Nadýmání – jaká léčiva jej způsobují a jak jej léčit

Eliška Kolmanová

Lékárny HERBA s. r. o.

Nadýmání se objevuje u pacientů z mnoha příčin. Jednu z nich představuje užívání léčiv, která různými mechanismy vedou ke zvýšené tvorbě střevních plynů nebo k poruše v jejich pasáži. Tento článek připomíná základy fyziologie střeva, přibližuje patogenезi plynatosti, udává příklady léčiv nejčastěji spojených s nadýmáním a nabízí řešení v podobě režimových opatření a terapeutických zásahů v rámci samoléčby.

Klíčová slova: plynatost, samoléčba, vedlejší účinky léčiv.

Drug-induced bloating and treatment

Bloating occurs in patients for many reasons. One of them is the use of drugs, which by various mechanisms lead to increased intestinal gas production or a breakdown in their passage. This article summarizes the basics of gut physiology, the pathogenesis of flatulence, gives examples of most common drugs associated with bloating and offers therapeutic interventions in self-medication as well as lifestyle and diet adjustment.

Key words: bloating, self-medication, drug side effects.

Úvod

Nadýmání (plynatost) je projevem poruchy trávení dolní části gastrointestinálního traktu (GIT). Provází ho subjektivní dyskomfort pacienta, břišní distenze a silný psychosociální aspekt (pocit trapnosti). Nadýmání je často spojeno s dietní chybou či sedavým způsobem života. Příčinou plynatosti může být sekundární dyspepsie vyvolaná užíváním léků nebo funkční porucha dolních etáží GIT (1). Plynatost trápí populaci napříč věkovými kategoriemi a rasami s prevalencí 6–31 % (2). V patogenезi iatrogenního nadýmání hraje důležitou roli vedle postantibiotické dysmikrobie ovlivnění střevní motility.

Fyziologie střeva

Motilita střeva je regulována nervově a humórně. Nervové mechanismy zahrnují místní reflexy a reflexní oblouky s centrálním, enterickým a vegetativním nervovým systémem. Parasympatikus motilitu obecně zvyšuje, sympatikus snižuje.

Humorální ovlivnění motility může být rovněž stimulační (gastrin, motilin, cholecystokinin, inzulin, serotonin) nebo inhibiční (glukagon, sekretin, progesteron). Hormonální výkyvy během menstruačního cyklu jsou příčinou perimenstruální plynatosti a vyšší prevalence nadýmání u žen (3).

U zdravého jedince se za den v GIT vytvoří 6 litrů plynu. Na vzniku tohoto objemu se podílí:

- spolykaný vzduch,
- krevní plyny vylučované střevní stěnou,
- plyny vznikající při trávicích procesech,
- plyny, které produkují bakterie tlustého střeva z nestrávených zbytků potravy.

Většina objemu plynu se resorbuje z tenkého střeva do krevního řečiště a dostává se z organismu dýcháním. Ve střevech zůstává přibližně 1–2 litru plynu. Denní expulze plynu po standardním stravování je zhruba 600–700 ml. Projevuje se odchodem plynů přibližně 14krát za den (hlavně po jídle). Po

počtu 24 flatů za den je odchod plynů považován za normální.

Důležitým producentem střevních plynů je mikrobiom tlustého střeva. Nejvyšší koncentrace bakterií osidluje lumen či sliznici tlustého střeva a jsou obligátními anaeroby (1). S jejich pomocí dochází k intenzivní fermentaci (kvašení) a hnilobným procesům nestrávených zbytků potravy.

Složení střevních plynů je variabilní. Oxid uhličitý pochází společně s kyslíkem a dusíkem ze spolykaného vzduchu, dále ze sycených nápojů a vzniká neutralizací kyselých a zásaditých trávicích šťáv (reakcí HCl s bikarbonáty pankreatické šťávy). Vodík a methan tvoří střevní mikrobiota z nestrávených a nevstřebaných cukrů po celé délce tlustého střeva. Indol a skatol jsou příčinou aromatické (odoriferózní) flatulence. Jejich substrátem jsou aminokyseliny obsahující síru (tryptofan, methionin, cystein) a mucin. Stejnou cestou vzniká sirovodík a methanethiol, které jsou pro organismus extrémně toxické a sliznice tračníku je metabolizuje na tiosulfát (4).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: PharmDr. Eliška Kolmanová, Ph.D., poradenstvi@lekarnyherba.cz

Lékárny HERBA s. r. o.

Lékárna U Divadla, Masarykova 45, 286 01 Čáslav

Cit. zkr: Prakt. lékař. 2018; 14(4): 193–196

Článek přijat redakcí: 23. 8. 2018

Článek přijat k publikaci: 4. 10. 2018

Patofyziologie nadýmání

Nadýmání či plynatost popisujeme jako zvýšené množství plynu v střevním lumen. Nejen zvýšená tvorba, ale také porucha v tranzitu plynu a jeho distribuci může vyvolat plynatost. Klinický obraz nadýmání je popisován jako meteorismus (meteorizo – do výše zvedám, zvýšené množství plynů vedoucí ke vzednutí břicha), flatulence (flatus – vítr, nadměrný odchod střevních plynů konečníkem), pocit tlaku, napětí, bolest břicha přecházející až do křečí, v některých případech i říhání.

Bolest břicha, která se vyskytuje u nadýmání, může být zaměnitelná s bolestí vyvolanou obstrukcí střeva, zánětem, vředovým onemocněním či extraabdominální etiologií (např. infarkt myokardu). Diferenciální diagnostika a vyloučení těchto akutních stavů je nezbytné před zahájením analgetické medikace (5).

Ke zvýšenému obsahu plynů ve střevech může dojít následujícími způsoby (6):

- Aerofágií – rychlý stravování.
- Excesivní fermentací střevní bakteriální flórou – konzumací nevhodných potravin.
- Jinou příčinou – nedostatkem pohybu, změnou střevní mikroflóry, jako symptom jiného onemocnění, léčivy.

Pokud příčina není známa, jedná se o funkční nadýmání, které spadá do spektra dráždivého tračníku nebo premenstruačního syndromu (7).

Léčiva způsobující nadýmání

Nadýmání, jako vedlejší účinek léčiv, často doprovází iatrogenní průjem či zácpa. Obstipaci a dysfunkční motilitu způsobují především opioidní analgetika a anticholinergika, dysbiózu zase antibiotika. Psychotropní látky, které ovlivňují cholinergní i serotoninergní neurotransmisí, jsou rovněž spojeny s gastrointestinálními symptomy (8).

Mezi nejčastěji zmiňovaná léčiva spojená s iatrogenní flatulencí patří metformin, akarbosa, železo, opioidní analgetika a antibiotika.

Metformin (Glucophage®, Normoglyc®, Siofor®, Stadalet®, Metfogamma® aj.)

V souvislosti s užíváním metforminu se vyskytnou gastrointestinální obtíže (nauzea, průjem až fekální inkontinence) u jednoho ze tří pacientů. Pravděpodobným mechanismem vzniku zažívacích problémů je malabsorpce solí žlučových kyselin, kterou metformin vyvolává přímým účinkem na enterocyty (9). Zvýrazňuje

tím sekreční efekt konjugovaných žlučových kyselin na epitel tlustého střeva. Částečné řešení zažívacích obtíží nabízí užívání metforminu během jídla či použití forem s prodlouženým uvolňováním (8).

Akarbosa (Glucobay®, Akarboza® Mylan)

Akarbosa je inhibitor alfa-glukosidázy, enzymu, který štěpí složité cukry. Toto léčivo se řadí mezi tzv. „edukativní léčiva“ a je doplňkovou medikací u pacientů s diabetem mellitus. Pokud pacient nedrží nízkosacharidovou dietu, akarbosa zpomaluje trávení cukrů a způsobuje nepříjemné zažívací potíže. Nadýmání a průjem jsou jejími hlavními (ne vedlejšími) účinky.

Laktulosa (Duphalac®, Lactulosa® Biomedica)

Nadýmání spojené s užíváním laktulose se vyskytuje především na začátku léčby. Laktulosa je nestravitelný cukr, který prochází zažívacím traktem do tlustého střeva, kde je fermentován bakteriemi. Produkty rozkladu (mastné kyseliny s krátkým řetězcem) okyselují lumen tlustého střeva, stimulují slizniční sekreci (změkčení obsahu), zvyšují peristaltiku, a usnadňují tak vyprazdňování. Plynatost by měla po několika dnech ustoupit.

Antacida

Nositel flatugenního účinku jsou uhličitánové soli, které neutralizací s kyselými trávicími šťavami vedou ke zvýšené tvorbě oxidu uhličitého.

Železo (Aktiferin®, Maltofer®, Sorbifer®, Tardyferon® aj.)

Příčinou nadýmání je absorpční limit železa, který je individuální u každého organismu. Příjem železa nad tento limit vede ke zpomalení pasáže, zácpě a zvýšené fermentaci tráveniny střevními bakteriemi. Z hlediska gastrointestinálních potíží je nejhůře tolerován síran železnatý. Fumarát a glukonát železa představují vhodnější formu.

Širokospektrá antibiotika

Antibiotika jsou všeobecně známá svým efektem na změnu střevní mikroflóry (dysmikrobie). Průjem spojený s užíváním antibiotik může mít dvojí charakter. U většiny případů (80–90 %) se jedná o vodnatý průjem spojený s podáváním beta laktamů hlavně v kombinaci s klavulanátem, popř. s užíváním makrolidů a stimulací motilinnových receptorů (klarithromycin). Závažnější je druhý typ průjmu, kolitidy, způsobené přemnožením kmene *Clostridium difficile*

na úkor komenzálních bakterií a tvorbě toxinů, které mají přímý lytický účinek na enterocyty (nejčastěji po cefalosporinech, klindamycinu) (8). Pomoc pacientům nabízí souběžné užívání probiotik a eubiotik, která snižují střevní dyskomfort a urychlují návrat k fyziologické mikrobiotě.

Loperamid, opioidní analgetika

Opiáty způsobují obstipaci u 40 % pacientů. Principem vzniku plynatosti je zpomalení pasáže chymu a zvýšení fermentačních a hnilobných procesů v tlustém střevě. Chronický agonismus na opioidních receptorech v zažívacím traktu může vést k anorektální dysfunkci a stavu NBS (narcotic bowel syndrome) spojeným se zácpou, flatulencí, krvácením a nauzeou. Tento závažný stav se rozvíjí u 5–10 % pacientů (10).

Terapie nadýmání

Následující text shrnuje možnosti samoléčby a uvádí režimová opatření, která mohou zmírnit obtíže spojené s plynatostí.

Režimová opatření

Mezi pravidla zdravého stravování patří nepřejídání, malé porce jídla podávané v kratších intervalech, omezení tučných jídel a jídel bohaté na karbohydráty. Dále se doporučuje jíst pomaleji, požívat méně žvýkaček a nepít přes brčko (6). Mezi dietní opatření se řadí omezení flatugenních potravin obsahujících FODMAPs-Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols. Jsou to potraviny bohaté na krátkořetězcové sacharidy (11). Obsahují laktózu (mléčné produkty), fruktózu (ovoce – jablko, hruška, mango, vodní meloun), galaktany (luštěniny), fruktany (obilí) a polyoly (umělá sladidla – xylylitol, sorbitol, maltitol a mannitol). FODMAPs v potravě vedou ke zvýšené tvorbě střevních plynů, navíc jsou osmoticky aktivní a mohou vést k průjmům. Každý jedinec je k FODMAPs různě citlivý. Pacientům s dráždivým tračníkem, ale i pacientům trpícím častým nadýmáním, je doporučována jejich restrikce jak ve stravě, tak v doplňcích stravy (12).

Vláknina a její užívání je spojeno s různými názory. Existují dvě formy vlákniny, rozpustná a nerozpustná. Rozpustná vláknina se ve vodě a vodném prostředí rozpouští a vytváří gel, který zpomaluje pasáž střevem. Prodloužením kontaktu chymu se střevními bakteriemi se zvyšuje i tvorba střevních plynů. Tuto vlákninu obsaženou v Psylliu, můžeme označit za flatugenní.

Naopak nerozpustná vláknina (inulín, otruby, žito) prochází střevním traktem v nezměněné podobě, a pokud pacient dodržuje pitný režim, urychluje pasáž (8).

V terapii nadýmání používáme:

- deflatulencia (silikony)
- střevní adsorbencia
- fytofarmaka (karminativa)
- ostatní (digestiva, probiotika, prokinetika, spasmolytika)

Přehled léčivých přípravků ze skupiny OTC (over the counter), zdravotnických prostředků a doplňků stravy užívaných v indikaci nadýmání je uveden v Tab. 1.

Silikony (simetikon, dimetikon)

Silikony jsou objemné polymery se strukturou polydimethylsiloxanu (PDMS) bez farmakologické aktivity. Jejich protipěnový a mukoprotektivní účinek je dán fyzikálními vlastnostmi molekul. Chemická struktura dimetikonu a si-

metikonu je shodná. Povrchové vlastnosti simetikonu jsou akcelerovány přidavkem hydrofobní molekuly oxidu křemičitého. Protipěnový efekt simetikonu je 103–104x vyšší.

Mechanismus účinku spočívá ve snížení povrchového napětí bublin plynu ve střevech. Molekula léčiva se za pomoci hydrofobních částic oxidu křemičitého dostane do lamel pěny, vzniknou můstky mezi tekutými fázemi vedoucí ke ztenčení stěny bubliny, tvorbě prasklin a uvolnění plynu, který je následně absorbován střevní stěnou či je z organismu vyloučen peristaltikou (13).

Protektivní efekt na sliznici je vázán na samotnou molekulu PDMS (dimetikonu), a proto je u obou polymerů obdobný (14). Mechanismus slizniční ochrany je spojen s modulací cytoprotektivní kapacity vlastní sliznice. Molekula PDMS hraje roli slabého iritantu, který stimuluje sliznici a zvyšuje její rezistenci přes zvýšení lokální syntézy protektivních prostaglandinů (15).

Jedná se o léčiva s minimem nežádoucích účinků a nízkým interakčním potenciálem. Mírná interakce se uvádí se souběžným podáním levothyroxinu či liothyroninu, která vede ke snížení absorpce hormonů štítné žlázy (16).

Dimetikon se hojně používá především v kosmetickém a potravinovém průmyslu. Tradičním léčivem gastroenterologie je simetikon. V indikaci nadýmání je doporučená dávka pro dospělé 40–125 mg podaná po jídle či na noc. Obecné doporučení pro dospělého je 80 mg 3–4krát denně s vazbou na jídlo. Mezi další indikace se řadí pooperační stavy či premedikace před endoskopií a radiologií. V pediatrické populaci se užívá v terapii infantních kolik.

Střevní adsorbencia (aktivní uhlí, diosmektit)

Střevní adsorbencia se primárně využívají v terapii průjmů. S výhodou se dají použít u průjmů doprovázených nadýmáním. Vysoce porézní

Tab. 1. Přehled LP (OTC) a DS používaných v terapii nadýmání

Název skupiny	LL	LP/DS/ZP	Poznámky
DEFLATULENCIA	Dimetikon	Sab simplex® – LP	sus – 64 mg/ml
	Simetikon	Espumisan® – LP	gtt – 100 mg/ml; cps – 40 mg
		Espumisan® easy – ZP	gra – 125mg/sáček – od 14 let
		Infacol® – DS	gtt – 40 mg/ml; komfortnější s kapátkem
		Noball® – DS	cps – kombinace simetikon (80mg) a mátová silice (5mg) – od 6 let
		Enticon® – ZP	inst sus – kombinace simetikon (40 mg/20 gtt) a <i>Saccharomyces boulardii</i> (98 mg/20 gtt)
		Degasin® – ZP	cps – 257,5 mg – pouze pro dospělé, nevhodné pro těhotné
SPASMOLYTIKA	Alverin	Meteospasmyl® – LP	Kombinace simetikonu (300 mg) a spasmolytika alverinu (60 mg)
KARMINATIVA	STW 5	Iberogast® – LP	Od 6 let: 3x denně 10 kapek před nebo při jídle
	Extractum matricariae	Chamomilla®Teva – LP	Od 4 let: ½ lžičky do 100 ml teplé vody Dospělí: ½ – 1 lžičky do 200 ml teplé vody Popljet 3–4x denně mezi jídly
	Fenyklový, anýzový, mátový olej, glycerin	Baby Calm® – DS	Koncentrát k naředění
DIGESTIVA	Pankreatin	Kreon®, Pancreolan forte®, Panzytrat®, Pangrol® – LP	U nedostatečné tvorby enzymů, užívání na začátku jídla
	Alfa-galaktosidáza	Meteo® – DS	Užívání na začátku jídla obsahující flatugenní potraviny, od 12 let
STŘEVNÍ ADSORBENCIA	Carbo activatus	Carbo medicinalis® – DS Carbocit®, Carbosorb®, Carbotox® – LP	Jednotlivá dávka: 500–1000 mg aktivního uhlí Od 3 let
	Diosmektit	Smecta® – LP	plv – od narození; SmectaGo® – ZP, sus, od 8 let
PROBIOTIKA	<i>Lactobacillus reuteri</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> ,...	BioGaia® – DS, mnoho dalších	Od 1. měsíce

Vysvětlivky: LP – léčivý přípravek, DS – doplněk stravy, OTC – volně prodejný přípravek, LL – léčivá látka, ZP – zdravotnický prostředek, gtt – kapky, cps – kapsle, gra – granulát, sus – suspenze, inst – instatní

struktura nasává do sebe doslova jako houba nejen střevní toxiny, ale i střevní plyny. Stejně jako silikony jsou inertními látkami a působí čistě fyzikální cestou.

Carbo Activatus (aktivní uhlí) je specifický typ černého uhlí, který se historicky nesprávně označuje za uhlí živočišné. Původ je rostlinného charakteru. Vyrábí se ze dřeva, bambusu či skořápek kokosových ořechů oxidací za extrémně vysoké teploty (karbonizací). V indikaci nadýmání je jednotlivá doporučená dávka 500–1000 mg.

Diosmektit je přírodní jíl se strukturou hydratovaného křemičitanu hořečnatohlinitého. Kromě adsorpčního účinku má i mukoprotektivní účinek na střevní stěnu. V indikaci funkčních střevních poruch prokazatelně redukuje i nadýmání (17). Na rozdíl od aktivního uhlí se dá použít už od kojeneckého věku.

Probiotika, eubiotika

Probiotika a eubiotika se obecně dají doporučit u postantibiotické dysmikrobie. Přestože jsou výsledky studií nekonzistentní, užívání probiotik je spojeno s úlevou a zmírněním abnormálních symptomů, kam řadíme i plynatost. V rámci funkčních poruch GIT ukázal největší efekt na zmírnění symptomů nadýmání kmen *Bifidobacterium infantis* (18).

Spasmolytika

Spasmolytika dělíme na muskulotropní (blokátory vápníkového kanálu – pitofenon, alverin, drotaverin, mebeverin) a parasimpatolytické s kvarterním dusíkem (otilonium, butylskopo-

lamin). Ulevují pacientům především od bolesti spojené s křečemi v dutině břišní. Z OTC přípravků je dostupný pacientům alverin ve fixní kombinaci se simetikonem (Meteospasmyl®).

Digestiva (pankreatin, alfa-galaktosidasa)

Digestivy rozumíme enzymatické přípravky, které substituují účinek pankreatických enzymů. Doporučují se u nedostatečné enzymatické tvorby.

Alfa-galaktosidasa je přírodního původu a pomáhá štěpit problematické složky potravy (oligosacharidy) dřív, než se dostanou do tlustého střeva. Zlepšuje trávení cukrů i u zdravých jedinců. Je součástí doplňku stravy Meteo® (19).

Prokinetika, antidepressiva, antibiotika (ATB)

Prokinetika, antidepressiva i ATB (rifaximin) se používají v indikaci funkčních poruch GIT a jsou vázána na lékařský předpis.

Karminativa

Z fytofarmak užíváme v terapii nadýmání karminativa. Příjemná aromatická chuť esenciálních olejů vede k aktivaci zažívacího traktu. Hladké svaly a sfinktery jsou slabým spasmolytickým účinkem relaxovány, což dopomáhá ke snadnějšímu odchodu plynů. Nejvíce prostudovaný je účinek extraktu máty peprné, jejíž obsahové látky blokují kalciový influx do buněk hladkého svalstva, a ulevují tak od spasmů. Mezi další byliny používané v indikaci nadýmání

a poruch trávení patří kmín, heřmánek, korian-dr, anýz, fenykl, rozmarýn aj. V roce 2014 EMEA publikovala stať týkající se používání přípravků obsahujících estragol. Doporučuje se v ní restrikce užívání estragolu u citlivých skupin pacientů (malé děti, těhotné a kojící). Toto tvrzení se opírá o výsledky studie, kde se prokázal genotoxický a kancerogenní účinek estragolu na hlodavcích.

Iberogast® (STW 5) je směs extraktů bylin, které působí na různé části trávicího traktu. Jednotlivé složky spolu působí a doplňují se. Účinek směsi je protizánětlivý, spasmolytický, prokinetický, podporuje prokrvení sliznice bez navýšování gastrické sekrece (20).

Závěr

Nadýmání představuje pro pacienty nepříjemný stav spojený s distenzí břicha a abdominální bolestí. Jednou z příčin může být vedlejší účinek některých skupin léčiv. Farmaka, která působí flatugenně, zasahují do motility, střevní mikroflóry či jiným způsobem brání fyziologickým dějům v dolních etážích zažívacího traktu.

Terapeutický zásah představují inertní molekuly bez vlastního farmakologického účinku, které působí na základě svých fyzikálních vlastností. Alternativou je fyto terapie podporující trávení se spasmolytickým účinkem, popř. úprava mikrobiocenózy probiotiky. Zmírnění obtíží z nadýmání nabízí režimová opatření. Cílený hovor lékárníka s pacientem během dispenzace může odhalit závažnější stavy spojené s nadýmáním, které si zasluhují návštěvu lékaře specialisty (např. funkční poruchy GIT).

LITERATURA

1. Seo AY, Kim N, Oh DH. Abdominal bloating: Pathophysiology and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19(4): 433–453.
2. Schmulson M, Chang L. Review article: the treatment of functional abdominal bloating and distension. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(10): 1071–1086.
3. Lukáš K. Plyn v trávicím traktu aerogastrie aerofagie borborismus flatulence. In: *Chorobné znaky a příznaky*. Praha: Grada publishing 2010; s. 267–273. ISBN: 8024727641
4. Ehrmann J. Záněty střev a dráždivý tračník. *Interní Med* 2009; 11(2): 71–76.
5. Seifert B. Bolesti břicha. *Med. Praxi* 2012; 9(8): 360–361.
6. Gossman WG, Bhimji SS. Meteorism (Tympanties). *StatPearls* 2017, update 28/01/2017; PMID: 28613601
7. Sullivan SN. Functional abdominal bloating with distension. *ISRN Gastroenterology* 2012. PMID: 22778978.
8. Philpott HL, Nandukar S, Lubel J, Gibson PR. Drug-induced gastrointestinal disorders. *Frontline Gastroenterol* 2014; 5(1): 49–57.
9. Carter D, Howlett HC, Wiernsperger NF, Bailey C. Effects of metformin on bile salt transport by monolayers of human in-

- testinal Caco-2 cells. *Diabetes Obes Metab* 2002; 4(6): 424–427.
10. Bhimji SS, Burns B. Narcotic bowel syndrome. *StatPearls* 2018, update 1/5/2018; PMID:29630259.
11. Goebel-Stengel M, Monnikes H. Malabsorption of fermentable oligo-, di- or monosaccharides and polyols (FODMAPs) as a common cause of unclear abdominal discomfort. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139(24): 1310–1314.
12. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shephard SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, Smith S, Gibson PR, Muir JG. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(8): 1366–1373.
13. Brecevic L, Bosan-Kilibarda I, Strajnar F. Mechanism of antifoaming action of simethicone. *J Appl Toxicol* 1994; 14(3):2017–2211.
14. Birtley RDN, Burton JS, Kellett DN, Oswald BJ, Pennington JC. The effect of free silica on the mucosal protective and antifatulent properties of polydimethylsiloxane. *J Pharm Pharmacol* 1973; 25: 859–863.
15. Bergmann JF, Simoneau G, Chantelair G, Caulin C, Se-

- grastaa JM. Use of dimethicone to reduce the fall in gastrin potential difference induced by bile salts. *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 36(4): 379–381.
16. Meier R, Steuerwald M. Review of the therapeutic use of simethicone in gastroenterology. *Schweiz Zschr Ganzheits Medizin* 2007; 19(78): 380–387.
17. Dumitrascu DL, Stanculete M, Mitrea I, Dumitrascu DM, Farcas A. The effect of two antidiarrhoeal drugs on the psychosocial adjustment to illness in chronic functional diarrhoea. *Rom J Intern Med* 2004; 42(1): 191–197.
18. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, O'Sullivan GS, Kiely B, Collins JK, Shanahan F, Quigley EM. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytosine profiles. *Gastroenterology* 2005; 128(3): 541–551.
19. Kostiuik P. Meteo (Alfa-galaktosidasum): profil doplňku stravy, 2005, dostupný na www.edukafarm.cz; návštěvno 23/7/2018.
20. Kerber O, Bauer R, Kubelka W. Phytotherapy in functional gastrointestinal disorders. *Dig Dis* 2017; 35: 36–42.