

VZTAH INFEKCE *HELICOBACTER PYLORI* A REFLUXNÍ CHOROBY JÍCNU

MUDr. Karel Lukáš, CSc.

Gastroenterologické centrum VFN a 1. LF UK Praha, IV. interní klinika, Praha

Prevalence *Helicobacter pylori* u nemocných s refluxní chorobou jícnu se neliší od ostatní populace. Bakterie není přítomna v normálním ani v zánětlivě změněném jícnovém epitelu, protože za normálních okolností zde není přítomen žaludeční typ epitelu. Zvýšená prevalence refluxní choroby jícnu v posledních letech je dáвана do souvislosti s poklesem infekce *Helicobacter pylori*, což vede ke spekulacím, že *Helicobacter pylori* může být prospěšný. Žaludeční zánět vyvolaný infekcí *Helicobacter pylori* způsobí snížení sekrece žaludeční kyseliny, což je možné vysvětlení, protože intenzita refluxu není pak tak výrazná a nedochází k rozvoji těžké ezofagitidy. Výsledky epidemiologických studií se různí, některé ukazují ochranný vliv infekce *Helicobacter pylori* na vznik refluxní choroby jícnu, a jiné, že vliv není klinicky relevantní. Přítomnost *Helicobacter pylori* nemá vliv na procento relapsů refluxní ezofagitidy po ukončení krátkodobé léčby omeprazolem. U pacientů s duodenálním a žaludečním vředem, kteří podstoupili eradikační léčbu infekce *Helicobacter pylori*, není vyšší riziko vzniku refluxní ezofagitidy. Při refluxní chorobě jsou ve sliznici pod linií Z zjišťovány zánětlivé změny v kardii („karditida“), které by mohly být součástí zánětu vyvolaného *Helicobacter pylori*. Barrettův jícen s vysokým stupněm dysplázie a adenokarcinom jícnu jsou signifikantně častější u pacientů, kteří nemají přítomnu infekci *Helicobacter pylori*. Názory na eradikaci *Helicobacter pylori* nejsou u refluxní choroby jícnu stále jednotné. Eradikace je doporučována při současné vředové chorobě.

Klíčová slova: *Helicobacter pylori*, refluxní choroba jícnu, ezofagitida, karditida, Barrettův jícen, inhibitory protonové pumpy.

THE OCCURRENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastroesophageal reflux disease does not differ from a general population. The bacteria are present neither in normal epithelium nor in epithelium changed by inflammation because under normal conditions no gastric epithelium is found in esophagus. The increased prevalence of gastroesophageal reflux disease during recent years is associated with a decrease of *Helicobacter pylori* infection leading to speculations that *Helicobacter pylori* might be beneficial. The gastric inflammation caused by *Helicobacter pylori* infection decreases a gastric acid secretion that may explain why the intensity of reflux is not so intense and severe esophagitis does not occur. Results of epidemiologic studies differ, some of them show a protective effect against esophageal reflux disease and others show that the effect is not clinically relevant. The presence of *Helicobacter pylori* has no effect on percentage of relapses of the reflux esophagitis after a short-term treatment with omeprazol. Patients with duodenal and gastric ulcer undergoing an eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection do not have a higher incidence of reflux esophagitis. Inflammatory changes in cardia („carditis“) are found in mucosa under the Z line in patients with reflux disease. These changes may be caused by *Helicobacter pylori* infection as well. Barrett's esophagus with high degree dysplasia and adenocarcinoma of esophagus are significantly more frequent in patients who do not have *Helicobacter pylori* infection.

Current opinions on eradication of *Helicobacter pylori* infection are not in esophageal reflux disease unanimous. Eradication is recommended in cases with concomitant peptic ulcer disease.

Key words: *Helicobacter pylori*, esophageal reflux disease, esophagitis, carditis, Barrett's esophagus, proton pump inhibitors.

Interní Med. 2006; 2: 76–78

Výskyt

Je prokázáno, že *Helicobacter pylori* (*Hp*) je příčinou chronické gastritidy, peptických vředů, žaludečního karcinomu a MALT lymfomu. Infikováno je více než 50 % světové populace (1, 21, 30). Prevalence *Hp* u nemocných s refluxní chorobou jícnu (RCHJ) se neliší od ostatní populace (9). V zemích s relativně nízkou prevalencí refluxní choroby jícnu nemá většina nemocných s touto nemocí infekci *Hp*. Tato bakterie není přítomna v normálním ani v zánětlivě změněném jícnovém epitelu, protože za normálních okolností zde není přítomen žaludeční typ epitelu (34). Distribuce *Hp* u nemocných s ezofagitidou se neliší od distribuce u kontrolních osob. Abnormality v kontrole funkce dolního jícnového svěrače jsou pravděpodobně jiného, zatím neidentifikovatelného původu. Barrettův jícen (BJ) může být spojen u některých nemocných s kolonizací *Hp* v abnormální sliznici (25).

Patogeneze

Zvýšená prevalence RCHJ v posledních letech je dáвана do souvislosti s poklesem infekce *Hp* v západních zemích. Tyto nálezy vedou ke spekulacím, že *Hp* může být prospěšný (3, 23). Jednou z možných cest je vliv na RCHJ potlačením intenzity kyselé sekrece při gastritidě vznikající při infekci *Hp*. Stále se zvyšující incidence refluxní choroby jícnu a snižující se prevalence *Hp* může ukazovat, že tato infekce působí protektivně proti RCHJ, BJ a jícnovému karcinomu (1, 22). Výsledky prací zabývajících se prevalencí *Hp* u RCHJ jsou kontroverzní. *Hp* pravděpodobně může mít protektivní účinek proti výskytu těžké ezofagitidy, i když je příčinou gastritidy. Žaludeční zánět způsobí snížení sekrece žaludeční kyseliny, což je možné vysvětlení, protože intenzita refluxu není tak výrazná a nedochází k rozvoji těžké ezofagitidy.

A naopak kontroverzní výklad považuje za předpokládaný mechanismus působení vliv toxinů uvolňovaných *Hp*, čímž se žaludeční šáva stává agresivnější k jícnové sliznici a dochází tak k poškození antirefluxní funkce dolního jícnového svěrače při helicobakterové gastritidě (9). Jak již bylo řečeno, výsledky epidemiologických studií se různí, některé ukazují ochranný vliv infekce *Hp* proti vzniku RCHJ a jiné, že vliv není klinicky relevantní a některé studie jsou metodologicky defektní (12). Werdmuller (34) uvádí, že není rozdíl v přítomnosti *Hp* mezi skupinami s refluxní ezofagitidou (30 %), hiátovou hernií a BJ. V kontrolní skupině byl *Hp* přítomen v 51 %. Navíc atrofie žaludeční sliznice s hypoaciditou vzniklou z dlouhodobé infekce *Hp* nehraje údajně důležitou roli. Pacienti s přítomným *Hp* v antru byli signifikantně starší (61,5 r.) než skupina nemocných bez konkomitujícího *Hp* (53 r.). Přítomnost *Hp* byla ve

skupině nemocných s RCHJ signifikantně nižší než v kontrolní skupině. Dle tohoto autora *Hp* nehraje roli v patogeneze RCHJ.

Öber udává, že *Hp* nacházený ve vzorcích ze žaludečního antra není ve vztahu k RCHJ, k abnormální jícnové expozici kyselinou, erozivní ezofagitidě nebo BJ. Infekce *Hp* byla nalezena u 19,3% pacientů s adenokarcinomem jícnu, což se neliší od výskytu u nemocných s benigními nemocemi (26).

Léčba

Ve dvou starších klinických studiích byl při léčbě inhibitory protonové pumpy stanoven stav *Hp*. Přítomnost bakterií nemá vliv na procento hojení refluxní ezofagitidy po 4 týdnech léčby omeprazolem (20 nebo 40 mg/den) (2). Naopak během 12měsíční udržovací léčby bylo procento relapsů refluxní ezofagitidy podstatně nižší u pacientů s pozitivitou *Hp*, u nemocných léčených omeprazolem 20 mg/den byly relapsy v 13,3%, u pacientů s 10 mg omeprazolu/den byly relapsy v 25,6% ve srovnání s *Hp* negativními pacienty, kdy byly relapsy v 27,5% a 41,7% (13). Přítomnost *Hp* nemá vliv na procento relapsů refluxní ezofagitidy po ukončení krátkodobé léčby omeprazolem (9).

U pacientů s duodenálním a žaludečním vředem, kteří podstoupili eradikační léčbu infekce *Hp*, není vyšší riziko vzniku refluxní ezofagitidy (10).

Podle jiných není eradikační léčba infekce *Hp* příčinou RCHJ, ačkoliv negativní asociace mezi *Hp* a refluxní chorobou existuje (17).

Karditida

Histologické změny při refluxní chorobě jsou nalézány na obou stranách skvamokolumnární junkce. Při RCHJ jsou ve sliznici pod linií Z zjišťovány chronické nebo akutní zánětlivé změny, ohraničené jen na oblast kardia, a jsou označovány termínem „žaludeční karditida“ nebo „karditida“. Tyto změny mohou být údajně citlivějším markerem refluxní choroby než zánět ve sliznici jícnu, což potvrzuje korelace s 24hodinovou pH-metrií. Je-li zánět v oblasti kardia, je nutno zodpovědět otázku, zda není součástí zánětu vyvolaného *Hp* nebo popřípadě jinými příčinami.

Jak již bylo řečeno, zvýšená prevalence refluxní choroby jícnu v posledních letech je dávana do souvislosti s poklesem infekce *Hp*. Tyto nálezy vedou ke spekulacím, že *Hp* může být prospěšný (3, 23) a karditida nemusí hrát roli (34). Jednou z uvažovaných cest působení při vzniku RCHJ je změna kyselé sekrece. *Hp* může být zodpovědný za snížení sekrece u těch osob, které jsou infikovány již v mládí a dochází u nich k rozvoji gastritidy těla žaludečního, která působí snížený výdej kyselé sekrece. Eradikace *Hp* má posléze za následek zvýšenou sekreci kyseliny, což vede k jejímu působení

nejen na oblast jícnu, ale i kardia (11). Dále je uváděno, že infekce *Hp* může způsobit karditidu, což je dokládáno tím, že tento zánět je častý u nemocných s RCHJ. Ale současně se připouští, že vztahy mezi refluxní chorobou, karditidou, intestinální metaplazií a karcinomem kardia jsou nejasné, stejně jako role *Hp* (20, 31). Některé práce neprokazují při karditidě žádnou infekci *Hp* u nemocných s RCHJ a jiné ji nalézají až u 92% osob. A tak autoři uvádějí, že jejich výsledky opravňují k závěrům, že karditida je signifikantně spojena s aktivní gastritidou při přítomnosti infekce *Hp*, ale ne s příznaky nebo známkami gastroezofageálního refluxu (11). Metaplazie je obvykle následkem chronického zánětu a je logické, že v oblasti gastroezofageální junkce se rozvíjí jako důsledek chronického zánětu v epitelu, který tuto oblast vroubí (31).

Další práce s podobným tématem u pacientů s RCHJ zjistila, že zánětlivé změny v kardii jsou méně svázány s infekcí *Hp*. Je-li *Hp* přítomen ve sliznici kardia (29%), je současně přítomen obvykle i aktivní zánět (89%). Zánětlivé změny jsou zde nacházeny (v 50%) i bez přítomnosti *Hp*, 32% biopsií s prokázanou karditidou je kolonizováno *Hp*, naopak 68% kolonizováno není (4). Další práce ukazují, že karditida je signifikantně spojena s infekcí *Hp* a aktivní gastritidou, ale ne se symptomy RCHJ. Prevalence *Hp* je udávána jako 12% ve skupině s lehkou karditidou, jako 40% ve skupině se středně těžkou karditidou a jako 57% ve skupině s těžkou karditidou ($p=0,0001$) (14). Jiné studie uvádějí přítomnost *Hp* v oblasti skvamokolumnární junkce u kontrol ve 13% a pacientů s gastroezofageálním refluxem ve 30% a považují karditidu za snadno dostupný a objektivní znak pro přítomnost chronického gastroezofageálního refluxu (7). Další práce prokazuje, že prevalence karditidy je u kontrol 40% ve srovnání se 13% výskytu u BJ a adenokarcinomu kardia. Nosičství *cagA*(+) bylo přítomno u 34% pacientů s karditidou a signifikantně spojeno se zvýšenou frekvencí a tíží zánětu kardia, intestinální metaplazie a atrofie, ale ne s adenokarcinomem (27). Při přítomnosti *Hp* je signifikantnější výskyt karditidy ze vzorků odebraných pod linií Z než u pacientů bez přítomnosti *Hp* (6). Specializovaná intestinální metaplazie v kardii se vyskytuje při zánětu a vede některé k názoru, že zde existuje vztah k RCHJ (26). Junkční kompletní intestinální metaplazie je závislá na věku a je pokládána za manifestaci multifokální atrofické gastritidy, zatímco inkompletní forma intestinální metaplazie může být důsledkem karditidy a RCHJ. Karditida byla nalezena v souboru s junkční intestinální metaplazií v 92%, infekce *Hp* jen ve 46%, a v kontrolní velké skupině (1009 osob bez junkční intestinální metaplazie) byla karditida v 73% a jen 36% mělo přítomnou infekci *Hp* (33). Vysloveno bylo i podezření, zda ne-

může *Hp* být příčinou izolovaného zánětu v oblasti kardia. Pro oblast kardia a zánětu v ní, stejně jako metaplazie a neoplazie nejsou zatím vztahy k infekci *Hp*, RCHJ a dalším možným uvažovaným faktorům jasné (29). Někteří autoři jsou přesvědčeni, že zánět v kardii jde ruku v ruce s RCHJ (4), a jiní tuto korelaci popírají (14, 33). Pokud je popírán etiologický vliv infekce *Hp* na vznik zánětu v oblasti žaludeční kardia – pak se hovoří o „non-helikobakterové izolované karditidě“, která může být „idiopatická“. Pak by měla být vytvořena nová jednotka „idiopatická non-helikobakterová izolovaná karditida“ (11) a bude nutno ji zkoumat ve všech jejích možných vztazích, aby byla zjištěna její věrohodnost a závažnost (18).

Barrettův jícen

Hp se může vyskytovat u BJ; není rozdílu, zda je BJ doprovázen ezofagitidou či hiátovou hernií (9).

Předpokládá se, že intestinální metaplazie v gastroezofageální junkci, krátký a dlouhý segment BJ mohou představovat jednotlivé fáze téhož procesu. Vnitřní nebo vnější faktory, které by mohly potencovat progresi slizničních změn, však dosud nebyly jednoznačně identifikovány. Možnými kandidáty se jeví reflux kyseliny a žluče a *Hp*. Mohou zřejmě působit izolovaně nebo synergisticky (24, 26). BJ s vysokým stupněm dysplazie a adenokarcinom jícnu jsou signifikantně častější u pacientů, kteří nemají přítomnou infekci *Hp*. Tato infekce se jeví jako protektivní proti rozvoji Barrettova adenokarcinomu (35). Není zatím jasné, zda pacienti s minimálním Barrettovým epitelem („intestinální metaplazie v oblasti gastroezofageální junkce“) mají zvýšené riziko adenokarcinomu a zda vyžadují dohled. Při dostatečné léčbě RCHJ dochází k přeměně epitelu v dlaždicový a může vyústit v regresi Barrettova epitelu. V žaludku může být léčba spojena s dočasnou regresí *Hp* a přidruženého zánětu, přesunem bakterie do oxyntické sliznice, hyperplazií a hypertrofií parietálních buněk. U některých nemocných je riziko akcelerace atrofické gastritidy, je-li přítomen zánět již před léčbou (29).

Při léčbě RCHJ a BJ inhibitory protonové pumpy měla infekce *Hp* pozitivní vliv na symptomatologii a hojení erozí u pacientů s koexistujícím BJ (19).

Karcinom žaludku

Hp je závažným rizikovým faktorem při vzniku žaludečního adenokarcinomu a léčba této infekce je prevencí premaligních změn s touto infekcí spojených. Eradikace je doporučována u dětí s endoskopicky prokázanou RCHJ (22).

Dlouhodobá léčba

Pacienti s refluxní ezofagitidou a infekcí *Hp*, kteří jsou dlouhodobě léčeni omeprazolem, mají zvýše-

né riziko vzniku atrofické gastritidy po 5 letech léčby. Proto před zahájením dlouhodobé léčby inhibitory protonové pumpy byla považována za vhodnou eradikace *Hp* (15, 16). Nyní se k této eradikaci přistupuje tam, kde je současně přítomna vředová choroba, i jen anamnesticky.

Eradikace

Hp může být zodpovědný za snížení sekrece u těch osob, které jsou infikovány již v mládí a dochází u nich k rozvoji gastritidy těla žaludečního, která působí snížený výdej kyselé sekrece. Eradikace *Hp* má posléze za následek zvýšenou sekreci kyseliny, což vede k jejímu působení na oblast jícnu, ale i kardie (11).

Názory na eradikaci *Hp* nejsou u RCHJ stále jednotné. Eradikace je doporučována při současné

vředové chorobě (jakákoliv forma i v remisi). Spíše se považuje za vhodné neeradikovat v ostatních případech RCHJ (3, 23).

U mladých pacientů před eradikací je vhodné stanovit CAG + a CAG – kmeny (CAG + kmeny mají ochranný vliv před vznikem adenokarcinomu v perspektivě dvaceti let) (35). Empirická léčba inhibitory protonové pumpy je považována za možnou alternativu u symptomatických pacientů, kteří nemají helicobakterovou infekci (32).

Některé studie prokazují vyšší účinnost inhibitorů protonové pumpy u pacientů s RCHJ na intragastrické pH a vymizení pyrózy u pacientů s pozitivitou *Hp* (72,3%) ve srovnání s pacienty s negativním testem na *Hp* (58,8%). Po 24 týdnech léčby byl symptomatický relaps větší u *Hp* negativní skupiny (25,9% vs. 10,2%; $p < 0,020$) (5).

Závěr

Protektivní efekt infekce *Hp* spočívá zřejmě v tom, že po vysazení léčby sloužící k supresi kyselé sekrece nedochází k tak výraznému vzestupu kyselé sekrece (rebound fenomén). V současnosti není stále bezpečně ujasněno, zda má být u pacientů s RCHJ provedena eradikace infekce *Hp* (8).

K eradikaci *Hp* při současné RCHJ se přistupuje tam, kde je současně přítomna vředová choroba, i jen anamnesticky.

Otázka, zda přítomnost *Hp* je predisponujícím či protektivním faktorem při refluxní ezofagitidě, není definitivně rozřešena.

MUDr. Karel Lukáš, CSc.

Gastroenterologické centrum VFN a 1. LF UK
IV. interní klinika, Praha
e-mail: klukas@vfn.cz

Literatura

- Ahmed N, Sechi LA. Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: New threats of the old friend. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2005; 4: 1.
- Bate CM, Booth SN, Crowe JP, et al. Omeprazole 10 mg or 20 mg once daily in the prevention of recurrence of reflux oesophagitis. *Gut*, 37, 1995; 492–498.
- Blaser MJ. Not all Helicobacter pylori strains are cured equal: should all be eliminated? *Lancet*, 349, 1997; 35: 1020–1022.
- Bowrey DJ, Clark GWB, Williams GT. Patterns of gastritis in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*, 45, 1999; 6: 798–803.
- Calleja JL, Suarez M, De Tejada AH, Navarro A. Pantogerd Group: Helicobacter pylori infection in patients with erosive esophagitis is associated with rapid heartburn relief and lack of relapse after treatment with pantoprazole. *Dig. Dis. Sci.*, 2005, Mar; 50 (3): 432–439.
- Clark GWB. Inflammation and metaplasia in the transitional epithelium of the gastroesophageal junction: a new marker for gastroesophageal reflux disease. Sixth World Congress of the International Society for Diseases of the Oesophagus, 1995.
- Csendes A, Smok G, Burdiles P, et al. „Carditis“ an objective histological marker for pathologic gastroesophageal reflux disease. *Dis. Esophagus*, 11, 1998; 2: 101–105.
- Delaney B, McCall K. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol. Ther.* 22, 2005; (Suppl. 1): 32–40.
- Dent J. Helicobacter pylori and reflux disease. In: pH-Hp - Decisive, New Evidence. Astra Symposium, Praha, 28. 6. 1997, 32–33.
- Fukuchi T, Ashida K, Yamashita H, Kiyota N, Tsukamoto R, Takahashi H, Ito D, Nagamatsu R. Influence of cure of Helicobacter pylori infection on gastric acidity and gastroesophageal reflux: study by 24-h pH monitoring in patients with gastric or duodenal ulcer. *J. Gastroenterol.* 2005 Apr; 40 (4): 350–360.
- Genta RM. Giving carditis back to heart. *Gut*, 45, 1999; 793–794.
- Gisbert JP, Pique JM. Indications and consequences of Helicobacter pylori eradication on gastroesophageal reflux disease. *Med. Clin.*, 2005 May 14; 124 (18): 697–709.
- Hallerbäck B, Unge P, Carlén L, et al. Omeprazole or Ranitidine in Long-Term Treatment of Reflux Esophagitis. *Gastroenterol.*, 107, 1994; 1305–1311.
- Chen YY, Antonioli DA, Spechler SJ, Zeroogian JM, Goyal RK, Wang HH. Gastroesophageal reflux disease versus Helicobacter pylori infection as the cause of gastric carditis. *Mod. Pathol.*, 11, 1998; 10: 950–958.
- Kahrilas PJ, Wu S, Lin S, Poudroux P. Attenuation of esophageal shortening during peristalsis with hiatus hernia. *Gastroenterology*, 109, 1995; 1818–1828.
- Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knoll E, et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N. Engl. J. Med.*, 334, 1996; 16: 1018–1022.
- Kupcinskis L, Malfertheiner P. Helicobacter pylori and non-malignant diseases. *Helicobacter*. 2005; 10 (Suppl 1): 26–33.
- Lukáš K, Mandys V, Mareček P, Vernerová Z, Šmejkalová K, Horníková J. Výskyt „žaludeční karditidy“ u pacientů se symptomy refluxní choroby. *Čes. a slov. gastroenterol. A Hepatol.*, 55, 2001; 3: 92–98.
- Malfertheiner P, Lind T, Willich S, Vieth M, Jaspersen D, Labenz J, Meyer-Sabellek W, Jung-Hard O, Stolte M. Prognostic influence of Barrett's oesophagus and Helicobacter pylori infection on healing of erosive gastro-oesophageal reflux disease (GORD) and symptom resolution in non-erosive GORD: report from the ProGORD study. *Gut*. 2005 Jun; 54 (6): 746–751.
- McNamara D, O'Morain C. Gastro-oesophageal reflux disease and Helicobacter pylori: an intricate relation. *Gut*, 45, 1999; (Suppl. 1): 13–17.
- Megraud F. Update on Therapeutic Options for Helicobacter pylori-related Diseases. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2005 Mar; 7 (2): 115–120.
- Moayyedi P. Should we test for Helicobacter pylori before treating gastroesophageal reflux disease? *Can J Gastroenterol.* 2005 Jul; 19 (7): 425–427.
- Moss SF, Arnold R, Tytgat GNJ, Spechler SJ, Delle Fave G, Rosin D, Jensen RT, Modlin IM. Consensus Statement for Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *J. Clin. Gastroenterol.*, 27, 1998; 1: 6–12.
- Nandurkar S, Talley NJ. Barrett's Esophagus: The Long and Short of It. *Amer. J. Gastroenterol.*, 94, 1999; 1: 30–40.
- Newton M, Bryan R, Burnham WR, Kamm MA. Evaluation of Helicobacter pylori in reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus. *Gut*, 1977; 40: 9–13.
- Öberg S, Peters JH, Nigro JJ, et al. Helicobacter pylori Is Not Associated With Manifestation of Gastroesophageal Reflux Disease. *Arch. Surg.*, 134, 1999; 722–726.
- Peek RM Jr, Vaezi MF, Falk GW, et al. Role of Helicobacter pylori cagA(+) strains and specific host immune responses on the development of premalignant and malignant lesions in the gastric cardia. *Int. J. Cancer*, 82, 1999; 4, 520–524.
- Refluxní choroba jícnu – Standardy české gastroenterologické společnosti. Pracovní skupina České gastroenterologické společnosti pro problematiku refluxní choroby jícnu, Praha, 2000.
- Riddell RH. The Biopsy Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease, „Carditis“, and Barrett's Esophagus, and Sequelae of Therapy. *Am. J. Surg. Pathol.*, 20, 1996; (Suppl. 1): 31.
- Sakata H, Fujimoto K. Barrett's esophagus and Helicobacter pylori. *Nippon Rinsho*. 2005 Aug; 63 (8): 1383–1386.
- Spechler SJ. The role of gastric carditis in metaplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology*, 117, 1999; 1: 218–228.
- Vakil N. Dyspepsia and GERD: breaking the rules. *Am. J. Gastroenterol.* 2005 Jul; 100(7): 1477–88.
- Voutilainen M, Färkkilä M, Juhola M, et al. Complete and incomplete intestinal metaplasia at the oesophagogastric junction: prevalences and associations with endoscopic erosive oesophagitis and gastritis. *Gut*, 45, 1999; 5: 644–648.
- Werdnüller BFM, Löffel RJLF. Helicobacter pylori Infection Has No Role in the Pathogenesis of Reflux Esophagitis. *Dig. Dis. Sci.*, 42, 1997; 1: 103–105.
- Weston AP, Badr AS, Topalovski M, Cherian R, Dixon A, Hassanein RS. Prospective evaluation of the prevalence of gastric Helicobacter pylori infection in patients with GERD, Barrett's esophagus, Barrett's dysplasia, and Barrett's carcinoma. *Amer. J. Gastroenterol.*, 95, 2000; 387–394.
- Wu JC, Sung JJ, Ng EK, et al. Prevalence and distribution of Helicobacter pylori in gastroesophageal reflux disease: a study from the East. *Am. J. Gastroenterol.*, 94, 1999; 7: 1790–1794.