

Dyspepsja czynnościowa

dr n. med. Dorota Waśko-Czopnik

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 4(181): 83-87

Wprowadzenie

Dyspepsja czynnościowa (*functional dyspepsia*) jest jednym z najczęstszych schorzeń górnego odcinka przewodu pokarmowego. Charakteryzuje się bólem i dyskomfortem w nadbrzuszu o zmiennym nasileniu. Według kryteriów rzymskich III, klasyfikujących zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego, stwierdza się ją, jeśli dolegliwości utrzymują się przez co najmniej 3 miesiące, a pierwsze objawy wystąpiły przynajmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem. U podłoża tej choroby leżą głównie zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego, przed ostatecznym ustaleniem rozpoznania należy jednak wykluczyć organiczną przyczynę dolegliwości. U większości pacjentów stosuje się leczenie objawowe, przeciwdepresyjne, ale także alternatywne metody leczenia, np. terapię behawioralną czy hipnoterapię.

Definicja

Termin „dyspepsja” (gr. *dys* – zły i *peptein* – trawienie) oznacza dosłownie złe trawienie. Obecnie tym pojęciem określa się zespół przewlekłych lub nawracających objawów, obejmujących ból lub dyskomfort w środkowej części nadbrzusza, przy czym za dyskomfort uznaje się subiektywne, przykre odczucie zgłaszane przez chorego, które nie jest odbierane jako ból (np. uczucie pełności po posiłku, wczesnej sytości, gniecienia, palenia, ale nie zgagi).¹

Dyspepsję możemy podzielić na trzy kategorie:

- niezdiagnozowana, rozpoznawana jest u pacjentów zgłaszających się po raz pierwszy z powodu typowych dolegliwości trawiennych, które nie były jeszcze diagnozowane; kategoria ta obejmuje także dyspepsję spowodowaną nierozpoznanymi wcześniej nieprawidłowościami organicznymi
- organiczna, związana z występowaniem rozpoznanych zmian w przewodzie pokarmowym, będących przyczyną objawów typowych dla dyspepsji
- czynnościowa, w której nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości w zakresie przewodu pokarmowego.

Według kryteriów rzymskich III dyspepsję czynnościową rozpoznaje się, jeśli dolegliwości utrzymują się przez co najmniej 3 miesiące, a pierwsze objawy wystąpiły przynajmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem.^{1,2} Wyróżnia się dwie kategorie dyspepsji czynnościowej:

- zespół dyskomfortu poposiłkowego (PDS – *postprandial distress syndrome*), który charakteryzuje się wczesnym uczuciem sytości oraz pełności poposiłkowej
- zespół bólu w nadbrzuszu (EPS – *epigastric pain syndrome*), w którego obrazie klinicznym dominują częste bóle i pieczenie w nadbrzuszu.²

Epidemiologia

Dyspepsja jest schorzeniem bardzo częstym. Szacuje się, że w ogólnej populacji występuje z częstością 7-60%, przy czym ok. 20% osób odczuwa dolegliwości trawienne tylko okresowo, a prawie 60% przypadków przewlekłej dyspepsji to dyspepsja czynnościowa.³ Do lekarza POZ zgłasza się tylko ok. połowa pacjentów z dyspepsją, z czego prawie jedna trzecia jest kierowana do gastroenterologa. Objawy są nasilane przez niepokój czy też obawę, że przyczyną dolegliwości może być nowotwór. U pacjentów z dyspepsją stwierdzono słabszą zdolność radzenia sobie ze stresem i chorobą, co wtórnie może nasilać u nich objawy ze strony przewodu pokarmowego, i jest to niezależne od płci i rodzaju dominującego objawu klinicznego.³

Objawy

Objawy takie jak w dyspepsji bardzo często występują w innych schorzeniach przewodu pokarmowego, np. chorobie refluksowej przełyku czy zespole jelita drażliwego. Najczęstsze objawy zgłaszane przez pacjentów to uczucie pełności po posiłku, uczucie pełności w nadbrzuszu, wzdęcia, bóle w nadbrzuszu środkowym, nudności, wczesne odczucie sytości po posiłku, zaleganie pokarmu, objanie się, pieczenie w nadbrzuszu i wymioty.¹

Przyczyny dyspepsji czynnościowej

U podłoża choroby leżą głównie zaburzenia funkcji motorycznych oraz sensorycznych przewodu pokarmowego. Dyspepsja czynnościowa jest chorobą wieloczynnikową i heterogenną, a liczba potencjalnych czynników etiologicznych jest trudna do określenia.

Zaburzenia motoryki żołądka mogą przyjmować różne postaci. Zazwyczaj dotyczą one zaburzeń opróżniania żołądka po spożyciu pokarmów stałych,⁴ ale także obniżonej aktywności motorycznej okolicy *antrum* po posiłkach, przejawiającej się

zmniejszeniem częstotliwości lub amplitudy fali skurczowej odnotowanej w elektrogastrografii (EGG). Zaburzenia opróżniania żołądka mogą przebiegać pod postacią zwiększonej częstości ruchów perystaltycznych z regularnym lub nieregularnym rytmem żołądka odnotowanym w EGG.^{4,5}

W dnie żołądka znajduje się rozrusznik, który jest odpowiedzialny za prawidłową motorykę tego narządu. Zaburzenia relaksacji dna żołądka przyczyniają się do powstawania objawów dyspepsji czynnościowej. Fizjologicznie po spożyciu posiłku dna żołądka poprzez pobudzenie nerwu błędnego ulega rozluźnieniu, wywołując tym samym odczucie sytości. Jeśli ten odruch relaksacyjny nie występuje, pacjent odczuwa wczesne wrażenie sytości i pełności poposiłkowej. Zaburzenia motoryki okolicy przedodźwiernikowej mogą powodować przeciążenie okolicy *antrum*, która może reagować nadwrażliwością na rozszerzanie, wywołując podobne objawy.⁶

Z zaburzoną czynnością motoryczną wiąże się nieprawidłowości funkcji sensorycznej o typie nadwrażliwości trzewnej. U pacjentów z dyspepsją czynnościową stwierdzono obniżony próg czucia rozszerzania dna żołądka i okolicy przedodźwiernikowej.⁶ W warunkach prawidłowych podczas wielokrotnego rozszerzania żołądka próg czucia wzrasta, czego nie odnotowuje się w przypadku dyspepsji czynnościowej. Bódcze trzewne przekazywane są drogą wstępującą nerwu błędnego i nerwów rdzeniowych, których funkcjonowanie u pacjentów z dyspepsją czynnościową jest nieprawidłowe, co wpływa na upośledzenie relaksacji dna żołądka i może w konsekwencji blokować przekazywanie bodźców czuciowych, przyczyniając się do osłabienia czynności motorycznej i sensorycznej żołądka. Odnotowano także zaburzenia w zakresie czynności motorycznej jelit i obniżenie progu czucia w dwunastnicy.⁷

Jedną z przyczyn dyspepsji czynnościowej może być także nadwrażliwość błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego, zwłaszcza błony śluzowej dwunastnicy, na kwas solny, co obserwuje się często u pacjentów z dominującymi w obrazie klinicznym nudnościami. Nie ma natomiast dowodu potwierdzającego związek zakażenia *Helicobacter pylori* z występowaniem jakiegoś objawu dyspepsji, mimo że przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka wywołanej przez ten drobnoustroj może być przyczyną powstawania nadwrażliwości trzewnej.⁸

Dużą grupą czynników odgrywających istotną rolę w patogenie dyspepsji czynnościowej są zaburzenia psychospołeczne o typie niepokoju, przygnębienia, obniżenia nastroju do depresji włącznie. U pacjentów z dyspepsją czynnościową częściej niż w populacji ogólnej stwierdza się zaburzenia neurotyczne i somatyzacyjne. Dokładne mechanizmy tego zjawiska nie zostały wyjaśnione, ponieważ do końca nie wiadomo, czy to objawy ze strony przewodu pokarmowego powodują obniżenie nastroju, czy też wynika ono z odczuwanych przez chorego dolegliwości. W grupie pacjentów z dyspepsją czynnościową zaobserwowano zaburzenia ośrodkowej drogi przemiany serotoniny oraz upośledzoną reakcję hormonalną na pobudzenie układu serotoninowego – nieprawidłowości podobne do tych, jakie występują w zespołach depresyjnych. Wciąż dyskusyjny pozostaje wpływ ekspozycji na stres,

przewlekły bądź ostry, który może wpływać na obniżenie kurczliwości żołądka i na spadek aktywności motorycznej okolicy przedodźwiernikowej.⁹

Rozpatrując etiologię dyspepsji czynnościowej, należy także uwzględnić czynniki środowiskowe, jak np. bardzo rozpowszechnione stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, kwasu acetylosalicylowego w dawkach kardiologicznych oraz innych leków wymagających przewlekłego przyjmowania, a także używek, oraz sposób odżywiania czy styl życia. W większości badań nie udowodniono bezpośredniego negatywnego wpływu palenia tytoniu, picia alkoholu lub kawy czy występowania nietolerancji pokarmowych. Wymienione czynniki nasilają objawy dyspepsji, nie wiadomo jednak, czy działają one bezpośrednio drażniąco, czy zwiększają sekrecję treści żołądkowej, przyczyniając się do indukcji choroby refluksowej przełyku, i tym samym dolegliwości dyspeptycznych.¹⁰

Diagnostyka

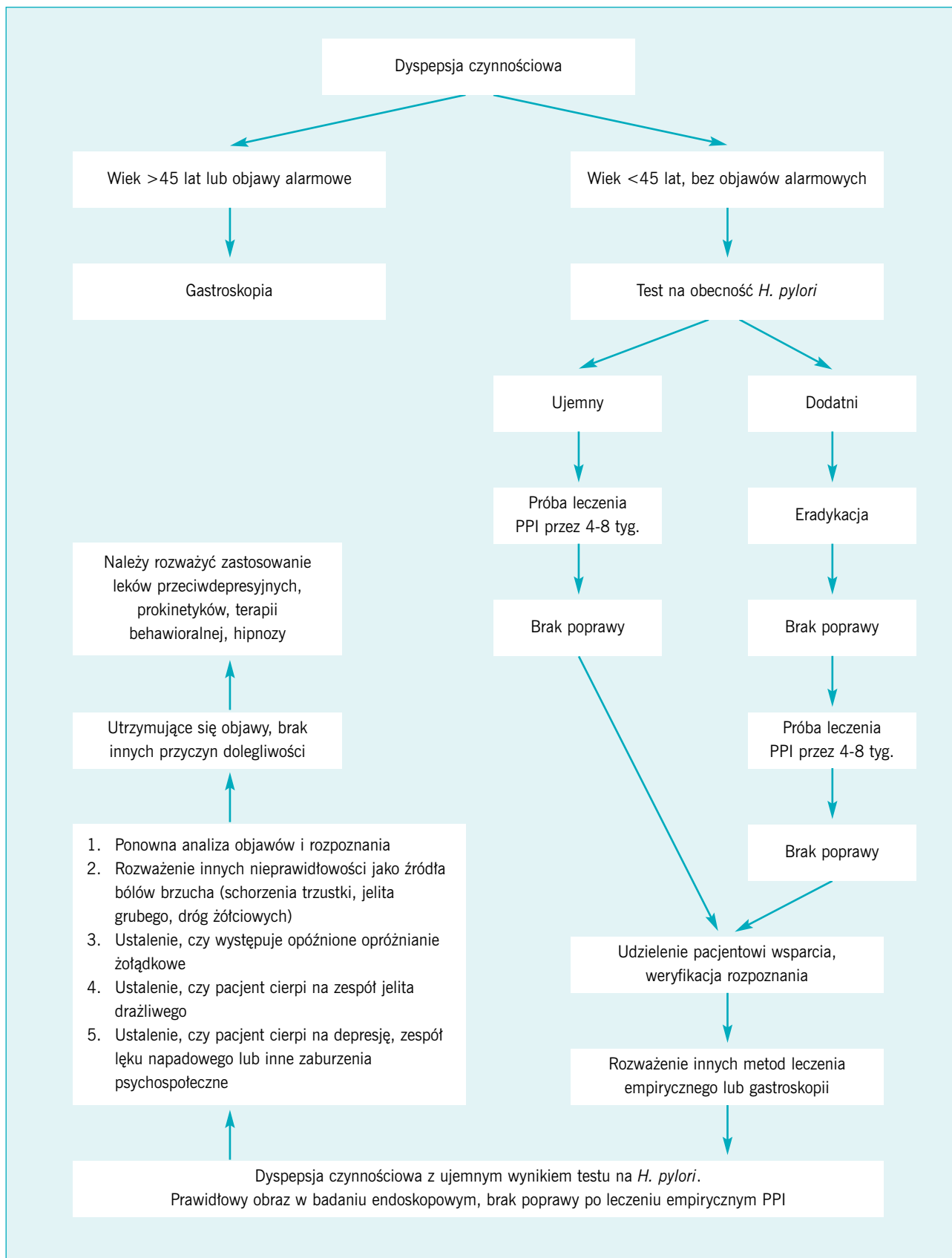
Decydującą rolę w diagnostyce dyspepsji odgrywają wywiad chorobowy i badanie fizykalne. Pozwalają one określić czynnik etiologiczny dolegliwości, związek stylu życia i przyjmowanych posiłków z występowaniem objawów oraz ocenić czynniki psychospołeczne (w tym narażenie na stres), wpływające na stan ogólny pacjenta. Umożliwiają ponadto ocenę pacjenta pod kątem obniżenia nastroju, występowania zaburzeń depresyjnych czy somatyzacyjnych.

Podstawowym badaniem diagnostycznym jest endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego wraz z pobraniem wycinka do badania w kierunku zakażenia *H. pylori*. Najlepiej wykonać ją jeszcze przed rozpoczęciem leczenia.

Dodatkowo, w zależności od sytuacji klinicznej, można wykonać standardowe badania laboratoryjne (morfologia krwi, OB, stężenie białka C-reaktywnego, stężenie glukozy na czczo, badania czynności wątroby, stężenie elektrolitów, wapnia, kreatyniny, hormonów tarczycy), badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, manometrię i pH-metrię śródprzełykową. W przypadku dyspepsji czynnościowej wyniki wszystkich wymienionych badań są prawidłowe, pozwalają natomiast wykluczyć inne patologie, mogące przybierać obraz kliniczny dyspepsji, w tym chorobę nowotworową. Wykonywanie zbyt wielu badań dodatkowych oraz stwierdzenie nawet niewielkich odchyłeń od normy (np. bezobjawowa kamica pęcherzyka żółciowego, nieistotne zaburzenia motoryki przełyku) mogą negatywnie wpływać na stan pacjenta, wywoływać u niego niepokój i utwierdzać go w poczuciu choroby.

Wykonywane w niektórych przypadkach badania opróżniania żołądka, elektrogastrografia czy manometria przełykowa nie mają znaczenia dla ustalenia ostatecznego rozpoznania i dalszego postępowania, niepotrzebnie podnoszą natomiast koszty diagnostyki i wywołują dodatkowy niepokój u pacjenta.

U pacjenta przed 45. r.ż., który zgłasza się do lekarza z powodu niezdiagnozowanej dyspepsji czynnościowej bez objawów alarmowych, powinno się włączyć leczenie empiryczne, a w razie jego nieskuteczności wykonać gastroskopię z pobraniem wycinka do



□ Rycina. Algorytm postępowania diagnostyczno-leczniczego u pacjentów z objawami dyspeptycznymi wg American Gastroenterology Association¹¹

PPI (*proton-pump inhibitor*) – inhibitory pompy protonowej

badania w kierunku zakażenia *H. pylori*. Natomiast w przypadku pacjenta po 45. r.ż., u którego występują takie objawy alarmowe, jak:

- niezamierzona utrata masy ciała
- bóle brzucha wybudzające w nocy ze snu
- niedokrwistość niedobarwliwa
- zaburzenia połykania (dysfagia)
- bolesne połykanie (odynofagia)
- objawy krwawienia z przewodu pokarmowego (smoliste stolce)
- wyczuwalny palpacyjnie guz w nadbrzuszu
- należy wykonać pilną gastroscopię.

Na rycinie przedstawiono algorytm postępowania diagnostyczno-leczniczego u pacjentów z objawami dyspeptycznymi wg wytycznych American Gastroenterology Association.¹¹

Leczenie

Istotnym czynnikiem wpływającym na skuteczność leczenia dyspepsji czynnościowej jest zrozumienie przez pacjenta istoty choroby, jej podłoża i nawracającego bądź przewlekłego charakteru. Zazwyczaj u większości pacjentów stosuje się wyłącznie leczenie objawowe, którego skuteczność jest różna. Co ciekawe, wskaźniki skuteczności placebo plasują się na wysokim poziomie. Może to wynikać zarówno z korelacji między występowaniem zaburzeń dyspeptycznych a czynnikami psychospołecznymi, jak i z samostannych remisji i nawrotów charakterystycznych dla tej choroby.¹²

Leki zobojętniające kwas solny i przeciwwzdęciowe (symetykon) mają skuteczność podobną do placebo. Możliwe, że wynika ona z działania łagodzącego objawy nierozpoznanej choroby refluksowej przełyku. Najbardziej rozpowszechnioną grupą leków są antagoniści receptorów H_2 , hamujący wydzielanie żołądkowe, ale wyniki kontrolowanych badań oceniających ich skuteczność są sprzeczne, a w przeprowadzonych metaanalizach wykazano jedynie niewielką ich przewagę nad placebo; ze względu na niski koszt i bezpieczeństwo leczenia mogą jednak służyć za leki pierwszego wyboru w leczeniu dyspepsji czynnościowej. Znacznie większą skutecznością charakteryzują się inhibitory pompy protonowej (PPI – *proton-pump inhibitor*), zwłaszcza w porównaniu z placebo i antagonistami receptorów H_2 . U części pacjentów dobre wyniki leczenia osiąga się stosując sukralfat, który pobudza w błonie śluzowej syntezę prostaglandyn, wydzielanie cytokin i ma właściwości cytoprotekcyjne.¹³

Leki prokinetyczne, spośród których w Polsce dostępne są cyzapryd i metoklopramid, sprawdzają się tylko w nielicznych postaciach dyspepsji czynnościowej, a dodatkowo ich niekorzystny profil bezpieczeństwa znacznie ogranicza szersze zastosowanie. Cyzapryd jest agonistą receptorów 5-HT₄ i słabym antagonistą receptorów 5-HT₃. Wykazuje dobrą skuteczność w leczeniu zaburzeń czynnościowych, lecz w związku z odnotowanymi przypadkami indukcji istotnych zaburzeń rytmu serca, prowadzących nawet do zgonu, wskazania do jego stosowania zostały znacznie zawężone i aktualnie dopuszczony jest do leczenia tylko w niektórych sytuacjach klinicznych oraz u dzieci. Metoklopramid – antagonistą receptorów dopaminowych, chętnie stosowany i nadużywany w naszym kraju, zwłaszcza przewlekle – wykazuje

osrodkowe działanie dopaminolityczne i powoduje działania niepożądane w postaci reakcji dystonicznych, dyskinez późnych oraz ospałości (zwłaszcza u osób starszych), a także hiperprolaktynemii z mlekotokiem włącznie, nie powinien więc być stosowany przewlekle, tylko doraźnie, przy czym ostrożnie u młodych kobiet oraz osób w podeszłym wieku.¹⁴

Wpływ eradykacji *H. pylori* na skuteczność leczenia jest dyskusyjny. Uzyskano rozbieżne wyniki badań, jednak ostatnie metaanalizy przeprowadzone przez Cochrane Collaboration wskazują na niewielkie, ale istotne klinicznie korzyści z postępowania eradykacyjnego. Ustalono, że eradykację *H. pylori* należy rozważyć u wszystkich pacjentów z dyspepsją czynnościową, pomimo iż u większości z nich nie doprowadzi ona do złagodzenia objawów.⁸

W leczeniu zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego często stosuje się leki przeciwdepresyjne, choć wiedza na temat takiego postępowania jest jeszcze dość skąpa i nie ma badań na dużych populacjach pacjentów. W badaniach klinicznych odnotowano przewagę mianseryny i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (imipramina, amitryptylina) nad placebo w leczeniu dyspepsji czynnościowej. Skuteczność selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI – *selective serotonin reuptake inhibitor*) nie została jednoznacznie potwierdzona. Zauważono, że niektóre leki przeciwdepresyjne mogą zaostrzać nudności, choć np. mirtazapina i paroksetyna powodują przyrost masy ciała u pacjentów, u których w przebiegu choroby nastąpił jej spadek, fluoksetyna natomiast może nasilać dalszą utratę masy ciała u chorych z jądłowstrętem psychicznym. Często leki z tej grupy okazują się skuteczne, zwłaszcza jeśli weźmiemy pod uwagę towarzyszące dyspepsji czynnościowej zaburzenia o charakterze psychospołecznym. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne przynoszą także korzyści u pacjentów bez zaburzeń w sferze psychicznej i emocjonalnej. Ważne jest, aby zaczynać terapię nimi od małych dawek, dużo mniejszych niż zalecane w leczeniu depresji. Leki z grupy SSRI zazwyczaj wymagają podawania pełnej standardowej dawki stosowanej w leczeniu depresji.¹⁵

Pomimo wielu starań leczenie dyspepsji czynnościowej często kończy się niepowodzeniem. W ostatnich latach w standardach postępowania uwzględniono rozważenie medycyny alternatywnej lub psychoterapii jako metod uzupełniających. Nie dysponujemy wieloma badaniami oceniającymi skuteczność takiego działania. Pojedyncze badania potwierdzają poprawę u pacjentów poddanych psychoterapii poznawczej, psychodynamicznej lub wspomagającej. Zaskoczeniem okazała się skuteczność hipnozy, która była większa niż antagonistów receptorów H_2 lub placebo (odnotowano 30% przewagę hipnoterapii nad leczeniem farmakologicznym i wspomagającym oraz 24% poprawę jakości życia), dlatego też jest całkiem prawdopodobne, że psychoterapia w różnych formach może wejść do trwałych standardów leczenia dyspepsji czynnościowej.^{16,17}

Pacjenci często stosują różnego rodzaju mieszanki ziołowe i tzw. preparaty naturalne, które zawierają różne potencjalnie aktywne substancje. Z powodu braku odpowiedniej standaryzacji ich zawartości w preparatach tak naprawdę nie wiemy, jaką substan-

cję czynną i w jakiej ilości pacjent przyjmuje (może to zależeć np. od sposobu i czasu parzenia ziół, przygotowania mieszanek, suszenia roślin, okresu ich zbioru, siedliska naturalnego itp.), dlatego nie poleca się tego typu leczenia, zwłaszcza jeśli weźmiemy pod uwagę fakt, że preparaty ziołowe nasilają wydzielanie kwasu żołądkowego, co może indukować objawy choroby refluksowej przełyku. Nie badano wpływu akupresury i akupunktury na łagodzenie dolegliwości u chorych z dyspepsją czynnościową.¹⁸

Niestety, u wielu chorych żadna z wymienionych metod nie jest wystarczająco skuteczna. W takich sytuacjach należy upewnić się, czy ustalono prawidłowe rozpoznanie, czy pacjent uzyskał odpowiednie informacje dotyczące istoty choroby, zrozumiał je i zaakceptował, czy przyjmował zalecane leki, i czy nie warto podjąć próby zastosowania psychoterapii. Rozpoznanie należy zweryfikować poprzez wykonanie odpowiednich badań, jeśli do tej pory takich nie przeprowadzono, w celu wykluczenia nietypowego przebiegu choroby refluksowej przełyku lub istotnych zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego. Dyspepsja czynnościowa jest chorobą, która nawraca, nawet jeśli udało się uzyskać poprawę po leczeniu. W takich przypadkach podejście do pacjenta powinno być indywidualne, uzasadnione jest powtórzenie leczenia, które było skuteczne, a w razie jego niepowodzenia – zastosowanie innego. Istnieje jednak grupa pacjentów, u których żadne leczenie nie jest skuteczne, a którzy uskarżają się na stały spadek jakości życia wynikający z uporczywych dolegliwości. Nie ma ustalonego postępowania u tych chorych, można próbować ponownie wytłumaczyć

istotę choroby i jej przebieg, jednak nie zaleca się powtarzania badań po zakończeniu diagnostyki i potwierdzeniu rozpoznania, ponieważ to dodatkowo podważa zaufanie pacjenta do lekarza (chory może np. podejrzewać ustalenie błędnego rozpoznania).¹⁹

Podsumowanie

Dyspepsja czynnościowa jest schorzeniem częstym, o wieloczynnikowej i złożonej etiologii. Stanowi rozpoznanie z wykluczenia, ponieważ obraz kliniczny jest niejednoznaczny, może odpowiadać zarówno zaburzeniom czynnościowym, jak i chorobie organicznej, dlatego poza zebraniem wywiadu chorobowego należy przeprowadzić odpowiednią diagnostykę przewodu pokarmowego, potwierdzając ostateczne rozpoznanie.

Leczenie dyspepsji jest trudne, często kończy się niepowodzeniem i nawrotami choroby po różnym czasie, co wymusza indywidualne i cierpliwe podejście lekarza do pacjenta. W przypadku braku poprawy po typowym leczeniu zaleca się próbę zastosowania psychoterapii i technik behawioralnych, najczęściej jednak nawet skuteczna terapia może tylko na jakiś czas złagodzić dolegliwości, w znaczącej większości przypadków nie należy się spodziewać całkowitego wyleczenia i ustąpienia objawów.

Adres do korespondencji: dr n. med. Dorota Waško-Czopnik, Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Akademia Medyczna, ul. Borowska 213, 50-566 Wrocław. Tel. (71) 733 21 20; fax (71) 733 21 29.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Waško-Czopnik D, Mulak A, Paradowski L. Zaburzenia czynnościowe górnego odcinka przewodu pokarmowego według III Kryteriów Rzymskich. *Gastroenterol Pol* 2006;6:469-472.
2. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1466-79.
3. El-Serag HB, Talley NJ. Systematic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:643-54.
4. Hveem K, Hausken T, Svebak S, et al. Gastric antral motility in functional dyspepsia. Effect of mental stress and cisapride. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:452-7.
5. Geldof H, van der Schee EJ, van Blankenstein M, et al. Electrogastrographic study of gastric myoelectrical activity in patients with unexplained nausea and vomiting. *Gut* 1986;27:799-808.
6. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115:1346-52.
7. Morgas G, Azpiroz F, Malagelada JR. Relations among intragastric pressure, postcibal perception and gastric emptying. *Am J Physiol* 1993;264:G1112-15.
8. Talley NJ, Hunt RH. What role does *Helicobacter pylori* play in dyspepsia and nonulcer dyspepsia? Arguments for and against H. pylori being associated with dyspeptic symptoms. *Gastroenterology* 1997;113:S 67-77.
9. Jonsson BH, Theorell T, Gotthard R. Symptoms and personality in patients with chronic functional dyspepsia. *J Psychosom Res* 1995;39:93-99.
10. Feinle-Bisset C, Vozzo R, Horowitz M, et al. Diet, food intake and disturbed physiology in pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004;99:170-181.

Piśmiennictwo ze str. 92:

7. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD001535.
8. Bleindorn J, Gagyor I, Kochen MM, et al. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? Results of a randomized controlled pilot trial *BMC Med* 2010;26:8-30.
9. Van der Linden PD, Sturkenboom MC, Herings RM, et al. Increased risk of Achilles tendon rupture with quinolone antibacterial use, especially in elderly patients taking oral corticosteroids. *Arch Intern Med* 2003;163:1801-7.
10. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, et al. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2008;112:689-90.

11. Talley NJ, Vakil N. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2324-37.
12. Veldhuyzen van Zanten SJ, Cleary C, Talley NJ, et al. Drug treatment of functional dyspepsia: a systematic analysis of trial methodology with recommendations for design of future trials. *Am J Gastroenterol* 1996;91:660-73.
13. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systematic review: antacids H₂-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1215-27.
14. Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K, et al. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:304-10.
15. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000;108:65-72.
16. Kuiken SD, Tytgat GN, Boeckstaens GE. Review article: drugs interfering with visceral sensitivity for the treatment of functional gastrointestinal disorders – the clinical evidence. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:633-51.
17. Soo S, Forman D, Delaney B, et al. A systematic review of psychological therapies for non-ulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1817-22.
18. Madisch A, Holtmann G, Mayr G, et al. Treatment of functional dyspepsia with a herbal preparation. A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Digestion* 2004;69:45-52.
19. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, et al. Association of the predominant symptom with clinical characteristics and pathological mechanisms in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2006;130:296-303.

11. McMurdo MET, Argo I, Phillips G, et al. Cranberry or trimetoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *J Antimicrobial Chemother* 2009;63:389-395.
12. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, et al. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994;271:751-4.
13. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;50:625-63. Tłumaczenie polskie *Med Prakt* 2010.