Funkční poruchy zažívání, fytoterapie přípravkem STW 5 (Iberogast®)

Vít Navrátil
II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, LF UP a FN Olomouc

Dyspepsie je jednou z nejčastějších příčin návštěvy lékárny či lékaře. Jde o heterogenní skupinu nepříjemných příznaků týkajících se zažívacího traktu, břicha, přijmu stravy a vyprazdňování. Náplní první části práce je stručný přehled o problematice zažívacích potíží, zejména potom funkčních poruch, a jejich stručná klasifikace. Dále jsou shrnuty možnosti terapie. STW 5 (Iberogast®) je kombinovaný bylinný přípravek, volně prodejný v lékárnách. Jedná se o účinný, bezpečný a dobře tolerovaný lék. Druhá část práce se zabývá jeho složením a souhrnem dat o jeho účinnosti a bezpečnosti.

Klíčová slova: dyspepsie, samoléčení, STW 5 (Iberogast®), klinická studie.

Functional digestive disorders, phytotherapy by preparation STW 5 (Iberogast®)

Dyspepsia is one of the most common cause of visiting a pharmacy or a physician. It is a heterogenous group of unpleasant symptoms concerning the digestive tract, abdomen, intake of food and bowel movement. Subject of the first part of the article is a brief review of digestive disorders, especially functional disorders, and a brief classification of them. Moreover it contains a summary of treatment possibilities. STW 5 (Iberogast®) is a fixed herbal combination product, available as a over-the-counter medicine. It is an effective, safe and well tolerated medicine. The second part of the article concerns with composition and data summary about effectivity and safety of STW 5 (Iberogast®).

Key words: dyspepsia, self-medication, STW 5 (Iberogast®), clinical studies.

Úvod

Zažívací potíže patří mezi nejčastější stesky přivádějící pacienty do kontaktu se zdravotními službami. Dle závažnosti příznaků potom pacienti přicházejí do lékáren, do ordinací praktických lékařů a na pohotovosti. Samoléčbou řeší své potíže značné množství pacientů, čemuž odpovídá i fakt, že léčiva na digestivní problémy patří mezi několik nejprodávanějších skupin léčiv v rámci over-the-counter (OTC) léků, tedy dostupných bez receptu (1). Poruchy zažívání zahrnují velmi heterogenní skupinu symptomů týkajících se břicha, přijmu potravy a vyprazdňování. Tomu odpovídá i široká škála dostupných léčebných přístupů. Fytoterapie, tedy léčba s použitím rostlin a výtažků z nich, patří jak historicky, tak současně k nejpoužívanějším postupům. V tomto článku se zvláště zaměřujeme na kombinovaný rostlinný přípravek STW 5 (Iberogast®).

Dyspepsie, poruchy zažívání

Funkční gastrointestinální poruchy často souhrnně označujeme jako dyspepsie. Toto slovo pochází z řečtiny – předpona „dys" naznačuje slabost a poruchu funkce, „pepsis" označuje vaření a trávení. Původně termín použil Adolf Kussmaul v roce 1868 pro potíže spojené s domnělým nedostatkem žaludeční kyseliny, význam se ale postupně zobecnil na celý zažívací trakt. Dyspepsie zahrnují soubor nepříjemných či bolestivých subjektivních vjemů/pocitů, které vznikly v souvislosti s poruchou trávení, týkají se přijmu potravy a vyprazdňování nebo jsou lokalizovány do oblasti **břicha**.

Mezi nejčastější příznaky patří:

- nausea, zvracení, pocit žaludku „na vodě"
- pyróza, říhání, regurgitace žaludečního obsahu do jícnu, ruminace, suchost, kyselo či hořko v ústech, nadměrné slinění
- pocit postprandiální plnosti, předčasné sytosti, pocit netrávení, potrava leží v žaludku
- bolest na různých místech v břiše, křeče
- plynatost, nadměrná flatulence, nadměrně vnímaná peristaltika, zácpa, průjem (2)

Dyspepsie jsou častým problémem, v české populaci se udává prevalence dyspepsií trvajících více než 1 rok 17 %, což odpovídá průměru okolních rozvinutých zemí (3).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Vít Navrátil, vit.navratil@fnol.cz
II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Prakt. lékáren. 2019; 15(3): 162–166
Článek přijat redakcí: 28. 6. 2019
Článek přijat k publikaci: 6. 8. 2019

Dělení dyspepsií

Dyspepsie můžeme rozdělovat z několika hledisek.

Podle lokalizace:

- **Horní dyspepsie**, kam spadají zejména symptomy spojené se žaludkem – bolest epigastria, nevolnost, těžkost po jídle, refluxní příznaky, říhání
- **Dolní dyspepsie**, zahrnuje zejména střevní potíže, tedy nadýmání, průjem a zácpu, křeče
- **Biliární dyspepsie**, která se svými projevy často kryje s příznaky horní, ale někdy i dolní dyspepsie

Podle časového průběhu:

- **Akutní,** kdy potíže jsou do 2 týdnů trvání
- **Chronické**, trvání alespoň 3 měsíce, může být přerušované
- Potíže spadající mezi výše uvedené kategorie můžeme označit jako **subakutní** či protrahované

Podle původu:

- **Organické**, způsobené strukturálním onemocněním, např. záněty, nádory atd.
- (Sekundární) dyspepsie **při systémových chorobách**, např. metabolická onemocnění, toxické poškození, septický stav atd.
- **Funkční dyspepsie**, dříve označované též neurózy, zahrnují soubor stavů, u kterých nebylo zjištěno strukturální onemocnění, biochemická či jiná příčina

Funkční dyspepsie

Pacienti, kterým i přes rozličné vyšetřovací postupy není možné dohledat organickou příčinu potíží, trpí vysoce pravděpodobně funkční poruchou. Diagnostika byla typicky „per exclusionem", tedy při negativitě rozličných klinických, laboratorních, zobrazovacích, ev. i invazivních vyšetřovacích postupů. Tento postup ale může velmi zatížit nejen pacienta, ale i veřejné zdravotnictví. Tento problém byl jedním ze zdrojů motivace vytvořit jednotnou definici symptomů a diagnostická kritéria pro funkční gastrointestinální poruchy. Na základě těchto požadavků vyšla v roce 1988 tzv. Římská kritéria. Aktuálně je v platnosti jejich 4. revize z roku 2016. V současné době je více kladen důraz na patofyziologii potíží, jejich podkladem je abnormální viscerální senzitivita, alterovaná motilita a dysregulace osy CNS-GIT a dysbalance neurotransmiterů. Tomu odpovídá i aktualizovaná nomenklatura, doporučující používání výrazu „poruchy interakce mezi střevem a mozkem" (DGBI – *disorders of gut-brain interaction*). V pozadí nezůstává ani hodnocení vlivu výživy, mikrobiomu, úlohy genetiky atd. Na silný vliv osy mozek-střevo poukazuje i fakt, že téměř polovina pacientů s dráždivým tračníkem (IBS) trpí nějakou formou úzkostné poruchy a že dyspepsií dolního typu trpí většina pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou (4, 5, 6).

Možnosti samoléčby

Vzhledem k široké škále projevů je k dispozici i mnoho různých přístupů k terapii. Podle závažnosti digestivních příznaků se snaží pacienti buďto léčit sami, konzultují lékárníka nebo navštíví lékaře. Zde uvádím stručný přehled nejpoužívanějších léčebných prostředků

- **Dieta**. K dietním opatřením je přistupováno prakticky vždy při akutních potížích. Při déle trvajících stavech je postup vždy individuální, doporučuje se omezit ostrá jídla, kořeněná, smažená jídla, alkohol, kávu, sycené nápoje, méně solit a podobně. V poslední době se pro léčbu IBS a funkční dyspepsie začíná široce doporučovat „low-FODMAP" dieta (s omezením fermentovatelných sacharidů s krátkým řetězcem), přibývá i množství dat podporujících tento postup. FODMAPs jsou jen omezeně vstřebatelné, a proto může docházet v distálním ileu k jejich fermentaci střevními bakteriemi za tvorby většího objemu střevních plynů a zvýšení osmotické aktivity obsahu, dále potom k ovlivnění střevní mikroflóry. Principem diety je omezení přijmu těchto sacharidů (7). Dále se setkáváme i s bezmléčnou či ketonickou dietou, u funkčních potíží jen se spornými výsledky, bezlepková dieta (u pacientů netrpících celiakií) je efektivní u části pacientů, zejména u HLA-DQ2- nebo HLA-DQ8-pozitivních (8).
- **Režimová opatření**. Sem patří v širším slova smyslu i dieta. Doporučováno je pravidelné stravování v klidu a beze spěchu, dále potom dostatek odpočinku a dbaní o spánek, omezení kouření, redukce stresu, pravidelná pohybová aktivita apod.
- **Léky omezující působení žaludečních kyselin.** Nejčastěji jsou používány inhibitory protonové pumpy (PPI), které zamezují tvorbě žaludeční kyseliny v jejím posledním kroku, tedy v aktivním transportu H+ iontů do lumen, blokádou H+/K+ ATPázy. Terapie bývá dobře snášena, ale má pozvolný nástup účinku. V samoléčení by neměly být použity déle než 1 měsíc, pokračování pak až dle doporučení lékaře. Zástupci této skupiny jsou např. omeprazol a pantoprazol. Blokátory histaminových H2 receptorů jsou podobně jako PPI určené bez lékařského doporučení jen ke krátkodobé léčbě. Poté často dochází ke snížení odpovědi na léčbu z důvodu zpětnovazebného navýšení počtu H2 receptorů. Na těchto je léky kompetitivně antagonizován histamin a tím přerušena tvorba kyseliny. Ze zástupců zmíníme famotidin a ranitidin. Dále je třeba zmínit antacida, která přímo neutralizují kyselinu v žaludku, jsou tedy určena k symptomatologické léčbě s velmi rychlým nástupem účinku, nevýhodou je krátká doba působení a možné nežádoucí účinky (zácpy, průjem). Při nutnosti pravidelného či častého užívání je vhodné navštívit lékaře. Používané bývají i přípravky fungující na bariérovém principu, např. algináty, které v žaludku vytvoří viskózní gel chránící sliznici a omezující reflux (9). Podobně funguje i kombinace kyseliny hyaluronové s chondroitin sulfátem nebo sukralfát.
- **Trávicí enzymy**. Ve vyšších dávkách (25–40 tisíc jednotek lipázy) indikovány u chronické pankreatitidy a jiných poruch pankreatické exokrinní insuficience. V menších dávkách (10 000 j) jsou volně dostupné a lze je doporučit na léčbu lehkých biliárních dyspepsií, pocitů těžkosti a špatného trávení apod.
- **Cholagoga a cholerektika**. Stimulují tvorbu a vylučování žluči, snižují litogenní index žluči. Používaná jsou zejména u biliárních dyspepsií. Zástupci jsou hymekromon, fenipentol, některé bylinné extrakty (kurkuma, eukalyptus, vlaštovičník).
- **Deflatulencia**. Jedná se o látky snižující povrchové napětí a tím způsobující rozpad bublinek střevních plynů, což umožňuje snadnější odchod plynného obsahu per vias naturales nebo vstřebání do stěny. Tyto látky se samy nevstřebávají, působí fyzikálně, jsou tedy bezpečné i u dětí, těhotných, kojících apod. Zástupci jsou simetikon a dimetikon.
- **Laxativa a terapie zácpy**. Uplatňuje se pitný režim a dieta bohatá na jemnou vlákninu,

dále i pohybový režim, ev. fyzioterapie (biofeedback). Z farmakoterapie rozlišujeme laxativa kontaktní (stimulační a iritační), vhodná spíše na krátkodobé použití (senna, pikosulfát, bisakodyl, glycerinové čípky), objemová laxativa, závislá svým efektem na pitném režimu (psyllium, otruby…), osmotická laxativa, která na sebe vážou vodu a mají stimulující efekt na motilitu (sulfátové soli, laktulóza, sorbitol) a laxativa s prokinetickým efektem, která přímo stimulují činnost hladké svaloviny (metoklopramid, itoprid, neostigmin, distigmin…).

- **Terapie průjmu.** U akutních průjmů je zásadní rehydratace, s výhodou lze doporučit rehydratační roztoky, dále potom probiotika, adsorbencia (aktivní uhlí, diosmektit) a střevní desinficiencia, např. kloroxin či nifuroxazid. Používají se i antisekreční látky, např. racekadotril, které svým působením snižují sekreci vody do lumen střeva během průjmů, a opioidní analoga (loperamid, kodein), jejichž působením je zpomalena peristaltika a prodloužena doba střevní pasáže, nicméně toto působení není žádoucí u infekčních a horečnatých průjmů.
- **Jiná léčiva.** V terapii dyspepsií se pro bolestivé projevy hojně užívají i analgetika. S výhodou se užívají analgetika se spasmolytickým efektem, např. na lékařský předpis vydávaný metamizol, ev. jeho kombinace s pitofenonem a ev. fenpiverinem. Pro biliární potíže a pro křečovité bolesti, např. u IBS, je možno použít spasmolytika, nejčastěji butylskopolamin, drotaverin či mebeverin, z OTC léků potom např. alverin citrát.
- **Fytoterapie.** Použití rostlin a jejich výtažků vychází z tradičních léčitelských postupů a dlouhodobých zkušeností. Dnes je jejich účinnost ověřena na molekulární úrovni včetně farmakokinetických a farmakodynamických údajů (10). Z rostlinných léčiv se u dyspepsií používají směsi ve formě rostlinných extraktů, dále čaje, některé směsi jsou registrované, dále bylinná cholagoga (Cholagol®), hepatoprotektiva (přípravky s ostropestřcem). Výhodou směsí/kombinace bylin je možnost širšího efektu (multi-target účinek) u nespecifických či polymorfních digestivních potíží, jako je tomu např. u kombinovaného volně prodejného příprvku STW 5 (Iberogast®), který je níže podrobně rozebrán.

STW 5 (Iberogast®) – základní charakteristika

Kombinovaný rostlinný přípravek STW 5 (Iberogast®) se používá v léčbě zažívacích potíží již více než půl století. V 90. letech se použití přípravku rozšiřuje z dolních dyspepsií a dráždivého tračníku (IBS) též na funkční dyspepsii horního typu. Lék se skládá z extraktů 9 léčivých rostlin. Jedná se o extrakt čerstvé rostliny iberky hořké, tekutý extrakt z kořene kořene angeliky, plodů ostropestřce, plodů kmínu, kořene vlaštovičníku a lékořice, květu heřmánku, listu meduňky lékařské a listu máty peprné. Extrakčním činidlem je ethanol, který má ve výsledném produktu obsah 31 %. Lék ovlivňuje zažívací trakt několika způsoby, má efekt protizánětlivý, spasmolytický, cholagogní a gastroprotektivní, ovlivňuje motilitu, pomáhá při meteorismu, má vliv na střevní mikroflóru (11). Šíří svého působení má tedy možnost ovlivnit celou řadu dyspeptických potíží o různých etiologiích (12, 13).

Vlastnosti jednotlivých složek STW 5 (Iberogast®)

Prakticky všech 9 rostlin, z jejichž extraktů se léčivý přípravek Iberogast® vyrábí, bylo již historicky užíváno jak v medicíně, tak v lidovém léčitelství. Iberka hořká *(Iberis amara)* je známá pro své protizánětlivé působení a pro příznivé ovlivnění motility zažívacího traktu. Pro STW 5 je extrakt připravován z celé čerstvé rostliny (Iberis amara totalis), extrahován je 50% alkoholem. Ostatní složky přípravku jsou extrahovány 30% alkoholem. Máta peprná *(Mentha piperita)* má zejména anestetický efekt, dále dezinfikuje a do jisté míry působí spasmolyticky. Zpracovány jsou sušené listy *(Menthae piperitae folium)*. Heřmánek pravý *(Chamomilla recutita)* působí příznivě na žaludek, ovlivňuje jeho sekreci a má protektivní vliv proti vzniku vředové choroby. Extrakt je připravován ze sušeného květu rostliny *(Matricariae flos)*. Lékořice lysá *(Glycyrrhiza glabra)* má výrazný protizánětlivý efekt a normalizuje motilitu střev. Zpracovává se kořen rostliny *(Liquiritiae radix)*. Andělika lékařská *(Angelica archangelica)* bývá využívána pro schopnost inhibice sekrece kyselin a pro příznivý vliv na trávení. Extrakt je připravován z kořene rostliny *(Angelicae radix)*. Kmín kořenný *(Carum carvi)* má bakteriostatický efekt, dále působí spasmolyticky. Používá se plod *(Carvi fructus)*. Ostropestřec mariánský *(Silybum marianum)* je známý jako hepatoprotektivum, dále působí protizánětlivě a jako antioxidant. Zpracování se týká plodu *(Cardui mariae fructus)*. Meduňka lékařská *(Melissa officinalis)* má zklidňující a analgetický efekt. Extrakt je vyráběn z listů rostliny *(Melissae folium)*. Vlaštovičník větší *(Chelidonium majus)* má spasmolytický a cholagogní efekt. Zpracována bývá celá rostlina *(Chelidonii herba)*, zejména nať a kořen (14, 15).

Klinická data u STW 5 (Iberogast®)

V literatuře již bylo publikováno několik prací hodnotících efekt STW 5, nejčastěji proti placebu, nicméně bylo provedeno i několik komparativních studií proti jiným lékům. Prováděny byly ale i observační studie a studie hodnotící bezpečnost a snášenlivost léčby. Zde je uveden stručný souhrn výsledků některých z prací.

- **Komparativní klinické studie:** Von Arnim s kolektivem provedl randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studii s 315 pacienty s funkční dyspepsií dle Římských kritérií II. Hodnocen byl efekt léčby na základě gastrointestinálního symptomového skóre (GIS). Ke zlepšení stavu došlo ve větvi s STW 5 i ve větvi s placebem, pacienti užívající aktivní lék ale dosahovali výraznějšího zlepšení, rozdíl byl statisticky významný.

Tab. 1. *Složení přípravku Iberogast® na 100 ml*

Rostlina	Extrakční poměr	ml/100ml přípravku
Extrakt z čerstvých rostlin (extrahováno 50% ethanolem)		
Iberis amara totalis	(1 : 1,5–2,5)	15
Extrakt ze sušených rostlin (extrahováno 30% enthanolem)		
Menthae piperitae folium	(1 : 2,5 – 3,5)	5
Matricariae flos	(1 : 2,0–4,0)	20
Liquiritiae radix	(1 : 2,5–3,5)	10
Angelicae radix	(1 : 2,5–3,5)	10
Carvi fructus	(1 : 2,5–3,5)	10
Silybi mariani fructus	(1 : 2,5–3,5)	10
Melissae folium	(1 : 2,5–3,5)	10
Chelidonii herba	(1 : 2,5–3,5)	10

Tolerance byla mírně vyšší u placeba, ale statisticky byly obě větve studie srovnatelné (16).

Ostatní studie dosahovaly velmi podobných výsledků, tedy prokazovaly superioritu STW 5 oproti placebu s prakticky stejným výskytem nežádoucích účinků. Práce studující vyprazdňování žaludku pomocí uhlíku ^{13}C neprokázaly výrazné urychlení pasáže žaludkem oproti placebu, z čehož vyplývá, že léčebný efekt STW 5 není přímo mediovaný prokinetickým efektem léčby (17).

Jedna z prací porovnávala efekt STW 5 proti cisapridu u 196 pacientů. GIS významně kleslo v obou skupinách pacientů, STW 5 vycházelo číselně o něco lépe, ale statisticky potvrzena byla pouze noninferiorita vůči cisapridu (18).

- **Observační studie:** 2 neintervenční studie zařazovaly pacienty s funkční dyspepsií (n = 2 267) nebo s IBS (n = 2 548). 27 % pacientů s funkční dyspepsií léčbu do týdne ukončilo pro zlepšení stavu, GIS kleslo průměrně o 78 %, nebyly pozorovány vážné vedlejší účinky či lékové interakce (19, 20).

Retrospektivní kohorta s 961 pacienty hodnotila efekt léčby ve srovnání s metoklopramidem. Mezi pacienty léčenými STW 5 bylo po terapii signifikantně více asymptomatických jedinců a jejich průměrná doba pracovní neschopnosti byla kratší.

Prováděné observační studie na pediatrických pacientech ukazovaly srovnatelné výsledky, tedy dobrý efekt léčby dle hodnocení pacientem i ošetřující lékařem (21).

Bezpečnost a tolerance léčby

Bezpečnost léčby přípravkem STW 5 (Iberogast®) byla intenzivně zkoumána řadou preklinických i klinických studií. Preklinické práce, které se zaměřovaly na možnou toxicitu, mutagenitu apod., neprokázaly žádná vážná bezpečnostní rizika, a to ani při 600–1200násobně překročené denní dávce léku (22).

Klinické studie se zaměřovaly zejména na výskyt nežádoucích účinků léčby. Ve 12 studiích o celkem 50 009 pacientech bylo hlášeno celkem 21 nežádoucích účinků, z toho ani jeden nebyl klasifikován jako vážný nežádoucí účinek. Dle dostupných údajů může docházet k bolesti břicha či křečím, nevolnosti, pyróze či zvracení. Výjimečně může dojít i k hypersenzitivní reakci, většinou pod obrazem pruritu, kožních změn či dušnosti. Léčba STW 5 je globálně dobře tolerovaná a bez vážných nežádoucích účinků (21).

Závěr

Dyspepsie je heterogenní skupinou nepříjemných příznaků týkajících se zažívacího traktu, břicha, přijmu stravy a vyprazdňování. Patří mezi nejčastější potíže, které přivádějí pacienty do lékáren. I když některé práce naznačují, že prevalence funkční dyspepsie je ve světle moderní diagnostiky nižší, než udávají starší data, a řadě pacientů s domnělou funkční poruchou může být prokázána méně významná organická patologie (23), přesto jsou mnohdy příznaky funkční dyspepsie řešeny volně prodejnými přípravky. Tímto způsobem je možno snížit počet nákladných a nepříjemných vyšetřovacích postupů. Jednou z možností léčby širokého spektra digestivních příznaků je i fytoterapie, která je dle 4. revize římských kritérií (ROMA IV) uváděna jako jedna z prvních voleb léčby. Ze zástupců této skupiny lze uvést zejména kombinovaný bylinný přípravek STW 5 (Iberogast®). Jedná se o účinný, bezpečný a dobře tolerovaný lék volně prodejný v lékárnách; forma roztoku navíc přináší benefit rychlejšího vstřebání účinných látek. Pokud ale pacient vykazuje varovné příznaky (krev ve zvratcích či ve stolici, významný váhový úbytek, výrazná slabost a kolapsy, vysoké horečky, neschopnost přijímat tekutiny či potravu, potíže se po zaléčení OTC léčbou nelepší, nahmatá si útvar v břiše apod.), je jistě správné pacienta odeslat k lékaři. Fytofarmaka se znovu dostávají do popředí zájmu zdravotníků i pacientů, a to nejen pro jistý odkaz na historii a pro svoje „přírodní" složení, ale i pro množící se data o jejich účinnosti i bezpečnosti, což je reflektováno i v doporučených postupech. Jedná se tedy o vhodnou variantu léčby funkčních dyspepsií.

LITERATURA

1. Over-the-Counter Medications: Use in General and Special Populations, Therapeutic Errors, Misuse, Storage and Disposal [online]. 2011. American College of Preventive Medicine [cit. 2019-06-111]. Dostupný na WWW: < https://c.ymcdn.com/sites/www.acpm.org/resource/resmgr/timetools-files/otcmedstimetool.pdf >
2. Ehrmann J. Funkční dyspepsie. Medicína pro praxi 2013; 10(2): 50–53.
3. Rejchrt S, et al. Prevalence a sociodemografická charakteristika dyspepsie v České republice. Hradec Králové: Nucleus 2005.
4. Schmulson M. J., Drossman D. A. What Is New in Rome IV. J Neurogastroenterol Motil. 2017; 23(2): 151–163.
5. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. Gastroenterology 2016; 150: 1262–1279.
6. Kotolová H. Nezávažné trávicí potíže a možnosti samoléčení. Prakt. lékáren. 2019; 15(1): 46–53.
7. Tan VP. The low-FODMAP diet in the management of functional dyspepsia in East and Southeast Asia. J Gastroenterol Hepatol. 2017 Mar;32 Suppl 1: 46–52.
8. Werlang ME., Palmer, WC., Lacy BE. (2019). Irritable Bowel Syndrome and Dietary Interventions. Gastroenterology & hepatology, 15(1), 16–26.
9. Leiman DA, Riff BP, Morgan S, et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. Dis Esophagus. 2017; 30(5): 1–9.
10. Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. Prim Care. 2017 Jun; 44(2): 217–227.
11. Rösch W, Liebregts T, Gundermann KJ, et al. Phytotherapy for functional dyspepsia: A review of the clinical evidence for the herbal preparation STW 5. Phytomedicine 2006; 13: 114–121.
12. Kroll U, Cordes C. Pharmaceutical prerequisites for a multi-target therapy. Phytomedicine 2006; 13: 12–19.
13. Ammon HPT, Kelber O, Okpanyi SN. Spasmolytic and tonic effect of Iberogasts (STW 5) in intestinal smooth muscle. Phytomedicine 2006; 13: 67–74.
14. Bonaterra GA, et al. Mechanisms of the anti-proliferative and anti-inflammatory effects of the herbal fixed combination STW 5 (Iberogast®) on colon adenocarcinoma (HT29) cells **in vitro.** Phytomedicine 20 (2013); 691–698.
15. S. Michael, et al. Inhibition of inflammation-induced alterations in rat small intestine by the herbal preparations STW 5 and STW 6. Phytomedicine 16 (2009); 161–171.
16. on Arnim U, Peitz U, Vinson B. STW 5, a phytopharmacon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. Am J Gastroenterol. 2007; 102: 1268–75. Von Arnim U, Peitz U, Vinson B. STW 5, a phytopharmacon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. Am J Gastroenterol. 2007; 102: 1268–1275.
17. Braden B, Caspary W, Börner N. Clinical effects of STW 5 (Iberogast) are not based on acceleration of gastric emptying in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. Neurogastroenterol Motil., 2009; 21(6): 632–638.
18. Rösch W, Vinson B, Sassin I. A randomised clinical trial comparing the efficacy of a herbal preparation STW 5 with the prokinetic drug cisapride in patients with dysmotility type of functional dyspepsia. Z Gastroenterol. 2002; 40(6): 401–408.
19. Sassin I, Buchert D. Efficacy and tolerability of the herbal preparation Iberogast® in the therapy of functional dyspepsia. Phytomedicine. 2000; 7: 91–92.
20. Klein-Galczinsky C, Sassin I. Anwendungsbeobachtung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® in der Therapie des Colon irritabile. Phytotherapie an der Schwelle zum neuen Jahrtausend 1999; 125 (Abstract P25).
21. Ottillinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher H. D. STW 5 (Iberogast®)--a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. Wien Med Wochenschr. 2013; 163(3-4): 65–72.
22. Saller R, Pfister-Hotz G, Iten F, et al. Iberogast: a modern phytotherapeutic combined herbal drug for the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract (dyspepsia, irritable bowel syndrome)-from phytomedicine to "evidence based phytotherapy". A systematic review. Forsch. Komplementaermed. 2002; 9; 1–20.
23. Navrátil V, Dvoran P, Ďurana V, et al. Je funkčná dyspepsia skutočne tak častá?. Vnitrni lekarstvi. 2018; 64: 903–910.