další vyšetření. Podkladem pro rozhodování je rozbor anamnézy, symptomů a objektivních známek na straně jedné a znalost epidemiologie a obecné míry rizika závažných onemocnění na straně druhé.

Infekce *Helicobacter pylori* má významný podíl na vzniku a průběhu onemocnění horní části trávicího traktu zejména působením na vznik chronického zánětu žaludku. Hraje významnou roli v etiopatogenezi peptického vředu, je jí přisuzována role při vzniku adenokarcinomu žaludku a primárního žaludečního lymfomu z beta buněk. Vztah k funkční dyspepsii je nejasný. Zároveň platí, že u řady nositelů infekce žádné onemocnění nezpůsobí a u některých by teoreticky mohla být i součástí fyziologických pochodů v žaludku. Tyto okolnosti vedou k opatrnějším postojům k plošnému vyšetřování a eradikaci *H pylori*.

Sada základních otázek, na které hledají odpověď předkládané teze, jsou:

- Jaká je prevalence infekce *H pylori* v České republice?

- Jaké jsou současné možnosti a perspektivy praktických lékařů v diagnostice a léčbě infekce *H pylori*?
- Jaké jsou v ČR podmínky k implementaci mezinárodních doporučení k infekci *H pylori*?
- Jaká je prevalence dyspepsie v obecné populaci v ČR a v populaci, konzultující praktické lékaře? ?
- Jaká je závažnost dyspeptických obtíží konzultovaných ve všeobecné praxi?
- Jaká jsou skutečná rizika organicity a malignity u pacientů s obtížemi se vztahem k trávicímu traktu v primární péči?
- Jaká je úroveň mezioborové spolupráce v gastroenterologii?
- Jaká je adherence praktických lékařů k vytvářeným doporučeným postupům?

1. kapitola: HELICOBACTER PYLORI

Znalost stavu aktuální prevalence infekce *H pylori* v populaci není významná jen z hlediska zhodnocení epidemiologické situace, jejích trendů a mezinárodního srovnání, ale také pro hodnocení spolehlivosti diagnostických testů a pro tvorbu strategií a přístupů v různých klinických situacích. Prevalence infekce *H pylori* v naší populaci byla podle výsledku regionálních studií odhadována na 50-60%. Studie, organizovaná prof. Burešem a kol. z 2.interní kliniky FN Hradec Králové, ve spolupráci s Českou pracovní skupinou ESPCG a dalšími institucemi, provedená pomocí dechového testu se značenou ureou na randomizovaném souboru 2509 pacientů z registrované populace 19 praktických lékařů, prokázala prevalenci standardizovanou na věk 41,9% u mužů a 41,4% u žen. Tento výsledek nás řadí mezi evropské země se středně vysokou prevalencí infekce *H pylori*. Klesající prevalence infekce *H pylori* je v korelaci s klesající incidencí *H pylori* pozitivního peptického vředu a incidencí rakoviny žaludku. Lze očekávat postupně se zvyšující podíl *H pylori* negativních vředů. V praxi to znamená nižší účinnost a cost/benefit strategií orientovaných na infekci *H pylori* (*test & treat* a *test & scope*). V prevalenci se neprojevují rozdíly v pohlaví, ale výrazně narůstá s věkem. Riziko positivity *H pylori* je vyšší u dětí málo vzdělaných matek, u dětí z početných rodin s nižším hygienickým standardem, žijících v menších městech a u kuřáků s nízkým vzděláním. Nižší prevalence infekce *H pylori* u mladších věkových

skupin je způsobena spíše kohortovým fenoménem, provázejícím zlepšené životní podmínky, než aby byla přisouzena efektu široce používaných antibiotik.

Přehled přináší tabulka č. 1.

Tabulka č. 1

Age (years):	Males				Females				Total			
	Number of subjects in the study	Prevalence of Hp+ (95% CI)	Population in 2001*	Estimated number of Hp positive in Czech population	Number of subjects in the study	Prevalence of Hp+ (95% CI)	Population in 2001*	Estimated number of Hp positive in Czech population		Prevalence of Hp+ (95% CI) adjusted for sex distribution of Czech population in 2001	Population in 2001*	Estimated number of Hp positive in Czech population
5-14	220	28.2 (22.2,34.2)	617 745	174 204	250	33.2 (27.3,39.1)	586 157	194 604	470	30.6 (26.4,34.8)	1 203 902	368 808
15-24	186	30.6 (24.0,37.3)	779 015	238 379	222	24.8 (19.1,30.5)	745 082	184 780	408	27.8 (23.4,32.1)	1 524 097	423 159
25-44	235	39.1 (32.9,45.4)	1 504 220	588 150	223	38.1 (31.7,44.5)	1 444 796	550 467	458	38.6 (34.1,43.1)	2 949 016	1 138 617
45-64	283	52.6 (46.8,58.5)	1 337 173	703 353	263	47.9 (41.8,54.0)	1 405 143	673 064	546	50.2 (46.0,54.4)	2 742 316	1 376 417
65+	266	54.9 (48.9,60.9)	547 115	300 366	263	56.3 (50.2,62.3)	871 637	490 732	529	55.8 (51.5,60.0)	1 418 752	791 098
Total adjusted for sex and age distribution of the Czech population in 2001	1190	41.9 (39.0,44.8)	4 785 268	2 004 452	1221	41.4 (38.6,44.3)	5 052 815	2 093 647	2411	41.7 (39.7,43.6)	9 838 083	4 098 099

Tabulka č. 2

Determinants of Helicobacter pylori positivity in 461 children aged 5-14 years: prevalence of Helicobacter pylori positivity and odds ratios with 95% CI.

	Number of subjects	Prevalence of H. pylori infection in %	OR (95% CI) adjusted for age and sex	OR (95% CI) adjusted for age, sex and antibiotic treatment	OR (95% CI) adjusted for age, sex, antibiotic treatment and other variables in the table
Place of residence in childhood:					
Village	75	22.7	1	1	1
Small town	148	41.2	2.42	2.43	3.08
Larger town	238	26.5	(1.28,4.56)	(1.29,4.58)	(1.52,6.22)
p-value heterogeneity			1.21 (0.65,2.24)	1.21 (0.66,2.25)	1.66 (0.84,3.30)
			0.002	0.002	0.002
Mother's education:					
Basic or less	83	50.6	4.10	4.10	3.85
Vocational	121	25.6	(1.81,9.28)	(1.81,9.27)	(1.31,11.3)
Secondary	206	28.2	1.38	1.38	1.66
University	51	19.6	(0.62,3.10)	(0.62,3.09)	(0.62,4.50)
p-value trend			1.57 (0.74,3.36)	1.57 (0.74,3.36)	1.98 (0.82,4.80)
			1 <0.001	1 <0.001	1 0.045
Father's education:					
Basic or less	72	48.6	2.71	2.70	1.15
Vocational	171	26.3	(1.36,5.39)	(1.36,5.39)	(0.45,2.96)
Secondary	140	29.3	1.02	1.02	0.80
University	78	25.6	(0.55,1.88)	(0.55,1.88)	(0.37,1.73)
p-value trend			1.16 (0.62,2.17)	1.16 (0.62,2.17)	0.87 (0.42,1.81)
			1 0.018	1 0.018	1 0.880
Running warm water in childhood:					
Yes	451	29.5	1	1	1
No	10	80.0	10.32	10.32	4.23
p-value			(2.14,49.8)	(2.14,49.7)	(0.79,22.6)
			0.004	0.004	0.092
Crowding in childhood:					
Own room	113	20.3	1	1	1
Shared room sib/s	289	30.1	1.74	1.74	1.73
Shared room with parents	59	52.5	(1.03,2.95)	(1.03,2.95)	(0.84,3.57)
p-value trend			4.42 (2.22,8.80)	4.42 (2.22,8.80)	3.68 (1.71,7.90)
			<0.001	<0.001	0.001
Number of siblings:					
None	91	27.5	1	1	1
One older sibling or twin	145	32.4	1.28	1.28	1.07
One younger sibling	145	26.2	(0.72,2.29)	(0.72,2.29)	(0.47,2.40)
More sibs	80	38.7	0.98	0.98	0.84
p-value heterogeneity			(0.54,1.78)	(0.54,1.78)	(0.37,1.92)
			1.68 (0.88,3.23)	1.69 (0.88,3.23)	0.89 (0.37,2.18)
			0.256	0.256	0.851

Taulka č. 3 Childhood determinants of Helicobacter pylori positivity in 1835 subjects aged 15+ years: prevalence of Helicobacter pylori positivity and odds ratios with 95% CI.

	Number of subjects	Prevalence of H. pylori infection in %	OR (95% CI) adjusted for age and sex	OR (95% CI) adjusted for age, sex and antibiotic treatment	OR (95% CI) adjusted for age, sex, antibiotics and other variables in the table	OR (95% CI) adjusted for age, sex, antibiotics, other variables in the table and current characteristics*
Place of residence in childhood:	829	51.0	1	1	1	1
Village	439	40.1	0.74	0.75	0.83	0.89 (0.67,1.18)
Small town	567	36.5	(0.58,0.95)	(0.59,0.95)	(0.64,1.06)	0.85 (0.61,1.18)
Larger town			0.68	0.67	0.85	0.564
p-value			(0.54,0.85)	(0.54,0.84)	(0.66,1.09)	
heterogeneity			0.002	0.002	0.264	
Mother's education:	935	52.4	2.06	2.08	1.15	1.06 (0.53,2.12)
Basic or less	451	42.3	(1.18,3.61)	(1.19,3.63)	(0.58,2.28)	1.03 (0.52,2.03)
Vocational	377	28.1	1.77	1.77	1.10	0.73 (0.38,1.41)
Secondary	72	26.4	(1.01,3.11)	(1.01,3.10)	(0.56,2.16)	1
University			1.01	1.02	0.75	0.125
p-value			(0.57,1.80)	(0.57,1.81)	(0.39,1.43)	
trend			1	1	1	
			<0.001	<0.001	0.049	
Father's education:	688	53.2	2.61	2.60	1.81	1.56 (0.89,2.75)
Basic or less	605	42.8	(1.69,4.03)	(1.69,4.02)	(1.05,3.12)	1.65 (0.97,2.83)
Vocational	400	37.0	2.26	2.25	1.79	1.69 (1.01,2.83)
Secondary	142	23.2	(1.48,3.47)	(1.47,3.45)	(1.07,3.02)	1
University			1.80	1.79	1.81	0.545
p-value			(1.15,2.80)	(1.15,2.79)	(1.09,3.00)	
trend			1	1	1	
			<0.001	<0.001	0.220	
Running warm water in childhood:	961	35.0	1	1	1	1
Yes	874	53.8	1.39	1.39	1.13	1.13 (0.85,1.50)
No			(1.07,1.80)	(1.07,1.81)	(0.85,1.49)	0.407
p-value			0.014	0.013	0.392	
Crowding in childhood:	230	35.2	1	1	1	1
Own room	1120	43.2	1.24	1.24	1.12	1.11 (0.77,1.60)
Shared room with sib/s	485	49.7	(0.92,1.68)	(0.92,1.69)	(0.78,1.60)	0.98 (0.67,1.43)
Shared room with parents			1.14	1.14	0.96	0.573
p-value			(0.81,1.61)	(0.80,1.61)	(0.66,1.41)	
heterogeneity			0.325	0.314	0.464	
Number of siblings:	207	39.1	1	1	1	1
None	384	38.8	1.12	1.13	1.02	1.00 (0.66,1.51)
One older sibling or twin	420	35.2	(0.79,1.60)	(0.79,1.61)	(0.68,1.52)	0.91 (0.60,1.37)
One younger sibling	824	51.9	0.97	0.98	0.89	1.26 (0.86,1.85)
More sibs			(0.68,1.38)	(0.69,1.39)	(0.59,1.33)	0.087
p-value			1.58	1.60	1.28	
heterogeneity			(1.15,2.17)	(1.17,2.20)	(0.88,1.86)	
			<0.001	<0.001	0.042	

Tabulka č. 4 Determinants of Helicobacter pylori positivity in 1,835 subjects aged 15+ years: prevalence of Helicobacter pylori positivity and odds ratios with 95% CI.

	Number of subjects	Prevalence of H. pylori infection in %	OR (95% CI) adjusted for age and sex	OR (95% CI) adjusted for age, sex and antibiotic treatment	OR (95% CI) adjusted for age, sex, antibiotics and other variables in the table	OR (95% CI) adjusted for age, sex, antibiotics, other variables in the table and childhood characteristics*
Current place of residence:						
Village	617	50.4	1	1	1	1
Small town	547	42.4	0.78 (0.62,0.99)	0.79 (0.62,1.00)	0.85 (0.67,1.09)	0.93 (0.70,1.22)
Larger town	671	39.2	0.72 (0.57,0.90)	0.72 (0.57,0.90)	0.85 (0.67,1.09)	1.02 (0.74,1.40)
p-value heterogeneity			0.014	0.014	0.337	0.800
Education:						
Basic or less	379	57.5	2.59 (1.77,3.80)	2.62 (1.79,3.84)	2.28 (1.49,3.49)	1.79 (1.14,2.82)
Vocational	487	49.3	2.08 (1.45,2.99)	2.10 (1.46,3.02)	1.84 (1.25,2.72)	1.49 (0.99,2.24)
Secondary	560	41.6	1.67 (1.16,2.39)	1.67 (1.16,2.39)	1.55 (1.06,2.26)	1.41 (0.96,2.07)
University	184	32.1	1.20 (0.75,1.93)	1.20 (0.75,1.93)	1.17 (0.70,1.97)	1
Still studying	225	24.9	<0.001	<0.001	<0.001	1.01 (0.59,1.73)
p-value trend						0.004
Marital status:						
Never married	516	32.0	1	1	1	1
First time married	846	46.3	1.08 (0.80,1.46)	1.08 (0.80,1.46)	0.96 (0.69,1.33)	0.87 (0.62,1.22)
Re-married	122	43.4	0.90 (0.57,1.42)	0.93 (0.59,1.48)	0.89 (0.54,1.45)	0.88 (0.54,1.45)
Divorced	122	50.8	1.31 (0.84,2.06)	1.35 (0.86,2.11)	1.16 (0.72,1.86)	1.08 (0.67,1.75)
Widowed	229	58.5	1.23 (0.76,1.98)	1.23 (0.77,1.99)	1.09 (0.67,1.79)	1.02 (0.62,1.69)
p-value heterogeneity			0.568	0.589	0.808	0.676
Social class:						
Lower	297	52.5	1.66 (1.04,2.65)	1.70 (1.07,2.73)	1.07 (0.64,1.79)	0.85 (0.50,1.46)
Middle	1344	43.1	1.50 (0.99,2.28)	1.53 (1.01,2.33)	1.15 (0.74,1.79)	0.94 (0.59,1.49)
Higher	111	33.3	1	1	1	1
Unknown	83	39.8	1.29 (0.71,2.37)	1.32 (0.72,2.42)	0.92 (0.49,1.73)	0.77 (0.40,1.47)
p-value heterogeneity			0.167	0.135	0.717	0.786
Smoking:						
Never	1142	40.5	1	1	1	1
Past	255	51.0	1.25 (0.94,1.67)	1.27 (0.96,1.69)	1.24 (0.93,1.66)	1.25 (0.93,1.68)
Current <15 cigarettes per day	264	46.2	1.43 (1.09,1.89)	1.44 (1.09,1.90)	1.32 (0.99,1.76)	1.31 (0.98,1.75)
Current 15+ cigarettes per day or other type of smoking	174	52.9	1.65 (1.18,2.30)	1.66 (1.19,2.31)	1.53 (1.09,2.15)	1.41 (1.00,1.99)
p-value trend			<0.001	<0.001	0.004	0.013

Mezinárodní doporučené postupy v gastroenterologii počítají s široce dostupnou neinvazivní diagnostikou infekce *H pylori*. K dispozici je běžně serologie, která má přijatelnou senzitivitu i specifitu, ale není vhodná ke kontrole efektu eradikace. Zlatým standardem neinvazivní diagnostiky je **dechový test s ureou značenou izotopem uhlíku ^{13}C (dále ^{13}C -UBT)**. V řadě klinických situací je ^{13}C -UBT metodou volby. S testem jsou v České republice zkušenosti a je dostupný na několika klinických pracovištích, v Praze, Brně a Hradci Králové. Podle Doporučeného postupu České gastroenterologické společnosti ČLS JEP je testování přítomnosti infekce *H.pylori* indikováno u osob s vředovou chorobou žaludku a dvanáctníku, s MALT-lymfomem žaludku a po operaci pro rakovinu žaludku, u rizikových osob dlouhodobě užívajících nesteroidní antirevmatika, u osob s refluxní chorobou na dlouhotrvající léčbě inhibitory protonové pumpy jen v případě vředové choroby aktuální nebo v anamnéze a při ověřování úspěšnosti eradikační léčby. V současné době je v České republice ke zjištění pozitivitu infekce *H pylori* prováděna u většiny osob endoskopie, a to často bez klinické indikace. Typickým příkladem je kontrola úspěšnosti eradikace u pacientů s duodenálním vředem, u kterých při dobré klinické odpovědi není důvod k endoskopické kontrole a kde je indikován globální neinvazivní dechový test.

2. kapitola: DYSPEPSIE

Evropské studie udávají roční prevalenci dyspeptických obtíží horního typu 7-41% v populaci. Na otíže se vztahem k horní části trávicího traktu připadá přibližně 3-5% všech konzultací v ordinaci praktického lékaře. Výše zmíněná studie prevalence infekce *H pylori*, kterou uspořádal Bureš a kol., se zabývala i dotazníkovým šetřením prevalence dyspepsie u respondentů výzkumu. Prevalence dyspepsie v randomizovaném výběru registrované populace 19 praxí praktických lékařů pro děti a dorost a praktických lékařů pro dospělé byla zjištěna 11.8 %. V dospělé produktivní populaci byla prevalence 15-20%. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v pozitivitě nebo negativitě infekce *H pylori* mezi osobami s dyspepsií a bez dyspepsie.

Studie prevalence dyspeptických obtíží v populaci pacientů, kteří konzultovali v průběhu 30 po sobě následujících pracovních dní deset praktických lékařů měla pilotní charakter. Dyspepsie horního typu byla důvodem 4,99% všech konzultací praktických lékařů. Ve třetině případů, tj. 3-4 pacienti týdně, se jednalo o dyspepsii novou nebo nevyšetřenou, dvě třetiny pacientů mělo již vyšetřenou dyspepsii s příčinou organickou nebo druhotnou nebo se jednalo o dyspepsii funkční (tabulka č.2.) 15-20 tisíc nových pacientů v České

republiky s dyspepsií týdně představuje početnou skupinu, která z kapacitních důvodů nemůže být celá podrobena specializovanému vyšetření. Z toho vyplývá, že je logické a racionální hledat strategie pro praktické lékaře pro přístup k těm pacientům, kteří nejsou indikováni k časně endoskopii.

Tabulka č. 2 Výsledky sledování pacientů v primární péči podle typu dyspepsie

Klasifikace pacientů podle typu dyspepsie	Počet pacientů	Vyjádření v procentech	Týdenní frekvence u PL
Všichni pacienti s dyspepsií	415	100%	12
Pacienti s novou nebo nevyšetřenou dyspepsií	132	32 %	3-4
Pacienti s dyspepsií se vztahem k NSA	39	9%	1-2
Pacienti s organickou dyspepsií	144	35%	4
Pacienti se sekundární dyspepsií	45	13%	1-2
Pacienti s funkční dyspepsií	55	15%	1-2

3. kapitola: ZÁVAŽNOST A RIZIKA OBTÍŽÍ SE VZTAHEM K HORNÍ ČÁSTI TRÁVICÍ TRUBICE

Studie závažnosti dyspeptických obtíží podle klasifikace DUSOI/WONCA ve všeobecné praxi potvrdila předpokládaný vysoký poměr pacientů, kteří se prezentují v praxi s nezávažnými stavy, které jsou z velké míry samolimitující. U 5% pacientů s obtížemi se vztahem k horní části GIT ve sledovaném období byly příznaky hodnoceny jako závažné a byla očekávána spíše špatná odpověď na doporučenou léčbu. Tato skutečnost potvrzuje, že primární péče sehrává roli významného nárazníku, který musí selektovat pacienty pro předání specialistům. Pro primární péči také nelze aplikovat pravidla, která se uplatňují v ordinaci specialistů a v nemocnicích, kde jsou selektované soubory pacientů. Zároveň studie ukazuje, jak náročné je mezi záplavou banálních případů identifikovat ty, u kterých je specializované vyšetření plně indikované. U pacientů s dyspepsií je třeba identifikovat alarmující příznaky, v přítomnosti kterých je jasně indikována časná intervence specialisty (nejčastěji gastroscopie nebo kolonoskopie). Mezi alarmující příznaky patří: krvácení do trávicího ústrojí, silná bolest, opakované zvracení, mikrocytární hypochromní anemie, nechtěné zhubnutí o více než 10 % hmotnosti za 6 měsíců a patologický nález při fyzikálním vyšetření. Alarmující jsou i nově vzniklé obtíže u osob starších 45 let nebo

obtíže, které změnilý svůj charakter. Alarmující pro lékaře je i fakt, že pacient neodpovídá adekvátně na empirickou terapii.

H pylori orientované strategie pro přístup k pacientům s dyspepsií, jako je *test & treat* a *test & scope* nejsou podloženy důkazy o jejich efektivitě. Pro naši praxi je nelze doporučit, vzhledem k nedostupnosti validního neinvazivního testu a vzhledem ke zvyšující se prevalenci *H pylori* negativních vředů.

Významným námětem pro hodnocení individuálních rizik pacientů v každodenní praxi praktického lékaře je riziko vedlejších účinků nesteroidních antiflogistik a kyseliny acetylsalicylové na gastrointestinální trakt. Lékař nemůže spoléhat na varovné signály dyspeptických příznaků. Měl by vždy zvažovat bezpečnější účinné alternativy léčby bolesti, včetně dávky léku a délky podávání zejména u pacientů vyššího věku, s rizikovou anamnézou nebo komorbiditou a tam, kde jsou nesteroidní antiflogistika podávána v kombinacích s kyselinou acetylsalicylovou, antikoagulancii nebo kortikoidy. Pacientům s rizikem komplikací, kteří se neobejdou bez nesteroidních antiflogistik nebo antitrombotik, by měl poskytnout profylaktickou medikaci inhibitory protonové pumpy.

Mezi trendy v gastroenterologii u nás i v zahraničí patří ubývání peptických vředů gastroduodena, relativní přibývání *H pylori* negativních vředů, ubývání rakoviny žaludku, navýšení počtu případů rakoviny jícnu, vysoká incidence rakoviny tlustého střeva konečníku a přibývání nespecifických střevních zánětů. Nádory trávicího traktu zahrnují nádory jícnu, žaludku a duodena, tenkého a tlustého střeva, konečníku, anální oblasti, slinivky břišní, jater, žlučníku a žlučových cest. Incidence nádorů trávicího traktu narůstá s věkem. Obecně lze shrnout, že do 45 resp. 50 let je incidence nádorů trávicího traktu relativně nízká. Ještě více to platí u žen. Po 50. roce incidence narůstá a vrcholí mezi 70. a 74. rokem života. Z toho lze odvozovat určité bezpečnostní věkové linie nebo hranice, které se pak promítají do strategií pro primární péči. Incidence nádoru jícnu se zvyšuje, nicméně zůstává rakovinou vyššího věku s vzácným výskytem do 45 let, zejména u žen. Pacienti s dlouhotrvajícím refluxem starší 50 let, kteří nebyli gastroenterologem vyšetřeni, by měli být endoskopováni. V případě nálezu Barrettova jícnu jsou pacienti dispenzarizováni.

Mezi pacienty s dyspepsií je přibližně 10% pacientů s vředovou chorobou gastroduodenální, které nelze identifikovat jinak, než gastroskopii. Vyšší procento pacientů s vředem je v populaci užívajících nesteroidní antiflogistika nebo ASA.

Incidence rakoviny u nás poklesla v roce 2000 pod 20 (muži 18,9 ženy 13,5) na 100 000 obyvatel. V roce 2000 3,7 % pacientů s rakovinou žaludku bylo mladších 45let. Je třeba zdůraznit, že dyspeptické příznaky vedle dalších mohou být prezentací nádoru jater, žlučníku,

pankreatu nebo tlustého střeva. Na ordinaci jednoho praktického lékaře v České republice připadá během roku odhalení v průměru 2-3 pacientů se zhoubným nádorem GIT.

4. kapitola: MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE

Pochopení rozdílů v poskytování péče primární a sekundární je pro vzájemné porozumění lékařů velmi důležité. Meziborová komunikace na všech úrovních, teoretické i praktické, centrální, regionální i individuální je velmi potřebná. Její úroveň se projevuje na úrovni kvality sdílení péče o akutní i chronické pacienty a při realizaci preventivních programů.

Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK připravil šetření názorů českých gastroenterologů na současné znalosti, kompetence a přístupy praktických lékařů k pacientům s obtížemi se vztahem k trávicímu ústrojí. Metodou šetření byl kvantitativní výzkum prostřednictvím zaslaných dotazníků. Návratnost činila 31%, tj. bylo vyhodnoceno 170 vrácených dotazníků.

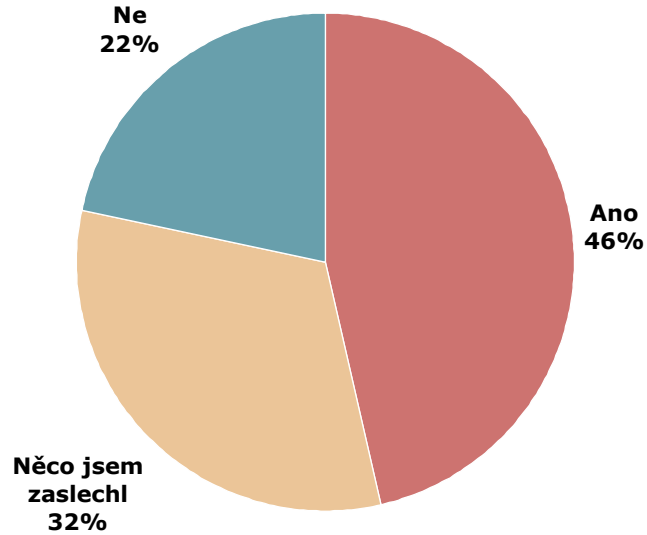
Naprostá většina gastroenterologů (92%) podporuje vytváření doporučených postupů pro praktické lékaře. Mezi gastroenterology není ale dostatečná důvěra v uplatňování těchto postupů v praxi. Čtyři pětiny specialistů hodnotí znalosti spolupracujících PL v oblasti gastroenterologie jako průměrné, v některých konkrétních případech (dráždivý tračník, *step up* a *step down* postup) jsou odborníci spíše skeptičtí. Jednoznačná není podpora zvyšování kompetencí praktických lékařů v gastroenterologii, např. u dostupnosti testu se značenou ureou, zejména u privátních gastroenterologů (hladina významnosti $p=0,04$).

Vybrané výsledky průzkumu jsou znázorněny na následujících grafech.

Graf č. 1

Víte o existenci aktualizovaných doporučených postupů pro praktické lékaře ?

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=170

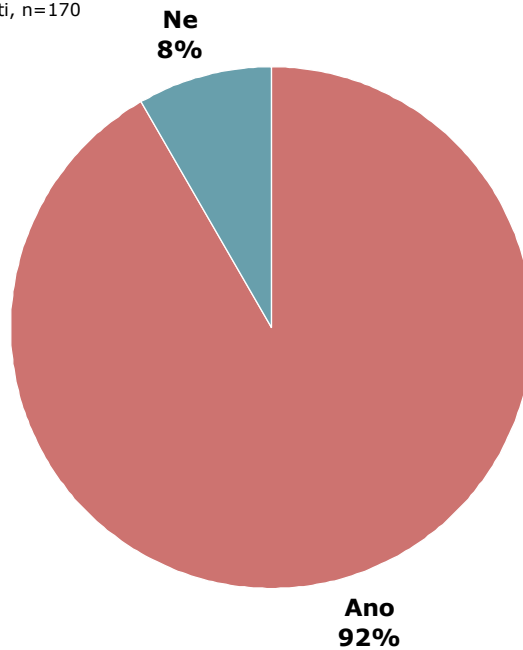


ZDROJ: SEIFERT, STEM/MARK, HODNOCENÍ PL GASTROENTEROLOGY 08/2004

Graf č. 2

Považujte za správné vytvářet zvláštní doporučené postupy pro PL?

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=170

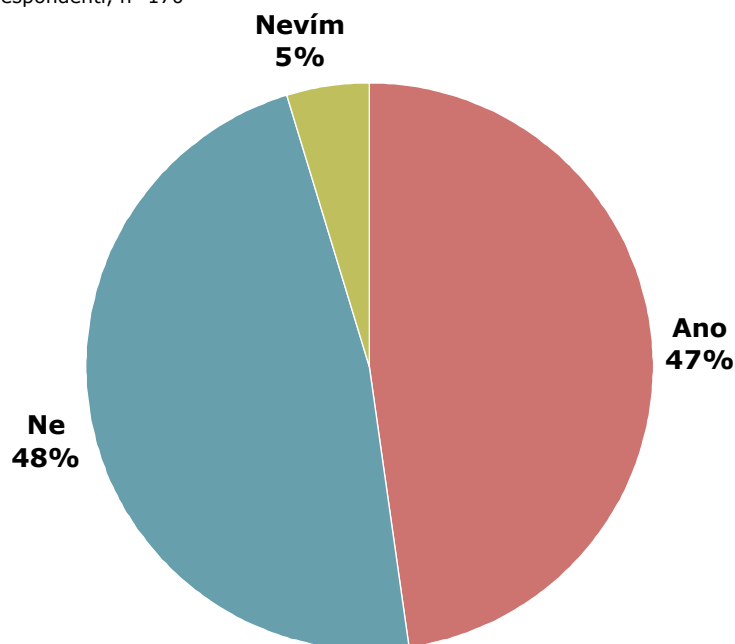


ZDROJ: SEIFERT, STEM/MARK, HODNOCENÍ PL GASTROENTEROLOGY 08/2004

Graf č. 3

Považujete za chybu, když Vám PL odešle pacienta s nevyšetřenou dyspepsií na endoskopii až potom, co nasadil inhibitor protonové pumpy ?

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=170

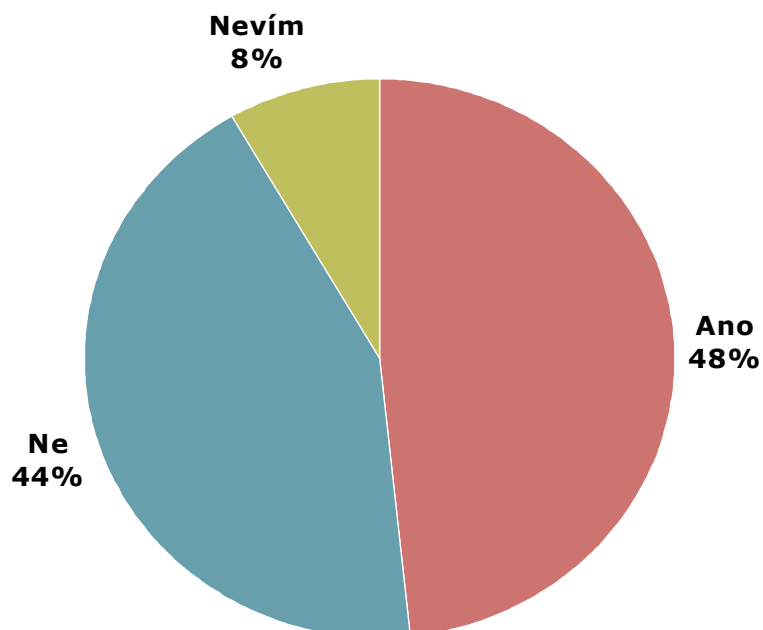


ZDROJ: SEIFERT, STEM/MARK, HODNOCENÍ PL GASTROENTEROLOGY 08/2004

Graf č. 4

Názor na přímý přístup PL k dechovému testu se značenou ureou v případě kontroly úspěšnosti eradikace duodenálního vředu

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=170

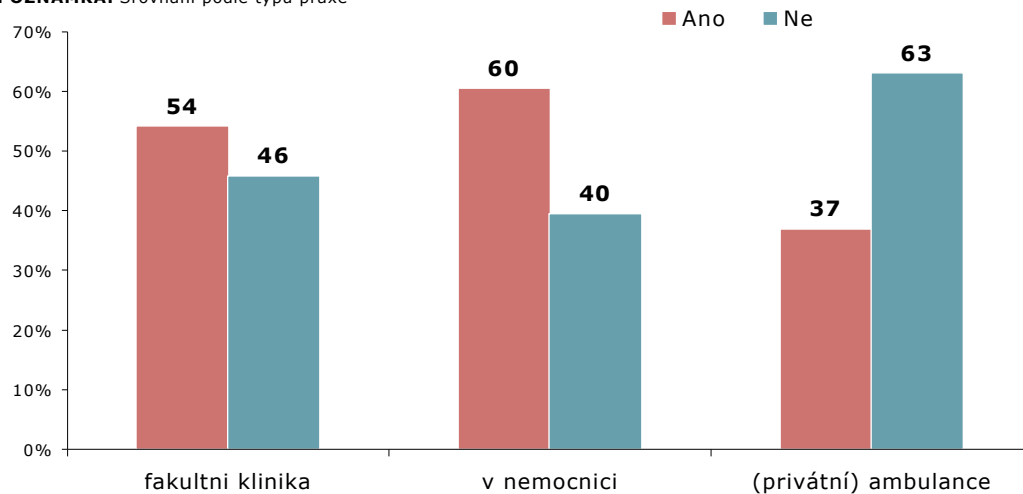


ZDROJ: SEIFERT, STEM/MARK, HODNOCENÍ PL GASTROENTEROLOGY 08/2004

Graf č. 5

Názor na přímý přístup PL k dechovému testu se značenou ureou v případě kontroly úspěšnosti eradikace duodenálního vředu

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=170
POZNÁMKA: Srovnání podle typu praxe

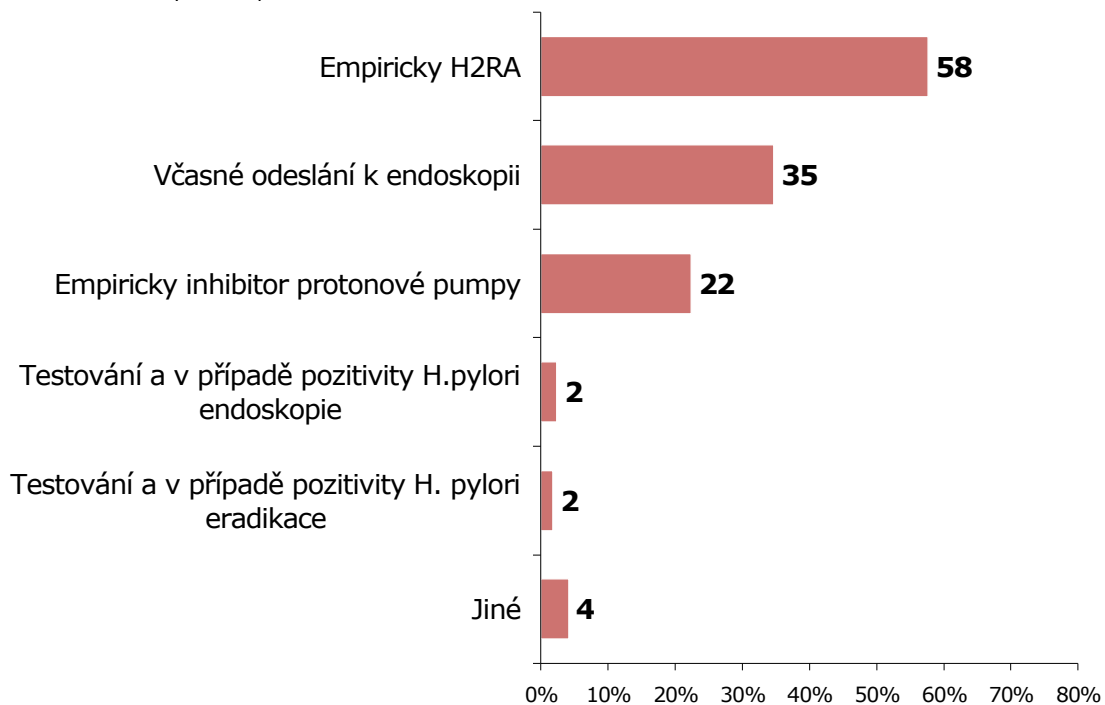


ZDROJ: SEIFERT, STEM/MARK, HODNOCENÍ PL GASTROENTEROLOGY 08/2004

Graf č. 6

Jaký přístup podle Vašeho názoru, používají PL nejčastěji u pacientů s nevyšetřenou dyspepsií u pacientů do 45 let bez alarmujících příznaků?

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=170



ZDROJ: SEIFERT, STEM/MARK, HODNOCENÍ PL GASTROENTEROLOGY 08/2004

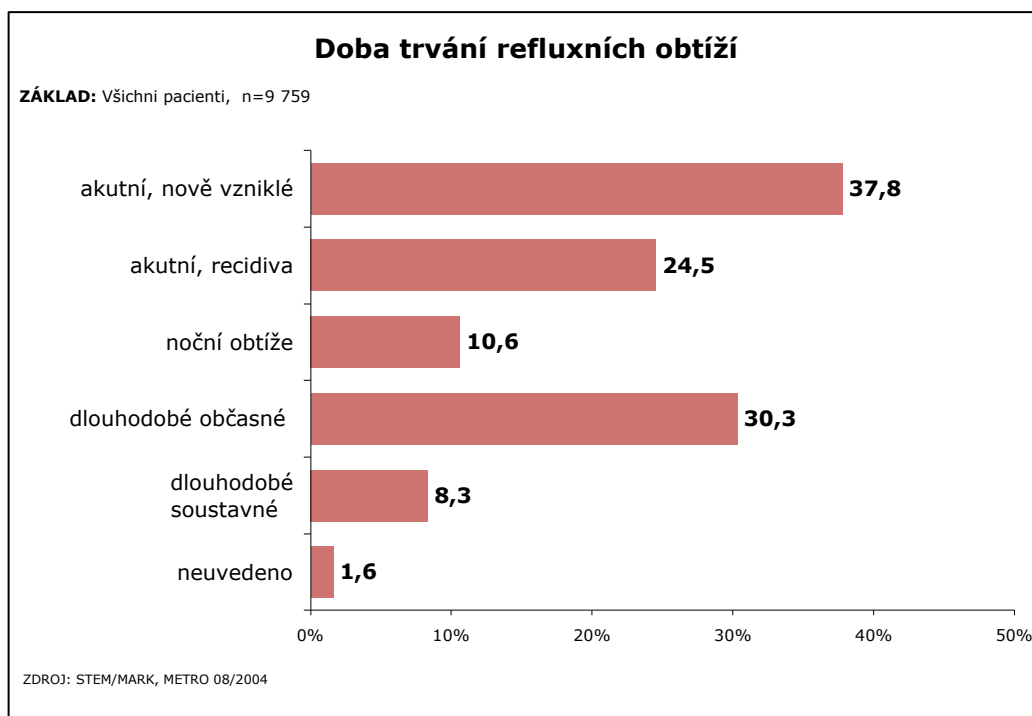
5. kapitola: KLINICKÉ PŘÍSTUPY K INFEKCI HELICOBACTER PYLORI A K DYSPEPSII HORNÍHO TYPU V PRIMÁRNÍ PÉČI

Lékař v praxi potřebuje znát názory na aktuální diagnostické a terapeutické postupy a obvykle nemá čas pátrat v odborné literatuře a ověřovat si všechny nové informace. Všeobecná praxe je místem, kde se aktuální poznatky denně utkávají s rutinou a klinickou zkušeností a kde lze také očekávat největší variabilitu péče. Obecným cílem vytváření doporučených postupů (dále DP) je tedy pozitivní změna chování lékařů, omezující tuto variabilitu ve prospěch vyšší kvality poskytované péče.

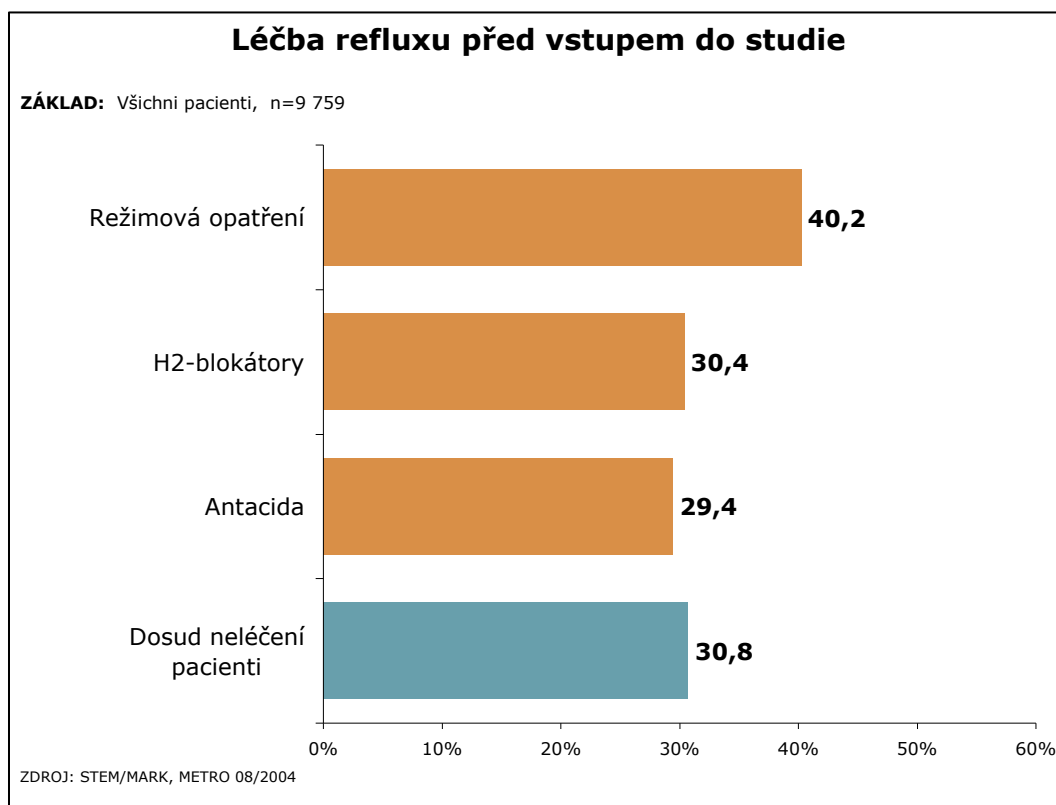
Infekce *Helicobacter pylori* je doporučený postup, zpracovaný za Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP v rámci grantu IGA ČLS JEP v letech 1999-2000. Článek, zabývající se přístupem k infekci *H. pylori*, dokumentuje rozdíly v osmi evropských zemích, týkající se epidemiologie, organizace léčebné péče, dostupnosti specializované péče, cen poskytované péče a jejich dopadem na implementaci doporučeného postupu.

Aktualizované doporučené postupy v gastroenterologii (Dyspepsie horního typu, Peptický vřed, Prevence a léčba gastropatie z nesteroidních antirevmatik (antiflogistik) a Refluxní choroba jícnu) představují výstup společné práce pracovní skupiny, složené ze zástupců Gastroenterologické společnosti a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP. Součástí práce skupiny byla příprava implementační strategie, zahrnující edukační program pro praktické lékaře i specialisty, distribuci psaných materiálů, publikace v odborném tisku a tvorbu nástrojů ke sledování a vyhodnocování zavedení ADP do praxe. Příkladem součástí implementační strategie byl projekt METRO. Projekt vycházel ze znalosti určitých bariér mezi praktickými lékaři k plnému uplatnění doporučeného postupu u pacientů s refluxem. Tyto bariéry obsahují podceňování refluxu jako symptomu, mýtus nezbytnosti endoskopie jako diagnostického nástroje u všech poruch trávení v horní části GIT a obavy z empirických postupů, včetně terapeutického testu. Roli může hrát i cena omeprazolu, byť již zcela srovnatelná s cenami H₂-blokátorů. Výsledky ukazují na uspokojivou adherenci lékařů ve studii k doporučenému postupu pro refluxní chorobu jícnu, potvrzují efektivitu a bezpečnost terapeutického testu a příznivou odpověď na léčbu omeprazolem. Čtvrtina pacientů byla indikována k endoskopickému vyšetření, které prokázalo 12% případů refluxní ezofagitidy, 8% případů peptického vředu, 12% postlucerozních změn a v 1% Barrettův jícen. Klíčová zjištění z projektu METRO jsou znázorněna v grafech 1 – 6.

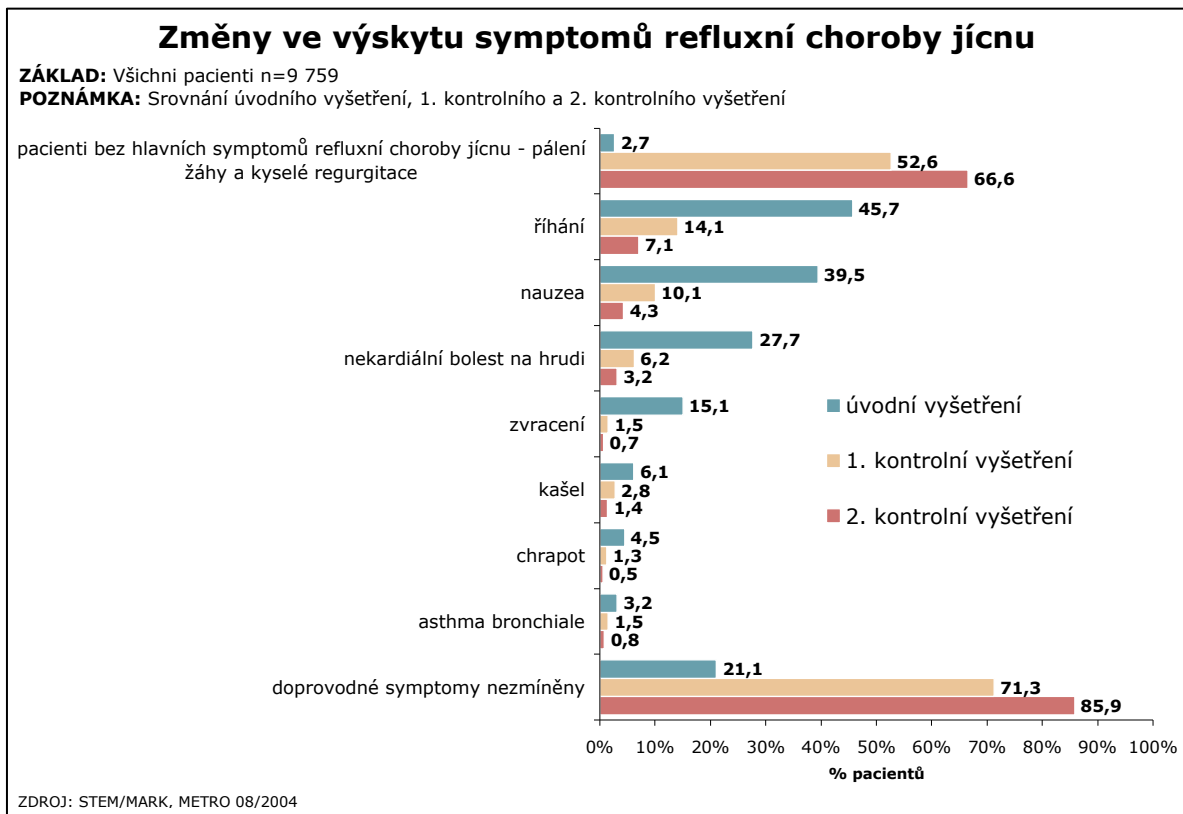
Graf č. 1



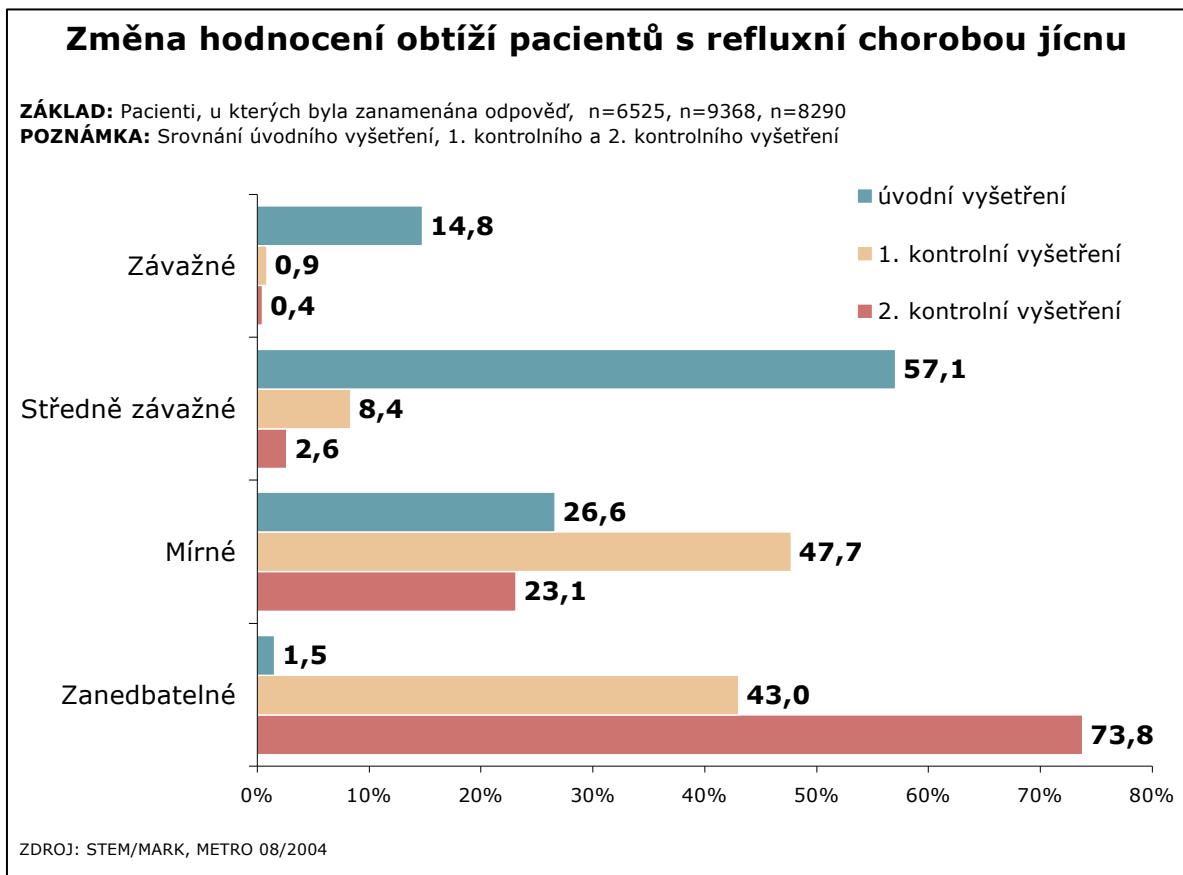
Graf č. 2



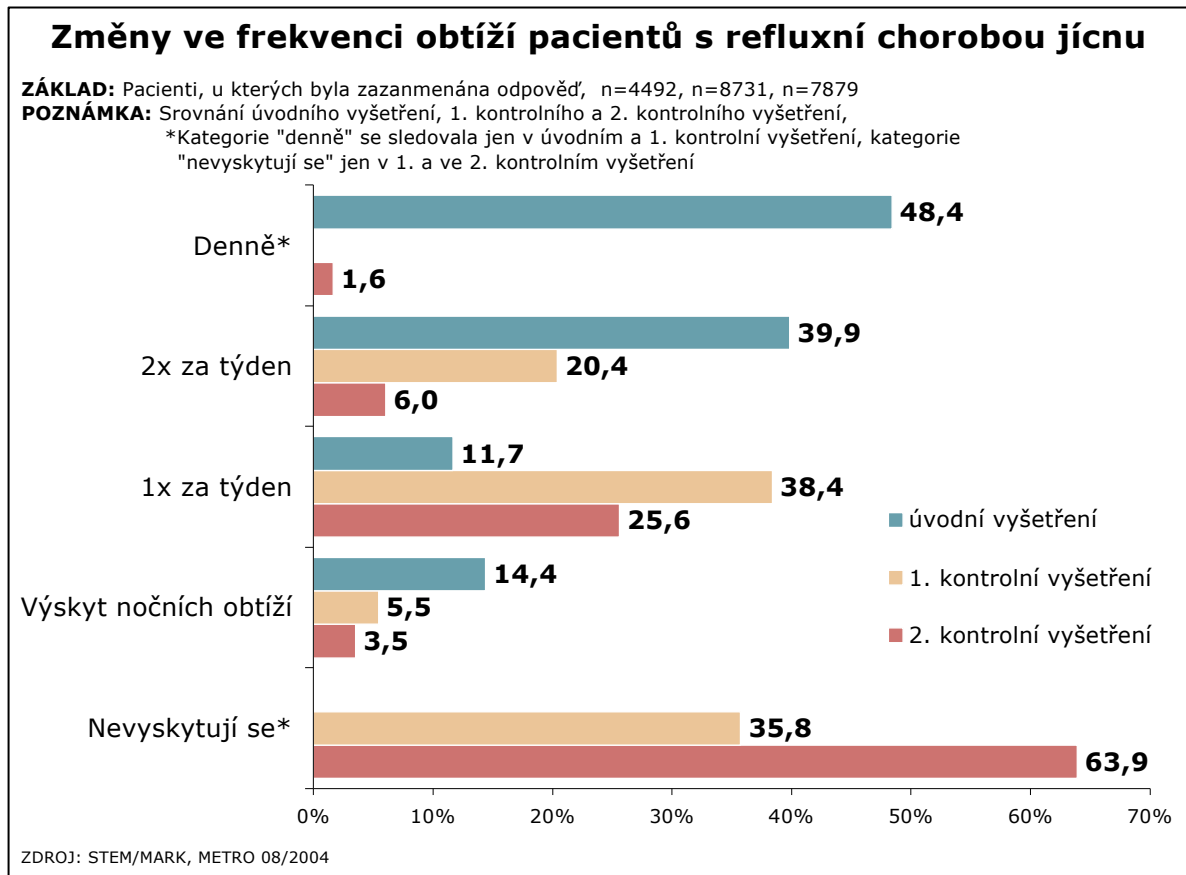
Graf č. 3



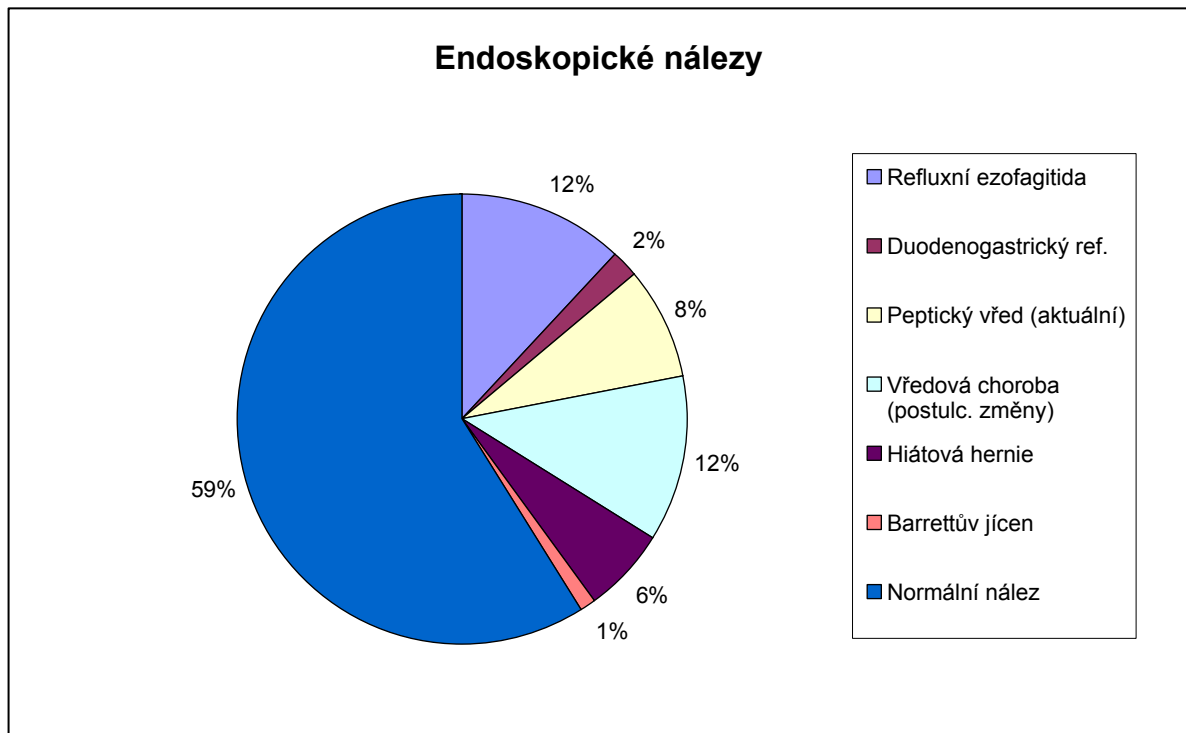
Graf č. 4



Graf č. 5



Graf č. 6



Chapter 6: SUMMARY OF THESIS

This thesis is devoted to dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection, both significant issues for primary care. Various epidemiological and clinical studies from primary care are described. Current scientific opinions on dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection important for optimal primary care management are presented. The critical interest of the author is in the severity of complaints and assessment of the individual risk of organic disease in patients presenting dyspepsia in primary care. In another study the author contributes to understanding and mutual cooperation between gastroenterologists and primary care physicians. The thesis concludes with practical guidelines, created as a result of interdisciplinary cooperation..

Introduction

Complaints related to the gastrointestinal tract are highly prevalent and are responsible for 10% of all presenting patients in general practice. In roughly half of these consultations upper abdominal pain or discomfort, bloating, nausea, vomiting, early satiety, heartburn or regurgitation are presented and labelled as upper dyspepsia. These symptoms vary in severity, frequency and aetiology. The crucial role of the general practitioner is in the assessment of individual patient risk and the selection of patients for secondary care procedures. This decision making process is based on an assessment of history, symptoms and clinical findings and on the other hand on the knowledge of epidemiology and the general risk of serious gastrointestinal diseases. Patients' perception of the problem, their attitudes and preferences are also part of the decision making process.

Helicobacter pylori infection plays a significant role in upper gastrointestinal tract diseases. *H pylori* infection is accepted as the most common cause of chronic gastritis and is aetiologically involved in gastric ulcer, duodenal ulcer and primary gastric B-cell lymphoma. Atrophic gastritis caused by *H pylori* infection can lead to metaplasia in the stomach. The role of *H pylori* infection in patients with functional dyspepsia is unclear. In many host organisms *H pylori* infection does not cause any disease and theoretically could be part of stomach physiology. These findings have been taken in account when considering *H pylori* as a pathogen and have led to a more conservative approach to possible broad preventive eradication.

The set of basic questions chosen for this thesis are:

- What is the prevalence of *H pylori* infection in the Czech Republic?
- What does this figure mean for clinical strategy?
- What are the current possibilities and future perspectives of general practitioners in the management of *H pylori* infection?
- What are the conditions for implementation of international guidelines on *H pylori* infection in the Czech Republic?
- What is the prevalence of dyspepsia in Czech general population and in population consulting general practice?
- What is the severity of dyspeptic complaints presented in general practice?
- What is the risk of malignance and organicity in dyspeptic patients in primary care?
- What is the level of interdisciplinary cooperation in gastroenterology like?
- What is the adherence of GPs to practical guidelines in gastroenterology?

Helicobacter pylori

The actual *H pylori* prevalence, age distribution of infection, trends and international comparison are important data not only from an epidemiological point of view but also for the assessment of the reliability of diagnostic tests and for the choice of optimal management in clinical practice. The *H pylori* infection prevalence in the Czech Republic was previously estimated at 50-60% based on regional studies. An epidemiological study on *H pylori* prevalence was conducted by prof. Bures and his colleagues from II. Medical Clinic of University Hospital in Hradec Kralove in cooperation with Czech branch of ESPCG (European Society for Primary Care Gastroenterology) and other institutions in 2000-2001. A total of 2509 persons, aged 5-100 years, took part in the study, randomly selected out of 30 012 members of the general population. Hp infection was investigated by means of a ¹³C-urea breath test. Breath samples were analysed by isotope ratio mass spectrometry. Social and demographic characteristics were based on data from self-completed questionnaires. Using the total Czech population as a standard, we estimated the age-standardised prevalence of Hp in males aged 5+ years at 41.9 % (95% CI 39.0 %, 44.8 %) and in females aged 5+ years at 41.4 % (95% CI 38.6 %, 44.3 %) in 2001. Prevalence of Hp increased with age but is not related to gender. Children of mothers with basic or lower education, living in crowded accommodation, without access to running warm water and resident in smaller towns appear to be at the highest risk. Low education and heavy smoking are most strongly associated with

prevalence of Hp positivity in adults and adolescents. It is very likely that the decrease of *H. pylori* infection in younger cohorts of the Czech population is a birth-cohort phenomenon, mainly due to generally improving hygienic conditions and higher socioeconomic status of younger cohorts accompanied by advancement of their living conditions. In this respect, the broad use of antibiotics is probably of lesser importance.

This prevalence is lower than in some other post-communist Central and Eastern European countries. The Czech Republic ranks among European countries with medium prevalence. The decreasing prevalence of *H. pylori* infection correlates with decreasing incidence of *H. pylori* positive peptic ulcer and decreasing incidence of gastric cancer. Higher rates of *H. pylori* negative ulcers are expected. For clinical management these changes mean lower effectiveness and benefit of *H. pylori*-oriented strategies (test & treat, test & scope).

The international guidelines on dyspepsia and *H. pylori* management (Maastricht Consensus, ESPCG guidelines) presume the availability of non-invasive diagnostic tests of *H. pylori* in primary care. There is serology, widely available, for a reasonable price and with acceptable sensitivity and specificity, but not appropriate for checking of successful eradication. The gold standard of non-invasive diagnostics is the breath test with isotope ^{13}C marked urea (^{13}C -UBT). ^{13}C -UBT is optional in many clinical scenarios. ^{13}C -UBT is available at several clinical departments in Prague, Brno and Hradec Kralove. Guidelines of The Czech Society of Gastroenterology (part of the Czech Medical Society Jan Evangelista Purkyně) recommend *H. pylori* testing in persons with peptic ulcer, gastric MALT-lymphoma, after surgery for gastric cancer, in patients with reflux disease on long-term proton pump inhibitor therapy only in case of history or actual peptic ulcer, and for control of successful eradication. In the majority of patients in the Czech Republic invasive tests are used for the diagnosis of *H. pylori*. A considerable number of these patients do not require endoscopy for any other clinical reasons. A typical example is a control of successful eradication in patients with duodenal ulcer with good clinical response where a global noninvasive test is indicated. Design of a pilot project on the competence of Czech GPs to use ^{13}C -UBT in primary care in defined clinical circumstances is part of this theses.

Dyspepsia

According to studies performed in primary care settings in Europe the annual prevalence of dyspepsia in general population is 7-41%. Upper dyspepsia accounts for approximately 3-5% of all consultations in general practice. The above mentioned epidemiological study on *H. pylori* infection prevalence conducted by Bures et al. comprised

also a questionnaire survey of dyspepsia prevalence. In a randomly selected population registered in 19 practices of primary care paediatricians and general practitioners the dyspepsia prevalence was found to be 11.8%. In the adult productive population the prevalence was 15-20%. There was no significant difference found in *H pylori* infection positivity and negativity between persons suffering from dyspepsia and those without dyspepsia.

The subject of another study was the prevalence of upper gastrointestinal disorders in patients visiting general practitioners during 30 consecutive working days. Data from 10 general practices were included in the results. Dyspepsia was a reason for encounter in 4.99% of all consultations. In one third of cases (3-4 patients a week) dyspepsia was labelled as new or uninvestigated, two thirds of patients had organic or secondary dyspepsia or had a previously performed endoscopy with normal result and were labelled as having functional dyspepsia. It is estimated that 15-20 thousand new patients with uninvestigated dyspepsia present each week in general practices throughout the Czech Republic. Even in the Czech Republic, with its high density of specialist services, there is not enough capacity to perform endoscopy for all these patients. Therefore the search for strategies for management of patients with dyspepsia and without alarm symptoms in primary care has a rational and logical background.

Severity assessment and risk of upper gastrointestinal disorders

The study on severity of dyspeptic complaints using DUSOI/WONCA classification in general practice confirmed a high ratio of patients presenting with non severe, often selflimited, conditions. Only in 5% of upper dyspepsia patients were symptoms assessed as severe and an unsatisfactory response to the recommended treatment was expected. This finding reinforces the important role of general practice to identify patients at risk of serious disease and to select them for specialist care. The red flags in patients with dyspepsia in primary care are gastrointestinal bleeding, abdominal pain, recurrent vomiting, anaemia, unwanted weight loss (more than 10% in 6 months) and pathological findings in physical assessment. Also the new onset of symptoms in patients older than 45 years, change in symptoms or bad response to empirical treatment should be a reason for early referral for endoscopy. The perspective of primary care physicians is different from that of specialists dealing with a selected sample of patients.

There is no evidence on the effectiveness of *H pylori* oriented strategies in dyspeptic patients in primary care, such as *test & treat* and *test & scope*. Because of the unavailability

of ¹³CUBT for Czech GPs and increasing prevalence of *H pylori* negative ulcers these strategies are not included in current guidelines.

An important topic for individual risk assessment of patients in daily practice is the risk of side effects of NSAIDs and ASA on the gastrointestinal tract. The physician cannot rely on warning symptoms. The lower risk alternatives of treatment (paracetamol, tramadol) and lower dosing of NSAIDs should be always considered. Older patients, patients with comorbidity or with concomitant therapy ASA, corticosteroids or anticoagulations should be managed according to guidelines using prophylactic treatment with proton pump inhibitors.

In line with overall trends in Europe and the United States, the number of peptic gastroduodenal ulcers is decreasing, the ratio of *H pylori* negative ulcers is increasing and the incidence of gastric cancer is falling. There are more oesophageal cancers and increasing incidence of colorectal cancer and inflammatory bowel disease. Malignant gastrointestinal tumours include oesophageal, gastric, small intestinal and colorectal cancer, pancreatic, liver and gall bladder cancer. The incidence of tumours is age dependent and increases in decades. In general the incidence of GI cancer up to the age of 45 or 50 is low, and even so for women. After the age of 50, incidence grows and culminates between 70 and 74. The incidence of gastroesophageal cancer goes up but still stays a cancer of advanced age and rarely appears before 45, especially in women. Patients older than 50 with long term reflux symptoms should be investigated and in case of Barret's oesophagus followed up by a specialist. These epidemiological figures are reflected in primary care strategies.

Among dyspeptics approximately 10% of patients have peptic ulcers. There is no other way to detect ulcers than endoscopy. A higher number of ulcers are found in patients taking NSAIDs or ASA. In the year 2000, the incidence of gastric cancer fell to under 20/100 000 (men 18.9, women 13.5). In 2000 only 3.7% patients with gastric cancer were younger than 45.

It should be emphasised that dyspeptic symptoms can originate from different other conditions such as cancer of the liver, gall bladder, pancreas or colon. Ordinary GPs will meet on average 2-3 patients with gastrointestinal cancer a year.

Interdisciplinary cooperation

An understanding of the difference between management strategies in primary and secondary care is a crucial precondition for clinical cooperation between specialists and general practitioners. Effective interdisciplinary communication at all levels, theoretical and practical and central, regional and individual is important and influences the quality of care

delivered to acute and chronic patients and the quality of preventive programmes. The Institute of General Practice at the First Faculty of Medicine in Prague carried out a quantitative survey for gastroenterologists concerning their opinions on general practitioners and their current knowledge, competence and management of GI disorders. The questionnaire was distributed to all gastroenterologists working in teaching hospitals, regional hospitals and outpatient settings. There was a response rate of 31% without any reminder. 170 questionnaires were included in the study. Most gastroenterologists (92%) support the development of practical guidelines. There is however insufficient confidence that these guidelines will be implemented in practice. Four out of five gastroenterologists consider knowledge of their GP colleagues in gastroenterology as average. In particular cases (irritable bowel syndrome, step up and step down approach) specialists are rather sceptical. The level of support for an increase of GP competence in gastroenterology is low, for instance in relation to the availability of urea breath test, particularly among private gastroenterologists ($p=0,04$).

Management of *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia in primary care

General practitioners have a limited ability to search for evidence based information in literature for all medical problems. Current scientific knowledge, routine and clinical experience all meet in everyday practice. The general aim of practical guidelines is to support GPs in decision making processes, to contribute to positive changes of their clinical behaviour and to limit variability in practices in favour of higher quality of care.

The Guideline on Upper Dyspepsia in General Practice, included in this thesis, was created in 2002 as a part of a project using the standardised method of the Czech National Council for Medical Standards.

A Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection was developed as a contribution of the Czech Society of General Practice to a project of the JEP Czech Medical Society, based on a grant from the Ministry of Health in 1999-2000.

The article “Guidelines on the management of *H. pylori* in primary care: development of an implementation strategy”, published in Family Practice in 2000, comments on the applicability of multicountry guidelines based on the recent experience with the international guideline on the management of *H pylori* infection in country-specific circumstances.

The practical guidelines in gastroenterology (Management of Upper dyspepsia, Peptic ulcer, Prevention and Treatment of NSAID Gastropathy and Management of Reflux disease) are presented in this thesis as a result of interdisciplinary cooperation of the Czech Society of

General Practice and the Society of Gastroenterology. This project also incorporated the design of guidelines for an implementation strategy including a programme of continuing medical educational, distribution of written materials and publication in scientific journals. Tools for the monitoring and assessment of the implementation of the guidelines in practice were created.

METRO is a project designed by the author of this thesis for a guideline on the Management of Reflux Disease. Several barriers among general practitioners for the implementation of this guideline were identified, such as underestimation of reflux complaints, the myth of the necessity of endoscopy in the diagnostic process for reflux symptoms and fear of empirical trials. Despite the fact that the price of omeprazol is currently comparable with the price of H2-blockers, some GPs still see the use of proton pump inhibitors as a kind of luxury treatment. This reluctance can mean limited availability of effective treatment for some patients.

More than 9 759 patients recruited by 447 GPs were included in the 3 month study. The results of the METRO project show satisfactory adherence by participating GPs to the guideline confirm the effectiveness and safety of the therapeutic trial and a good response to omeprazol treatment. On the other hand more than a quarter of patients were referred for endoscopy. The results showed normal findings in 59% of patients, reflux oesophagitis in 12%, peptic ulcer in 8%, postulcerogenous changes in 12%, hiatal hernia in 6% and Barret's oesophagus in 1% of patients.

7. kapitola: SEZNAM REFERENCÍ PODLE AUTORŮ

Agreus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology*. 1995;109(3): 671-80

Agreus L et al. Challenges in managing dyspepsia in general practice. *BMJ* 1997, 315 (7118): 1284-1288.

Apostolopoulos P, Vafiadis-Zouboulis I, Tzivras M, Kourtessas D, Katsilambros N, Archimandritis A. *Helicobacter pylori* infection in Greece: the changing prevalence during a ten-year period and its antigenic profile. *BMC Gastroenterology* 2002;2:11.

Axon ATR, Bell GD, Jones RH, Quine MA, McCloy RF. Guidelines on appropriate indications for upper gastrointestinal endoscopy, *British Medical Journal* 1995; 310:853-856

Bentzen B. G. International Classification of Primary Care. *Scand. J. Prim. Health Care* 1986; 4: 43-56

Bentzen N (ed.) An International glossary for general / family practice. *Fam. Pract.* 1995, 12: 341-369

Bentzen B, Natvig B, Winnem M. Assessment of own functional capacity. COOP-WONCA charts in clinical work and research (in Norwegian, English summary). *Tidssk. Nor. Laegeforen.* 1997; 1790-93

Bielanski W. Epidemiological study on *Helicobacter pylori* infection and extragastrroduodenal disorders in Polish population. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:723-33.

Bielanski W, Plonka M, Dobrzanska M, Kaminska A, Loster B, Konturek SJ. Extragastric disorders and *H. pylori* infection. Epidemiological study in Polish urban population. *Gut* 1999;45(Suppl 1):A87.

Blaser MJ: Role of *vacA* and the *cagA* locus of *Helicobacter pylori* in human disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:73-77

De Boer W.,Laat L.Megraud F.Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.*Current Opinion in Gastroenterology*, 2000, 16 (suppl):S5-S10

Bombardier et al: Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis, *N Engl J Med* 2000; 343:1520-1528

Bradhan PK. Epidemiological features of *Helicobacter pylori* infection in developing countries. *Clin Infect Dis* 1997;25:973-8.

Brenner H, Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Rothenbacher D. *Is Helicobacter pylori* infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? *Am j. Epidemiol.* 2004;159:252-8

Breuer T, Goodman KJ, Malaty HM, Sudhop T, Graham DY. How do clinicians practising in the US manage *Helicobacter* related gastro-intestinal disease? *Am J Gastroenterol*1998; 93:553-561.

Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-97.

Buchan H. Clinical guidelines: acceptance and promotion. *Qual Health Care* 1993; 2:213-214.

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, Shonová O, Stehlík J, Sýkora J, Široký M, Šopák S, Špičák J, Zavoral M, Živný P and the Czech *Helicobacter pylori* Study: 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.

Bureš J a Pracovní skupina pro studium *Helicobacter pylori* při ČGS ČLS JEP: Infekce *Helicobacter pylori*. Doporučený postup České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro dospělé. *Čes a slov. Gastroent a Hepatol.*, 2004; roč.58, č.4, s 151-155

Bureš J, Burešová E, Rejchrt S. Imunologické aspekty infekce Helicobacter pylori, Acta Medica (Hradec Králové), Suppl. 2002;45(1):3-10

Bureš J, Seifert B. Diagnostika a léčba infekce Helicobacter pylori. Co nového přinesly závěry konference expertů v Maastrichtu – Maastricht 2-2000 Consensus Report ? Česká a slovenská gastroenterologie, 2002; ročník 56, č.4, s.127-129

Bureš J, Dítě P., Charvátová E., Jirásek V., Koudelka T., Lukáš K., Seifert B., Vojtíšková J., Aktualizované doporučené postupy pro praktické lékaře v gastroenterologii, Petronius 2003, ISBN 80-239-1677-7

Bureš J., Helicobacter pylori: Další souvislosti a perspektivy, Sborník přednášek II.kongresu ČLS JEP: Současné diagnostické a léčebné postupy v gastroenterologii, 1998.

Bureš, J., Reychert, S., Kopáčová, M., et al. Účinky nesteroidních antirevmatik na gastrointestinální trakt. Časopis lékařů českých, 2002, roč. 141, č. 21, s. 673-679.

Bureš J, Koudelka T, Dítě P, Lukáš K, Hep A, Jirásek V, Seifert B, Charvátová E, Vojtíšková J: Doporučené postupy, Refluxní choroba jícnu, Česká a slov. gastroenterologie, 2004, roč.58, č.5, s 197-200

Calam J:Clinicians' Guide to *Helicobacter pylori*.London:Chapman & Hall Medical 1996

Chan FK, Sung JJ, Chung SC, et al:Randomised trial of eradication of Helicobacter pylori before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. Lancet 1997;350:975-979

Chiba N., Hunt R.H.: Gastroesophageal reflux disease treatment (s. 16 – 65). In: Evidence Based Gastroenterology and Hepatology (Eds. J. McDonald, A. Burroughs, B. Feagan). BMJ Books, London, 1999

Calvet X, Garcia N. Lopez T, et al. A meta-analysis of short versus long therapy with proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2000;14(5):603-9

Claar, G. M., Monaco, S., Blanco Del Vecchio, C., et al. Omeprazole 20 or 40 mg daily for healing gastroduodenal ulcers in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. Alimment. Pharmacol. Ther., 1998, č. 12, s. 463-468.

McColl K., Malfertheiner P. Helicobacter pylori and functional dyspepsia. Current Opinion in Gastroenterology 2000, 16 (suppl 1):S29-S32

Cockburn M, Cox B. The effect of measurement error on the determination of Helicobacter pylori prevalence. Epidemiology 1997;8:205-9.

O'Connor H, Sebastian S. The burden of Helicobacter pylori infection in Europe. Aliment Pharmacol Ther 2003;18(Suppl 3):38-44.

Corea P: *Helicobacter pylori* and gastric cancer:state of the art, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996;5:477-481

Cutler AF:testing for *Helicobacter pylori* in clinical practice. Am J Med 1996;100:35S-41S

Dent J, et al.: An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. Gut 44, 1999, Suppl. 2, s. S1 – S16

Deltenre M et al. Belgian Consensus Meeting on H.pylori Related Disease, Guideline Summary. 1998.

Dítě P, Hep A, Dolina J, Ševčíková A, Novotný I, Štroblová H, Kunovská M, Münzová H, Pokorný A. Prevalence of Helicobacter pylori infection in the Czech Republic, Southern Moravian Region (in Czech). Prevalence infekce Helicobacter pylori v ČR – region jižní Morava. Vnitř Lék 1998; 44: 132 – 134.

Dítě P., Seifert B., Bureš J., Jirásek V., Hep A., Lukáš K., Charvátová E., Koudelka T., Vojtíšková J. Aktualizované doporučené postupy pro praktické lékaře v gastroenterologii, 2003, ISBN 80-239-1677-7

Dítě P., Seifert B. et al Prevence a léčba gastropatie z nesteroidních antirevmatik, Čes a slov.Gastroent. a Hepatol., 2004, roč.58,č.4,s.148-150

Dítě P., Seifert B.,Lukáš K., Bureš J., Hep A., Jirásek V. Charvátová E., Vojtíšková J., Koudelka T. Doporučené postupy. Prevence a léčba gastropatie z nesteroidních antirevmatik (antiglogistik). Čes a Slov. Gastroent. A Hepatol 2004; roč. 58, č.4, s.148-150

Dítě P.: Vředová nemoc žaludku a duodena. Galén, Praha 2000.

Drossmann DA, Corraziari, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE nd the Rome II Multinational Working Teams. The Functional Gastrointestinal Disorders. 2nd Ed, McLean: Degnon Associates,2000

Drossman, DA (sec.ed.): The functional gastrointestinal disorders. Rome 2: Allen Press Inc., Lawrence, KS 2000

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, roč. 30, s. 207-213

Dunn BE: Pathogenetic mechanisms of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22:43-57

Eidelman et al: An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease., Arch Intern Med 2003; 163:2006-2010

Fixa B, Komárková O. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in various gastroduodenal disorders. Critical view on the basis of sufficient numbers of patients. Čes Gastroenterol 1993; 47: 57 – 58

Fixa B, Komárková O, Melichar B, Krejsek J, Mégraud F. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Czech adult population (in Czech). Výskyt infekce *Helicobacter pylori* u české dospělé populace. Čes Slov Gastroent 1995; 49: 83 – 85.

Fixa B, Komárková O, Nožička Z. Does exist a difference between the prevalence of the main dyspeptic complaints in patients with functional dyspepsia having *Helicobacter pylori* and those without? Gut 2002; 51, Suppl 3: A187.

Fixa B, Komárková O, Nožička Z. Long-term follow-up of patients with functional dyspepsia. Dependence of complaints on *Helicobacter pylori* infection? (in Czech). Čes Slov Gastroenterol Hepatol 2002; 56: 171 - 176.

Fixa B., Komárková O., Nožička Z. Eradikace *Helicobacter pylori* po týdenní léčbě omeprazolem, klarithromycinem a metronidazolem, Čes. a Slov. Gastroenterologie, 1998, r.52, č.1. 18-20

Fixa B.,Komárková O. Současné principy a způsoby léčby infekce *Helicobacter pylori*. Literární přehled a vlastní zkušenosti. Česká a Slov. Gastroenterologie, 1997, r.51.

Fixa B, Komárková O, Melichar B, Krejsek J, Mégraud F. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Czech adult population (in Czech). Čes Slov Gastroent 1995;49:83-5.

Malaty H, Sedlackova M, Graham DY, Marx D, Reddy S, Volf V. *Helicobacter pylori* infection in symptomatic and asymptomatic children in the Czech Republic. Gut 2001;49(Suppl 2):A80.

Gisbert J.P., Pajares J.M.: Review article: *Helicobacter pylori* „rescue“ regimen when proton pump inhibitor-based triple therapies fail. Aliment. Pharmacol. Ther. 2002,16, 1047-1057

Graham DY, Lomax KG, Contemporary Diagnosis and Management of H pylori associated Gastrointestinal Diseases, 2004, Handbooks in Health Care Co, USA, ISBN 1-931981-05-1

Graham DY, Go MF, Genta RM: *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric cancer: tunel vision or blinders? Ann Med 1995;27:589-594

- Graham DY.** *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: a model. *Gastroenterology* 1997;113:1983-1991
- Graham DY, Genta RM, Go MF, et al.** Which is the most important factor in duodenal ulcer pathogenesis: the strain of *Helicobacter pylori* or the host? In: Hunt RH, Tytgat GN, eds.
- Graham DY, Shiotani A.** The time to eradicate gastric cancer is now. *Gut*.2005;54:735-8
- Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Adam E.** Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991;100:1495-501.
- Grimshaw J et al.** Developing and implementing clinical practice guidelines. *Clin Effect Bull* No. 8.
- Grol R.** Beliefs and evidence in changing clinical practice. *Br MedJ* 1997; 315:418-421.
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, in't Veld C, Rutten G, Mookink H.** Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in clinical practice; observational study. *Br Med J* 1998; 317: 858-861.
- Grol R, Wensing M, Jacobs A, Baker R.** *Quality Assurance in General Practice: The State of the Art in Europe*. Utrecht: Dutch College of General Practice/Equip, 1993.
- Gubina M, Newell DG, Hawtin PR, Avšič-Županc T, Križman I.** *Helicobacter pylori* IgG antibodies in an asymptomatic Slovenian population. *Zdrav Vestn* 1991;60:449-52.
- Guslandi M, Fanti L, Testoni PA.** *Helicobacter pylori* seroprevalence in Crohn's disease: lack of influence by pharmacological treatment. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1296-7.
- Harvey RF, Spence RW, Lane JA, et al.** Relationship between the birth cohort pattern of *Helicobacter pylori* infection and the epidemiology of duodenal ulcer. *Q J Med* 2002;95:519-25.
- Hep A, Dolina J.** Význam terapeutického testu v diagnostice refluxní choroby jícnu, *Interní medicína pro praktické lékaře*, 2003, 57-58
- Hep A, Dolina J.** Funkční poruchy horní části trávicího traktu z pohledu specialisty. *Interní medicína pro praxi* 2005;7:17-19
- Hibble A, Kanka D, Pencheon D, Pooles F.** Guidelines in general practice; the new Tower of Babel? *Br MedJ* 1998; 317:862-863.
- Hirano I., Kahrilas P.J.:** Gastroesophageal reflux disease (s. 28 – 39). In: *Evidence-Based Gastroenterology* (Eds. E.J. Ervine, R.H. Hunt). BC Decker, Hamilton, 2001
- Houben MH, Van Der Beek D, Hensen EF, et al.** A systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy-the impact of antimicrobial resistance on eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(8): 1047-55
- Hofmans-Okkes I M and Lamberts H.** The International Classification of Primary Care (ICPC): new applications in research and computer based patient records in family practice. *Fam. Pract.* 1996; 13: 294-302
- Honzák R, Seifert B.** Diagnostika funkčních obtíží trávicího systému, *Praktický lékař*, 2005; 85, 4, p.223-227
- Hungin P., Seifert B.** Poor communication between clinicians-poor care for patients! *Digestive and Liver Disease*, 2004; 36:309-310
- Hunt RH, Tytgat GNJ.** *Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure*, 2000; Dordrecht, The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, ISBN 0-7923-8764-3
- Jirásek V., Pulgretová D., Samek M. et al.:** Kombinovaná eradikační léčba s Helicidem (omeprazol, Léčiva a.s.) u nemocných vředovou chorobou žaludku a duodena. *Čes. a slov. Gastroent.* 2000, 54, 2, 52-55

Jirásek V., Vojtíšková J., Dítě P., Lukáš K., Bureš J., Hep A., Seifert B., Charvátová E., Koudelka T. Doporučené postupy. Peptický vřed. Čes a Slov. Gastroent. A Hepatol 2004; roč. 58, č.5, s.194-196

Jirásek V.: Endoskopické vyšetření u onemocnění s acidopeptickou patogenezí. Prakt.Lék. 2003,83,5: 261-262.

Jirásek, V., Pulgretová, D. , Petrtýl, J., et al. Omeprazol v léčbě gastropatie z nesteroidních antirevmatik. Praktický lékař, 2001, roč. 81, č. 3, s. 146-149.

Jones RH et al. Dyspepsia in England and Scotland. Gut:1990;31(4):401-405

Jones R., Numans M. The primary/secondary care interface in gastroenterology. European Journal of General Practice, 2004, Vol.10: edit.78-79

Jones RH, Lydard S, Dunleavy J. Problems with implementing guidelines; a randomised controlled trial of consensus management of dyspepsia. *Qual Health Care* 1993; 2:217-221.

Jurgoš E. Helicobacter pylori infection and functional dyspepsia – arguments for and against (in Czech). Postgrad Med (Prague) 2003;5:530-4.

Kagevi I, Lofstedt S, Persson LG. Endoscopic finding and diagnoses in unselected dyspeptic patients at a primary health center. Scand J Gastroenterol 1989; 24:145-150

Kahrilas P.J.: Medical management of gastroesophageal reflux disease. UpToDate in Gastroenterology and Hepatology. Wellesley, vol. 9.1, 2001, <http://www.uptodate.com>

Kantaria P, Abzianidze T, Aslanidi E, Esadze G, Aslanidi N, Aslanidi N. Helicobacter pylori infection in citizens of Tbilisi suffering from gastrointestinal discomfort. Gut 2001;49(Suppl 2):A38.

Kim JG, Graham DY:Helicobacter pylori infecton and development of gastric or duodenal ulcer in arthritic patients recieving NSAID therapy. The Misoprostol Study Group. Am J Gastroenterol 1994;89:203-207

Klein PD, Malaty HM, Martin RF, et al: Noninvasive detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice: the ¹³C urea breath test. Am J Gastroenterol 1996;91:690-694

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

Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V, Konštacký M, Rejchrt S, Živný P, Palička V. Diagnostics of Helicobacter pylori by means of ¹³C breath test: clinical reproducibility of the test (in Czech). Klin Biochem Metab 1999; 7(28): 213 - 216.

Kopáčová et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in non-selected general population in Czech Republic. No birth-cohort phenomenon found in multicentre prospective study, Soubor abstrakt UEGW Ženeva 2002

Kosunen TU, Aromaa A, Knekt P, et al. Helicobacter antibodies in 1973 and 1994 in the adult population of Vammala, Finland. Epidemiol Infect 1997;119:29-34.

Kulig M et al. Qual Life Res, 2002;11:649(A111)

Kupcinskas L, Miciuleviciene J, Kiudelis G, Kucinskiene R, Jonaitis LV. Trends in decreasing of Helicobacter pylori prevalence in Lithuania. Gut 2001;49(Suppl 2):A35.

Labenz J, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal reflux diseas: causal agent or protective factor? Gut 1997;41(3):277-280

Laine rt al:Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or coxib use, Gastroenterology 2003; 124: 288-292

- Laine, L.** Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high risk patient. *Gastroenterology*, 2001, roč. 120, s. 594-606.
- Lamberts H, Meads S, and Wood M.** Classification of reasons why persons seek primary care:pilot study of a new system. *Public Health Rep.* 1984; 99: 597-605.
- Lamberts H, Meads S, and Wood M.** Results of the international field trial with the Reason for Encounter Classification (RFEC). *Med. Sociale Preventive* 1985; 30: 80-87
- Lamberts H, Wood M, Hofmans-Okkes I (ed.)** The international Classification of Primary Care in the European Community: with Multi-Language Layer. Oxford, Oxford University Press, 1993
- Lamberts H and Wood M (ed.)**. ICPC: International Classification of Primary Care. Oxford, Oxford University Press, 1987
- Lamberts H, Meads S, and Wood M.** Results of he field trial with the Reason for Encounter Classification (RFEC). In: Coe R A, Protti A J, and Scherner J R (ed.) *Role of Informatics in Health Data Coding and Classification Systems*. Amsterdam, Elsevier/JFIP-JMIA, 1985
- Lee, J., O'Morain, C.** Who should be treated for helicobacter pylori infection? A review of Consensus Conferences and Guidelines, *Gastroenterology* 1997, 113(Suppl): S99-S106
- Lee J, O'Morain C.** Consensus or confusion: a review of existing national guidelines on *Helicobacter pylori*-related disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9:527-531.
- Lim AGM, Martin RM, Montileone M, Walker AC, Gould SR.** *Helicobacter pylori* serology and the management of young dyspeptics: a UK survey of gastroenterologists and general practitioners with an interest in gastroenterology. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11:299-303.
- Loffeld RJ, van der Putten AB.** Changes in prevalence of *Helicobacter pylori* infection in two groups of patients undergoing endoscopy and living in the same region in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:938-41.
- Lomax KG, Graham DY.** Contemporary Diagnosis and Management of *H pylori*-Associated Gastrointestinal Diseases, Second edition 2004; Handbook in Health Care Co, Newtown, Pennsylvania, USA, ISBN 1-931981-05-1
- Lukáš K.** Refluxní choroba, *Časopis lékařů českých*, 136, 1997, No.11, 337-342
- Lukáš, K., a kol.** Funkční poruchy trávicího traktu. Praha: Grada 2003.
- Refluxní choroba jícnu. Standardy ČSG. **K. Lukáš** (koordinátor), J. Bureš, V. Drahoňovský, A. Hep, V. Jirásek, V. Mandys, J. Martínek, P. Richter, A. Štrosová, P. Dítě, M. Duda. *Čes. Slov. Gastroent. Hepatol.* 2003; 57: 23 – 29
- Lukáš K, Bureš J, Koudelka T, Dítě P, Hep A, Jirásek V, Seifert B, Charvátová E, Vojtíšková J** : Doporučené postupy, Dyspepsie horního typu, *Česká a slov. gastroenterologie*, 2004, roč.58, č.4, s 145-147
- Maaroos HI.** *Helicobacter pylori* infection in Estonian population: is it a health problem? *Ann Med* 1995;27:613-6.
- McMahon BJ, Henessy TW, Bensler JM, et al.** The relationship among previous antimicrobials use, antimicrobials resistance, and treatment outcomes for *Helicobacter pylori* infections. *Ann Intern Med* 2003;139(6):463-9.
- Malaty H, Sedlackova M, Graham DY, Marx D, Reddy S, Volf V.** *Helicobacter pylori* infection in symptomatic and asymptomatic children in the Czech Republic. *Gut* 2001; 49, Suppl 2: A80.
- Malaty HM, Paykov V, Bykova O, et al.** *Helicobacter pylori* and socioeconomic factors in Russia. *Helicobacter* 1996;1:82-7.

Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1994;35:742-5.

Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G, Asaka M, Bazzoli F, Birkner B, Bureš J, Burette A, Bytzer P, Castro L, Culhane A, de Boer W, De Korwin J, De Koster E, de Wit N, Deltenre M, Dent J, Di Mario F, Dragosics B, Färkkilä M, Forman D, Freston J, Gasbarrini G, Goh K, Graham D, Hameeteman W, Hawkey C, Hirschl A, Hunt R, Jaup B, Kimura K, Kist M, Klotz P, Koletzko S, Kuipers E, Labenz J, Ladas S, Lam SK, Lauritsen K, Lerang F, Lionis C, Loft D, Louw J, McColl K, Mendonca-Santos J, Michetti P, Misiewicz J, Mössner J, Niv Y, Nowak A, Parajés-García J, Pilotto A, Pounder R, Quina M, Rácz I, Rauws E, Rodrigo Saez L, Rokkas T, Segal I, Seifert B, Sipponen P, Sjölundh C, Solcia E, Stockbrügger R, Sung J, Surrenti C, Tulassay Z, Unge P, Vaira D, Vakil N, Veldhuyzen van Zanten S, Wadström T. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection- The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167 - 180.

Malfertheiner, P. et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut*, 1997, roč. 41, s. 8-13

Malfertheiner, P. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2002; roč.16,s.167-180

Malfertheiner P., Mégraud F., Morain C.O. et al.: Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2 – 2000 Consensus Report. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002, 16:167-180.

Mark Fendrick A, Hirth AE, Chernew ME. Differences between generalist and specialist physicians regarding *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 8:1544-1548.

Marshall BJ, Warren JR: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984 16; 1 (8390): 1311-5.

Marshall BJ. Epidemiology of *H. pylori* in Western countries. In: *Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure.* RH Hunt, GNJ Tytgat, eds. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994;75-84.

Mařatka Z. Funkční trávicí obtíže (407-434), v Mařatka Z. et al. *Gastroenterologie. Praha. Karolinum, 1999*

Mařatka Z. Functional gastrointestinal disorders – 50 years' experience in comparison with the Rome criteria, *Folia Gastroenterologica and Hepatologica*, 2005;1, vol.3, 10-16

Mařatka, Z a spol. *Gastroenterologie, Praha: Karolinum, 1999*

Matysiak-Budnik T, Mégraud F. *Helicobacter pylori* in eastern European countries: what is the current status? *Gut* 1994;35:1683-6.

Matysiak-Budnik T, Gosciniak G, Bouchard S. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Polish population. *Ir J Med Sci* 1992;161(Suppl 10):65.

Matysiak-Budnik T, Knapik Z, Mégraud F, et al. *Helicobacter pylori* infection in Eastern Europe: seroprevalence in the Polish population of lower Silesia. *Am J Gastroent* 1996;91;2513-5.

Meads, S. The WHO Reason for Encounter classification. *WHO Chronicle* 1983; 37(5): 159-162

Mégraud F, Lamouliatte H: *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer. Evidence suggesting causation. *Dig Dis Sci* 1992;37:769-772

Mégraud, F., Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Gastroenterology* 1996, 215 (5): 57-62

Mégraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin N Am* 1993;22:73-88.

Mégraud F, Bouchard S, Brugmann D, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in six countries of eastern Europe using common methodology. *Gut* 1995;37(Suppl 1):A71.

Bureš J, Dítě P, Kopáčová M, et al. 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.

Meyer B, Werth B, Beglinger C, et al. *Helicobacter pylori* infection in healthy people: a dynamic process? *Gut* 1991;32:347-50.

Moayyedi P, Axon ATR, Feltbower R, et al. Relation of adult lifestyle and socioeconomic factors to the prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Epidemiol* 2002;31:624-31.

Murray LJ, McCrum EE, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subject from Northern Ireland. *Int J Epidemiol* 1997;26:880-7.

Nelson E C, Wasson J, Kirk J, et al. Assessment of function in routine clinical practice. Description of the COOP chart method and preliminary findings. *J. Chron. Dis.* 1987; 40 (Suppl. 1): 55s – 64s

Numans ME, de Wit NJ, Geerdes RHM, Muris JWM, Starmans R, Postema P., et al. Dutch College of General Practitioners : Guidelines on Dyspepsia. *Huisarts wet* 1996;39, 565-77

Nylenna, M. Why do our patients see us? A study of reason of encounter in general practice. *Scand. J. Prim. Health Care* 1985; 3: 155-162

Ofman et al: A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs, *J Rheumatol* 2002; 29:804-812

Ofman J. J., Etchason J., Fullerton S., Kahn L., Soll H. Management Strategies for *Helicobacter pylori* - Seropositive Patients with Dyspepsia: Clinical and Economic Consequences. *Ann Intern Med* 1997, 126(4):280-291

Oona M, Utt M, Nilsson I, Uibo O, Vorobjova T, Maaros HI. *Helicobacter pylori* infection in children in Estonia: decreasing seroprevalence during the 11-year period of profound socioeconomic changes. *Helicobacter* 2004;9:233-41.

Parkerson G R Jr, Broadhead W E, and Tse C-K J. The Duke Severity of Illness Checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity. *J. Clin. Epidemiol.* 1993; 46: 379-393

Parkerson G R Jr, Bridges-Webb C, Gervas J, Hofmans-Okkes I, Lamberts H, Froom J, Fischer G, Meyoom-de Jong B, Klinkman M, and Maeseneer J. Classification of severity of health problems in family/general practice: an international field trial. *Fam. Pract.* 1996; 13: 303-309

Parkerson G R Jr, Broadhead W E, and Tse C-K J. The Duke Health Profile, a 17-item measure of health and dysfunction. *Med. Care* 1990; 1056 – 1072

Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al: *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994;330:1267-1271

Penston JG, Mistry KR. Eradication of *Helicobacter pylori* in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10:139-145.

Perez-Perez GI, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004;9(Suppl 1):1-6.

Pronai L, Schandl L, Orosz Z, Magyar P, Tulassay Z. Lower prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease but not with chronic obstructive pulmonary disease – antibiotic use in the history does not play a significant role. *Helicobacter* 2004;9:278-83.

Quarero AO, Numans, De Melker, de Wit . One year prognosis of primary care dyspepsia: predictive value of symptom pattern, *eur j gastroenterol. Hepatol.* 2001

Rautelin H, Kosunen TU. Helicobacter pylori infection in Finland. *Ann Med* 2004;36:82-8.

Rehnberg-Laiho L, Salomaa A, Rautelin H, Koskela P, Sarna S, Kosunen TU. Accelerated decline in Helicobacter pylori seroprevalence rate during the screen and treat project in Vammala, Finland, as demonstrated in 29- to 45-year-old pregnant women. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 2004;112:34-8.

Rejchrt S., Kopáčová M., Koupil I., Voříšek V., Beránek M., Seifert B., Pozler O., Živný P., Douša T., Kolesárová M., Pintér M., Palička V., Bureš J. and the European Society for Primary Care Gastroenterology. Delta values of the ¹³C-urea breath test in Helicobacter pylori positive persons with and without dyspepsia. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(3): 105-110.

Resuli B, Prifti S, Guma S, Stone M. Prevalence of Helicobacter pylori infection in an Albanian population. *Postgrad Med J* 1999;75:318.

Roberts AP, Child SM, Rubin GR, de Wit NJ. Tests for *Helicobacter* infection; a critical appraisal from primary care. *Fam Pract* 2000; 17(Suppl2):S12-S20.

Rosendaal R, Kuipers EJ, Buitenvoort J, van Uffelen C, Meuwissen SG, van Kamp GJ, Vandenbroucke-Grauls CM. Helicobacter pylori and the birth cohort effect: evidence of a continuous decrease of infection rate in childhood. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1480-2.

Rosenbacher D, Schultze V, Jahnig P, Scharschmidt B, Brenner H. Evidence of a rapid decrease in prevalence of Helicobacter pylori infection in children of a high risk group living in Germany. *Eur J Pediatr* 2004;163:339-40.

Roth, S. H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Arch. Int. Med.*, 1986, roč. 146, s. 1075-1076.

Ronkainen J.A. et al., The Kalixanda study, *Gastroenterology* 2002; 122 : Suppl : A-213

Rubin G, Meiniche-Schmidt V, Roberts AP, Childs S, de Wit N, The management of *Helicobacter pylori* infection primary care. Guidelines from the ESPCG, *European Journal of General Practice*, Vol 5, September 1999

Rubin G., Cardin F., deWit N., Hungin P., Mendive J., Seifert B., The Management of Helicobacter pylori infection in primary care, *Family Practice*, vol. 17, suppl.2,2000.

Rubin GP, Meiniche-Schmidt V, Roberts AP, de Wit NJ. The use of consensus to develop guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in primary care. *Fam Pract* 2000; 17 (Suppl 2): S21-S26.

Sedláčková M, Malaty H, Volf V, Frühauf P, Marx D, Souček A, Graham DY. Helicobacter pylori infection in the group of symptomatic and asymptomatic children and adolescents in the Czech Republic (in Czech). *Infekce Helicobacter pylori u souboru symptomatických a asymptomatických dětí a dospívajících v České republice. Čas Lék čes* 2003; 142: 102 – 105.

Seifert B, Bureš J, Diagnostika a léčba infekce Helicobacter pylori, Komentář k závěrům druhé konference expertů v Maastrichtu : Maastricht 2-2000 Consensus Report, *Praktický lékař* 83, 2003; č.2, 72-75

Seifert B, Dyspepsie horního typu ve všeobecné praxi. Standard léčebného plánu. V Bourek A, Seifert B, Suchý J. Programy kvality ve zdravotnictví, Provoz zdravotnických zařízení, *Praktická příručka pro soukromou lékařskou praxi a zdravotnická zařízení*, Verlag Dashofer, 2000

Seifert B, Beneš V, Struk P, Dyspepsie v primární péči. Závěrečná zpráva projektu. Rozvoj integrované primární zdravotní péče. 2000;PHARE CZ 9703-01-02-06-010042

Seifert B.Refluxní choroba jícnu a projekt METRO, *JAMA*2004; ročník 12, 12:850-852

Seifert, B., Dítě P., Vojtíšková, J.

Jak hodnotí gastroenterologové postupy praktických lékařů v České republice – příspěvek k mezioborové spolupráci, *Časopis lékařů českých* 144, 2005, č. 6, str. 424 – 428

Serrano et al: Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin for the prevention of cardiovascular diseases, *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1945-1953

Silverstein et al: Misoprostol Reduces Serious Gastrointestinal Complications in Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial., *Ann Intern Med* 1995; 123: 241-249

Singh, Ramey: NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective--1997. *Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. J. Rheumatol* 1998; 51(suppl.):8-16

Sipponen P. *Helicobacter pylori*: a cohort phenomenon. *Amer J Surg Pathol* 1995;19,Suppl 1:S30-6.

Smith A. In search of consensus. *Br MedJ* 1991; 302:800.

Sýkora J, Varvařovská J, Kuntschnerová J, et al. Symptomatology and specific characteristics of chronic gastritis caused by *Helicobacter pylori* infection in children in the Czech population – epidemiologic, clinical, endoscopic and histomorphologic study (in Czech). *Čas Lék čes* 2002;141:615-21.

Talley NJ:*Helicobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996;220:19-22

Talley NJ: A Critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori* positive functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994;106:1174-1183

Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ^{3rd}.Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology*. 1992;102(4 Pt 1): 1259-68

Talley NJ, Stranghellini V, Heading RC et al Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999, 45(Suppl 2): II37-II42

Talley, N.J. Hunt, R.H. What role does *Helicobacter pylori* play in dyspepsia and non-ulcer dyspepsia? Arguments for and against *H.pylori* being associated with dyspeptic symptoms. *Gastroenterology* 1997, 113: S67-S77

Ticak M, Katicic M, Prskalo M, et al. Does *Helicobacter pylori* infection differ in prevalence between the haematologic patients and healthy population? *Gut* 2001;49(Suppl 2):A38.

Tramer et al: Quantitative estimation of rare adverse effects which follow a biological progression - a new model applied to chronic NSAID use., *Pain* 2000; 85: 169-182

Tytgat G., Treatment of *Helicobacter pylori* Infection : Management of Patients with Ulcer Disease by General Practitioners and Gastroenterologists.*Gut* 1998; 43 (suppl): S24-26.

Tytgat, Hungin, Malfertheiner : Decision-making in dyspepsia: controversies in primary and secondary care. *Eur J Gastroenterol and Hepatol*, 1999

Valle J,Kekki M, Sipponen P et al: Long-term course consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of 32-year follow-up study. *Scand J Gastroentol* 1996;31:546-550.

Whita Vyse AJ, Gay NJ, Hesketh LM, et al. The burden of *Helicobacter pylori* infection in England and Wales. *Epidemiol Infect* 2002;128:411-7.

Vorobjova T, Grunberg H, Oona M, et al. Seropositivity to *Helicobacter pylori* and CagA protein in schoolchildren of different ages living in urban and rural areas in southern Estonia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:97-101.

Vorobjova T, Vassiljev V, Kisand K, Wadström T, Uibo R. The evidence of *Helicobacter pylori* antibodies in normal adult population sample in south Estonia. *Ir J Med Sci* 1992;161(Suppl 10):59.

Whiker, M. J., Brun, J., Carelli, F. Controversy and Consensus in The Management of Upper Gastrointestinal Diseases in Primary Care. *I. J. C. P.*, 1997, 51, č. 4, s. 239-243.

Wensing M, vd Weijden T, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice; which interventions are effective? *Br J Gen Pract* 1998; 48: 991-997.

de **Wit N.J.**, Mendive J., Seifert B., Cardin F., Rubin G. Guidelines on the management of H.pylori in primary care : development of an implementation strategy. *Family Practice* 2000,17:S27-S32

Wood M, Lamberts H, Meijer J S, and Hofmans-Okkes I M. The conversion between ICPC and ICD-10: requirements for a family of classification systems in International Classification of Primary Care in the European Community: with Multi-Language Layer. Oxford, Oxford University Press, 1993: 18-24

Woolf SH, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines, potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BrMedJ* 1999; 318:527-530.

Yamaoka Y, Kwon DH, Graham, DY: A M(r) 34,000 proinflammatory outer membrane protein (oipA) of *Helicobacter pylori*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:7533-7538

Yeomans, N. D., Tulassay, Z., Juhász, L., et al. A comparison of omeprazol with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N. Engl. J. Med.*, 1998, 338, s. 719-726.

Zavoral M., Závada F., Frič P. Český národní program sekundární prevence kolorektálního karcinomu. *Čes a Slov. Gastroent a Hepatol* 2005; 59(1)

Zavoral, M.: Kolorektální karcinom, screening, diagnostika, léčba. Doporučené diagnostické a léčebné postupy pro praktické lékaře, ČLS JEP, CD2003, www.cls.cz

Zelenková J, Součková A, Souček A, Vejvalka J. Seroprevalence of Helicobacter pylori in a Prague population (in Czech). Seroprevalence Helicobacter pylori u pražské populace *Čes Slov Gastroent* 1998; 52: 51 – 56.

Sdělení bez uvedení hlavních autorů:

European Helicobacter Pylori Study Group. Current concepts in the management of *H.pylori* infection. The Maastricht Consensus report. *Gut* 1997; 41: 8-13.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Helicobacter Pylori Eradication Therapy in Dyspeptic Disease*. Clinical Guideline Document, 1996.

British Society of Gastroenterology. *Dyspepsia Guidelines*. 1996.

StataCorp. Stata Reference Manual. Release 7.0. College Station, Texas: Stata Press, 2001.

Population Stock and Flows in the Czech Republic 2001. Prague: Czech Statistical Office, 2003.

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori, vol.61. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 1994

An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group. *Lancet* 1993; 341:1359-1362

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th revision) Geneva, World Health Organization, 1992

International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC). Chicago, World Organization National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners (Family Physicians (WONCA) / American Hospital Association (AHA), 1975

ICHPPC-2 (International Classification of Health Problems in Primary Care). Oxford, Oxford University Press, 1979

ICHPPC-2-Defined: International Classification of Health Problems in Primary Care, 3rd edition, Oxford, Oxford University Press, 1983

WONCA Classification Committee. Functional status in primary care. New York, Springer, 1990

EUGW Madrid 2003, Sborník abstrakt

American Gastroenterological Association, Medical Position Statement. Evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 1998, 114: 578-581

Rome II. A Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders. Gut, 1999, 45, S. II.

Working Party of the European Helicobacter pylori Study Group. Statistical annex: statistical aspects of clinical trials in Helicobacter pylori infection. Gut 1997;41(Suppl 2):S19-23.

Working Party of the European Helicobacter pylori Study Group. Technical annex: tests used to assess Helicobacter pylori infection. Gut 1997;41(Suppl 2):S10-8.

8. kapitola: SEZNAM PRACÍ AUTORA

Seifert, B. Helicobacter pylori - přístup ve všeobecné praxi 17. výroč. konf. "Nové přístupy ve všeobecném lékařství". Praha, 20.-22.11.1998. Abstrakta. , 1998 , s. 24

Seifert, B. Dyspepsii horního typu provází i bolest v epigastriu Zdrav. Nov. ČR , Roč. 48 , č. 19 , 1999 , 0044-1996

Seifert, B. Praktik a časná diagnostika kolorektálního karcinomu Zdrav. Nov. ČR , Roč. 49 , č. 25 , 2000 , s. 4-5 , 0044-1996

Niek J de Wit, Juan Mendive^a, **Bohumil Seifert^b**, Fabrizio Cardin^c and Greg Rubin^d Guidelines on the management of H.pylori in primary care : development of an implementation strategy. Family Practice 2000,17:S27-S32

Seifert B. Infekce Helicobacter pylori v primární péči, doporučený postup. www.cls.cz

Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G, Asaka M, Bazzoli F, Birkner B, Bureš J, Burette A, Bytzer P, Castro L, Culhane A, de Boer W, De Korwin J, De Koster E, de Wit N, Deltenre M, Dent J, Di Mario F, Dragosics B, Färkkilä M, Forman D, Freston J, Gasbarrini G, Goh K, Graham D, Hameeteman W, Hawkey C, Hirschl A, Hunt R, Jaup B, Kimura K, Kist M, Klotz P, Koletzko S, Kuipers E, Labenz J, Ladas S, Lam SK, Lauritsen K, Lerang F, Lionis C, Loft D, Louw J, McColl K, Mendonca-Santos J, Michetti P, Misiewicz J, Mössner J, Niv Y, Nowak A, Parajés-Garcia J, Pilotto A, Pounder R, Quina M, Rácz I, Rauws E, Rodrigo Saez L, Rokkas T, Segal I, **Seifert B**, Sipponen P, Sjölundh C, Solcia E, Stockbrügger R, Sung J, Surrenti C, Tulassay Z, Unge P, Vaira D, Vakil N, Veldhuyzen van Zanten S, Wadström T. Current concepts in the management of Helicobacter infection- The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 167 - 180.

Seifert, B. Inhibitory protonové pumpy - přínos pro všeobecnou praxi 1. kongres ZDN a Spol. všeobecného lék. ČLS JEP, Praha, 22.9.2001. Přednášky. Zdrav. Nov. ČR , Roč. 50 , č. 44 , 2001 , 0044-1996

Seifert, B. Inhibitory protonové pumpy - přínos pro všeobecnou praxi 1. kongres Zdravotnických novin a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP. Praha, Nemocnice Na Homolce, 22.9.2001. Abstrakt. Zdrav. Nov. ČR , Roč. 50 , č. 38 , 2001 , 0044-1996 Příl. Lék. Listy , s. 31

Herber, O., **Seifert, B.** Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP k diskusi o depistáži kolorektálního karcinomu Čes. slov. Gastroent. a Hepatol. , Roč. 55 , č. 4 , 2001 , s. 159-160 , 1213-323X

Seifert, B. Doporučené diagnostické a léčebné postupy pro praktické lékaře Prakt. Lék. , Roč. 81 , č. 2 , 2001 , s. 113-115 , 0032-6739

Galský, J., Hep, A., Karen I., Lukáš, K., Marešová, V., **Seifert, B.** Akutní průjem u dospělých (doporučený postup) Čas. Lék. čes. , Roč. 141 , č. 16 , 2002 , s. 523-527 , 0008-7335

Bureš, J., **Seifert, B.** Diagnostika a léčba infekce Helicobacter pylori. Co nového přinesly závěry druhé konference expertů v Maastrichtu - Maastricht 2-2000 Consensus Report? Vaals, 21.-22.9.2000. Čes. slov. Gastroent. a Hepatol. , Roč. 56 , č. 4 , 2002 , s. 127-129 , 1213-323X

Seifert B. Dyspepsie horního typu ve všeobecné praxi. Standard léčebného plánu. V: Bourek A, Seifert B, Suchý J. Programy kvality ve zdravotnictví, Provoz zdravotnických zařízení, Praktická příručka pro soukromou lékařskou praxi a zdravotnická zařízení, Verlag Dashofer, 2000 + aktualizace

Herber, O., **Seifert, B.**, Projekt včasného zachytu a prevence rakoviny tlustého střeva a konečníku Update , Roč. 2 , č. 12 , 2001 , s. 8 , 1213-4856

Seifert, B. Výzkum ve všeobecné praxi Abstrakt. Respirační onemocnění. 18. konference Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP. Hradec Králové, 23.-24.10.1999. , 1999 , s. 30 --

Seifert, B. Metodika kvality ve všeobecném lékařství Zdrav. Pojiš. rev. Lék. , Roč. 5 , č. 3/4 , 2002 , s. 61-63 , 1212-2904

Seifert, B. Mezinárodní doporučení pro PL v gastroenterologii 2. kongres ZDN a SVL ČLS JEP. Přednášky. Zdrav. Nov. ČR , Roč. 51 , č. 44 , 2002 , 0044-1996 Příl. Lék. Listy , s. X-XII kuléru

Seifert, B. Gastroenterologie: mezinárodní doporučení pro praktické lékaře 2. kongres ZDN a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP. Praha, 21.9.2002. Abstrakta. Zdrav. Nov. ČR , Roč. 51 , č. 38 , 2002 , 0044-1996 Příl. Lék. Listy , s. 32-33

Seifert, B. Nové možnosti praktických lékařů v gastroenterologii Bull. Sdruž. prakt. Lék. ČR , Roč. 12 , č. 5 , 2002 , s. 26-31 , 1212-6152

Seifert, B. Kontraverzní témata infekce Helicobacter pylori - Maastricht 2-2000 původní článek ve vědeckém / odborném časopise Lékařské zprávy, 2003, 48, Suppl. str. 67-69

Seifert, B. Národní program boje proti kolorektálnímu karcinomu. Depistáž z pohledu praktického lékaře původní článek ve vědeckém / odborném časopise Lékařské zprávy, 2003, 48, Suppl. str. 63-65

Seifert, B. Projekt METRO - Doporučené postupy pro praktické lékaře v praxi původní článek ve vědeckém / odborném časopise Practicus 2003, roč. 3, č. 1, str. 26-28

Beneš, V., **Seifert, B.**, Struk, P. Lékařský slovník Výkladový slovník pro lékaře v praxi (česko-anglický/anglicko-český) Verlag Dashöfer 2003, 368 stran

Lukáš, K. a kol., spoluautor **Seifert B.** Diferenciální diagnostika symptomatologie nemocí trávicího traktu, monografie, Triton 2003, 1. vyd., 292 stran

Seifert, B. Depistáž kolorektálního karcinomu - naplňuje naše očekávání? původní článek ve vědeckém / odborném časopise Sanquis 2003, č. 30, str. 24-27

Seifert, B. Všeobecné lékařství jako akademický obor, Čas. Lék. čes. , Roč. 142 , č. 11 , 2003 , s. 691-693 , 0008-7335

Seifert, B. Zvýšené kompetence praktického lékaře v gastroenterologii Prakt. Lék. , Roč. 83 , č. 5 , 2003 , s. 263-264 , 0032-6739

Seifert, B. Diagnostika a léčba infekce Helicobacter pylori Komentář k závěrům druhé konference expertů v Maastrichtu: Maastricht 2-2000 Consensus Report. Vaals u Maastrichtu 21.-22.9.2000. Prakt. Lék. , Roč. 83 , č. 2 , 2003 , s. 72-75 , 0032-6739

Seifert, B. abstrakt - Mezioborová spolupráce v gastroenterologii str. 47-48 VIII. Hradecké gastroenterologické dny

Hungin, P. , **Seifert, B.** editoriál - Poor communication between clinicians – poor care for patients! (IMPACT) Digestive and Liber Disease, Volume 36, Issue 5, Pages 309-310 (May 2004)

Seifert, B., Herber, O., Červený, R. abstrakt - The role of General practitioners in colorectal cancer screening in the Czech Republic Book of Abstracts Dutch College of General Practitioners, Pages 117, 2004 Wonca Europe Conference, Amsterdam 1 – 4. 6. 2004

Seifert, B., Herber, O. The role of General practitioners in colorectal cancer screening Improving patient care in primary care in Europe, str. 44-49

Seifert, B. Editoriál - Doporučené diagnostické a léčebné postupy pro praktické lékaře Practicus, 2004, 3, č. 5, str. 115

Seifert, B. Infekce Helicobacter pylori a onemocnění žaludku a jícnu Practicus, 2004, 3, č. 5, str. 123-127

Seifert, B. Komentář k článku Non – compliance – Some Myths, Some Facts – (Kardas P., oddělení rodinného lékařství Lékařské Univerzity v Lodži v Polsku) ISSN 0008-7335 Časopis lékařů českých, 2004, 143, č. 8, str. 560

Lukáš, K., Hep, A., Charvátová, E., Dítě, P., Jirásek, V., Buruš, J., **Seifert, B.**, Vojtíšková, J., Koudelka T. Doporučené postupy – Dyspepsie horního typu Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie, 2004, 58, č. 4, str. 145-147

Dítě, P., **Seifert, B.**, Lukáš, K., Bureš, J., Hep, A., Jirásek, V., Charvátová, E., Vojtíšková, J., Koudelka, T. Prevence a léčba gastropatie z nesteroidních antirevmatik (antiflogistik) Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie, 2004, 58, č. 4, str. 148-150

Jirásek V., Vojtíšková J., Dítě P., Lukáš K., Bureš J., Hep A., **Seifert B.**, Charvátová E., Koudelka T.. Doporučené postupy – Peptický vřed. Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie, 2004, 58, č. 5, str. 194 – 196

Bureš J., Koudelka T., Dítě P., Lukáš K., Hep A., Jirásek V., **Seifert B.**, Charvátová E., Vojtíšková J. Refluxní choroba jícnu Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie, 2004, 58, č. 5, str. 197- 201

Seifert, B. Mezioborová spolupráce v gastroenterologii Lékařské zprávy LF UK Hradec Králové 2004, 49, Supplementum, str. 51 – 52, ISSN 0457 – 4206

Seifert, B. Refluxní choroba jícnu a projekt METRO, JAMA, 2004, ročník 12, č. 12, str. 850 - 852

Struk, P., **Seifert, B.**, Beneš, V., Jindrák, V., Šteflová, A., Hodnocení primární péče – 1. část – přehled projektu a metodika Zdravotnictví v České Republice, VII, č. 4, str. 144 – 152

Bohumil Seifert a kolektiv, Primární péče, praktické lékařství Výukový text pro studenty magisterského studia lékařství, Karolinum, Praha, 2004, 156 stránek

Rejchrt, S., Kopáčová M., Koupil I., Voříšek, V., Beránek, M., **Seifert, B.**, Pozler, O., Živný, P., Douda, T., Kolesárová, M., Pintér, M., Palička, V., Bureš, J.. Delta values of the C-urea breath test in Helicobacter pylori positive persons with and without dyspepsia Folia, 2, 2004, č. 3, str. 105 - 110

Bureš J a Pracovní skupina pro studium *Helicobacter pylori* při ČGS ČLS JEP (**Seifert B**) : Infekce *Helicobacter pylori*. Doporučený postup České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro dospělý. Čes a slov. Gastroent a Hepatol., 2004; roč.58, č.4, s 151-155

Seifert, B.Gastropatie z nesteroidních antiflogistik z pohledu praktického lékaře IX. Hradecké gastroenterologické dny, 18. – 19. března 2005, Hradec Králové Abstrakta přednášek

Seifert, B., Umíme diagnostikovat refluxní chorobu jícnu? Practicus, 4, 2005, č. 3, str. 125 – 127

Struk, P., **Seifert, B.**, Beneš, V., Jindrák, V., Tauš, M., Hodnocení primární péče. 2. část – přehled výsledků Zdravotnictví v České republice, 2005, č. 1, str. 4 - 13

Honzák R, **Seifert B.** Diagnostika funkčních obtíží trávicího systému, Praktický lékař, 2005; 85, 4, p.223-227

Seifert, B., Riziko a prevence gastropatií z nesteroidních antiflogistik a kyseliny acetylsalicylové Interní medicína 37, 2005, č. 4, str. 170 - 173

Seifert, B., Dítě P., Vojtíšková, J. Jak hodnotí gastroenterologové postupy praktických lékařů v České republice – příspěvek k mezioborové spolupráci, Časopis lékařů českých 144, 2005, č. 6, str. 424 – 428

Seifert, B. The Importance of successful GP involvement in the FOBT CRC screening model in Czech Republic

Abstract book. Gastroenterology and hepatology update across the continents Riga, Latvia Srpen 11. – 13. 2005, 22 – 24

Seifert, B. Mira proveditelnosti testu na okultní krvácení ve stolici v rámci populačního screeningu
Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2005; 59 (3), 105 - 107