

Konrad Lewandowski¹, Magdalena Kaniewska¹, Agnieszka Świątek¹, Grażyna Rydzewska^{1,2}

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii z Pododdziałem Leczenia Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

²Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Symetykon – możliwe zastosowania w praktyce klinicznej i samoleczeniu

Streszczenie

Symetykon jest substancją, która znalazła szerokie zastosowanie w objawowym leczeniu wzdęć. Jego mechanizm działania opiera się na zmniejszaniu napięcia powierzchniowego pęcherzyków gazów w przewodzie pokarmowym, co ułatwia ich usunięcie. Może być skutecznie stosowany w celu zmniejszenia nadmiaru gazu u pacjentów z zespołem jelita drażliwego, dyspepsją czynnościową, po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej i miednicy małej oraz przewlekłe stosujących niektóre leki, którą mogą wywoływać wzdęcia. Istnieją również dowody na jego korzystne działanie w przygotowaniu do badania ultrasonograficznego jamy brzusznej oraz niektórych badań endoskopowych, takich jak gastroskopia i kolonoskopia, polegające na poprawie widoczności. Wysoki profil bezpieczeństwa umożliwia jego stosowanie u niemowląt z kolką oraz w procesie samoleczenia. Szerokie możliwości zastosowania oraz nieujednolicone dawkowanie wymagają większej ilości badań, które mogą się przyczynić do zwiększenia efektywności leczenia.

Słowa kluczowe

symetykon, wzdęcia

Wstęp

Symetykon jest stosowany w leczeniu wzdęć, czyli obecności nadmiernej ilości gazów w przewodzie pokarmowym, od 1952 r. [1]. Jest to związek silikonowy, którego działanie opiera się na zasadzie środka powierzchniowo czynnego zmniejszającego napięcie powierzchniowe pęcherzyków gazu w przewodzie pokarmowym. Powoduje koalescencję (proces łączenia się dwóch lub więcej cząsteczek w jedną) oraz dyspersję (powstanie zolu, w którym jedna substancja o bardziej rozdrobnionej struktu-

rze znajduje się w drugiej) pęcherzyków gazów, co pozwala na ich usunięcie z przewodu pokarmowego w postaci gazów lub odbijania. Symetykon nie ma działania przyczynowego, ponieważ nie zmniejsza produkcji gazu, działa więc objawowo [2]. Lek przyjmuje się doustnie w postaci tabletek, kapsułek lub płynu, nie należy stosować go pozajelitowo ani wziewnie. Uważa się, że jest bezpieczny u niemowląt [3]. W początkowych badaniach stosowano dawkowanie 50 mg 10 minut przed każdym posiłkiem i przed snem przez 10 dni [4]. Dawkowa-

nie opiera się na danych zawartych w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) i może się różnić w zależności od preparatu.

Symetykon jest dostępny bez recepty (*over the counter* – OTC), może być wytwarzany w formie preparatu łączonego z innymi lekami, takimi jak wodorotlenek glinu, wodorotlenek magnezu, węgiel wapnia i loperamid. Jest wydalany z kałem w postaci niezmięnionej.

Jest bezpieczną substancją o działaniu miejscowym (nie wchłania się w przewodzie pokarmowym), praktycznie nie ma działań niepożądanych. Istnieją jednak doniesienia o występowaniu łagodnej biegunki i nudności w trakcie terapii [5]. Z uwagi na powyższe uważa się, że nie wchodzi on w interakcje z innymi lekami. Opisano przypadek zmiany wchłaniania lewotyroksyny u dziecka przyjmującego symetykon, ale objawy były minimalne [6]. Inny opis przypadku wskazał, że podanie karbamazepiny z symetykonem może spowodować jej toksyczność z powodu podwyższonego stężenia w surowicy krwi. Autorzy pracy zalecili ostrożność w jej stosowaniu podczas terapii [7]. Jednocześnie działanie miejscowe symetykonu i niewielka liczba możliwych działań niepożądanych czynią go bezpiecznym preparatem dla kobiet ciężarnych i karmiących [8, 9].

Symetykon ma szerokie zastosowanie nie tylko w zmniejszaniu dyskomfortu związanego z wzdęciami, lecz także w celu poprawy widoczności podczas badania ultrasonograficznego jamy brzusznej oraz badań endoskopowych górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Z uwagi na wysoki profil bezpieczeństwa może być stosowany u niemowląt w przypadku ataku kolki oraz u kobiet ciężarnych i karmiących. Miejscowe działanie i niewielka liczba doniesień na temat interakcji z innymi lekami powodują, że idealnie nadaje się do polipragmacji.

Ultrasonografia jamy brzusznej

Badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej jest podstawowym badaniem w diagnostyce dolegliwości z tego obszaru. Szacunkowe dane wskazują, że w Polsce ok. 0,8–1,0 mln osób kierowanych na USG wymaga jego powtórzenia z powodu dużej ilości gazów, co jest głównym ograniczeniem tego badania [10]. Sytuacja taka, poza oczywistym wydłużeniem kolejek, powoduje straty ekonomiczne związane z dodatkowymi kosztami diagnostyki. Kolejnym problemem jest fakt, że ponad 65% badań USG jamy brzusznej jest wykonywanych z poziomu

kompetencji lekarzy POZ, którzy z powodu niskiego stopnia finansowania nie mają możliwości zlecenia powtórnych badań. W kontekście powyższych ograniczeń administracyjnych i ekonomicznych właściwe przygotowanie do badania nabiera duże znaczenia. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego pacjent powinien być na czczo lub co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku. Przed badaniem nie wolno pić napojów gazowanych, słodzonych, żuć gumy ani palić tytoniu. Substancją o udowodnionym działaniu w poprawie jakości badania jest symetykon. Z uwagi na fakt, że 40% pacjentów zgłaszających się na USG jamy brzusznej wymaga jego powtórnego wykonania, konieczne jest stosowanie preparatu, który poprawi widoczność podczas badania [11].

W 1977 r. Sommer i wsp. przeprowadzili pierwsze badanie, które potwierdziło skuteczność stosowania symetykonu w przygotowaniu do USG jamy brzusznej. Badanie było randomizowane, do grupy badanej i kontrolnej włączono po 58 pacjentów, u których badano jakość transmisji podczas USG jamy brzusznej. Stwierdzono znamienne statystycznie poprawę w grupie badanej w jakości transmisji ultradźwięków oraz obrazowania narządów jamy brzusznej [12].

W 2005 r. Jakubowski i wsp. przeprowadzili badanie mające na celu porównanie skuteczności w eliminacji gazów z przewodu pokarmowego dwóch dostępnych w tamtym czasie preparatów zawierających symetykon, tj. Espumisan (Berlin-Chemie, Menarini, Polska) i Manti Gastop (US Pharmacia Sp. z o.o.). Do badania włączono 60 osób, u których w pierwszym badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono przesłoniętą gazami trzustkę. Grupa badana została podzielona na dwie podgrupy po 30 osób i przed drugim badaniem USG w jednej podgrupie zastosowano Espumisan, a w drugiej Manti Gastop. Po przeprowadzeniu badań stwierdzono, że obydwa preparaty wykazały istotnie statystycznie działanie odgazowujące w zakresie wizualizacji trzustki, która jest narządem najtrudniejszym do obrazowania. Ponadto okazało się, że Espumisan był o 13% skuteczniejszy od Manti Gastop, ponieważ umożliwił wizualizację narządu u 100% pacjentów vs 87% ($p < 0,05$) [10].

Kolejne badanie, które potwierdziło korzystne działanie symetykonu w poprawie wizualizacji ogona trzustki, przeprowadzili Abu-Yousef i wsp. W przygotowaniu pacjentów stosowano niegazowaną wodę i symetykon oraz rotację pacjenta podczas badania. Uczestniczyło w nim 140 pacjentów, u któ-

rych w pierwszej ocenie USG ogon trzustki nie był dostatecznie widoczny. W grupie kontrolnej złożonej z 70 osób przed badaniem podawano jedynie 500 ml wody niegazowanej, natomiast 70 pacjentów przygotowano poprzez spożycie 500 ml niegazowanej wody oraz 80 mg symetykonu, a podczas badania zastosowano u nich technikę rotacji. Stwierdzono, że przygotowanie do USG poprzez spożycie 500 ml niegazowanej wody i 80 mg symetykonu oraz zastosowanie rotacji umożliwiło kompletne uwidocznienie ogona trzustki u 79% pacjentów vs 7% w grupie kontrolnej. W konkluzjach odnotowano, że technika przygotowania do USG z zastosowaniem wody niegazowanej, symetykonu i rotacji jest prosta, bezpieczna, niedroga oraz ewidentnie poprawia efektywność badania w porównaniu ze stosowaniem jedynie wody [13].

Wobec powyższych badań, które wskazują na ewidentną skuteczność i wysoki profil bezpieczeństwa oraz niskie koszty terapii, symetykon jest substancją, która może być podawana w przygotowaniu do USG jamy brzusznej. Warto podkreślić, że jego stosowanie podnosi wartość diagnostyczną badania, co w znacznym stopniu ułatwia podjęcie kolejnych decyzji terapeutycznych, przede wszystkim przez lekarzy POZ, jak również lekarzy opieki specjalistycznej.

Przygotowanie do badań endoskopowych

Gastroskopia i kolonoskopia to podstawowe badania stosowane w diagnostyce górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. W ostatnim czasie szczególnie podkreśla się wartość diagnostyczną kolonoskopii, która jest doskonałym narzędziem w wykrywaniu zmian polipowatych we wczesnym etapie, co daje pacjentom szansę na zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka jelita grubego nawet o 75–90% [14].

Praca Bertoni i wsp. dotyczyła zastosowania symetykonu w poprawie widoczności podczas endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego. Przebadano 330 pacjentów, którzy zostali zrandomizowani do grupy stosującej placebo lub jeden z trzech płynnych roztworów symetykonu na 15 minut przed badaniem. Roztwory te zawierały 65 mg, 65 mg i 195 mg leku rozpuszczonego odpowiednio w 90 ml, 30 ml i 90 ml wody. U pacjentów przyjmujących obie dawki symetykonu obserwowano znacznie mniej piany i pęcherzyków zarówno w żołądku, jak i dwunastnicy w porównaniu z placebo. Najlepsze wyniki osiągnięto u pacjentów stosujących największą dawkę symetykonu w objętości 90 ml.

Najbardziej zaskakujące było skrócenie czasu badania u wszystkich pacjentów stosujących symetykon. Ponadto u pacjentów stosujących symetykon po przebytej operacji częściowej resekcji żołądka odnotowano skrócenie czasu badania o prawie 50% i zmniejszenie konieczności dodatkowego płukania ok. 20-krotnie w porównaniu z placebo. W konkluzjach autorzy pracy podkreślali, że należy rozważyć rutynowe zastosowanie symetykonu przed gastroskopią, szczególnie u pacjentów po przebytej resekcji żołądka [15].

Doustny roztwór fosforanu sodu jest lepiej tolerowany niż glikol polietylenowy w przygotowaniu do kolonoskopii, ale jego zastosowanie powoduje obecność pęcherzyków gazu, co pogarsza widoczność. Sudduth i wsp. badali, czy dołączenie symetykonu do fosforanu sodu poprawi widoczność podczas badania. Do badania włączono 86 pacjentów, 42 otrzymało symetykon, a 44 placebo. Stwierdzono, że dołączenie symetykonu znamienne statystycznie zmniejszało ilość bąbelków gazów podczas badania, co pozytywnie wpłynęło na widoczność i zwiększyło jego wartość diagnostyczną [16].

Tongprasert i wsp. przeprowadzili prospektywne, podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie kontrolowane placebo w celu oceny zastosowania symetykonu w poprawie widoczności i skuteczności kolonoskopii. Do badania włączono 124 pacjentów, którzy podczas przygotowania do kolonoskopii otrzymali dwie dawki fosforanu sodu oraz 240 mg symetykonu lub placebo. Widoczność oceniano pod kątem ilości pęcherzyków powietrza i prawidłowości przygotowania okrężnicy. Porównano także całkowity czas kolonoskopii, skutki uboczne leku, subiektywną ocenę endoskopisty oraz satysfakcję pacjenta. Fosforan sodu z symetykonem w porównaniu z fosforanem sodu i placebo poprawił widoczność poprzez zmniejszenie ilości pęcherzyków powietrza (100,00% vs 42,37%, $p < 0,0001$), ale symetykon nie wykazał poprawy w zakresie oczyszczenia jelita do badania (90,16% vs 81,36%, $p = 0,17$). Zadowolenie endoskopisty i pacjenta znacznie wzrosło w grupie otrzymującej symetykon, jednak nie było różnicy w całkowitym czasie trwania kolonoskopii i skutkach ubocznych leku. W konkluzjach autorzy stwierdzili, że dodatek symetykonu do przygotowania jelita do kolonoskopii jest korzystny z uwagi na zmniejszenie ilości pęcherzyków powietrza, co skutkuje lepszą widocznością. Zwiększa się również satysfakcja endoskopisty i pacjenta. Symetykon jest także lekiem o korzystnym profilu bezpieczeństwa [17].

Stosunkowo nowym preparatem stosowanym w przygotowaniu do kolonoskopii jest połączenie makrogolu, symetykonu i cytrynianu (Clensia). W badaniu Spady i wsp. z 2017 r. porównano jego skuteczność z roztworem glikolu polietylenowego (PEG). Było to wieloośrodkowe, randomizowane, zaślepienie badanie, w którym pacjenci otrzymywali Clensia 2L lub PEG 4L. Do badania włączono 422 pacjentów, 213 otrzymało Clensia, a 209 PEG. Pierwszorzędnym punktem końcowym był odsetek pacjentów z oczyszczeniem okrężnicy ocenionym jako doskonałe lub dobre. Wskaźnik doskonałego lub dobrego oczyszczenia jelit wynosił odpowiednio 73,6% i 72,3% w grupach Clensia i PEG. Clensia wykazała lepszą tolerancję żołądkowo-jelitową (37,0% vs 25,4%). Akceptowalność przygotowania była znacznie lepsza dla Clensia pod względem odsetka osób, które nie odczuwały stresu związanego z przygotowaniem do badania (72,8% vs 63%, $p = 0,0314$), i pod względem chęci powtarzania (93,9% vs 82,2%, $p = 0,0002$). Stopień optymalnej zgodności był podobny dla obu preparatów (91,1% vs 90,9%, $p = 0,9388$). W konkluzji stwierdzono, że Clensia o małej objętości jest równie skuteczna i bezpieczna w oczyszczaniu jelit w porównaniu ze standardowym PEG, z lepszą tolerancją i akceptowalnością ze strony przewodu pokarmowego [18]. Powyższe badania są dowodem na skuteczność i bezpieczeństwo symetykonu jako elementu przygotowania do badań endoskopowych górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Ponadto niskie koszty terapii przemawiają za zastosowaniem go w rutynowym przygotowaniu do badań, których wartość diagnostyczna jest niezmienne ważna.

Kolka niemowlęca

Kolka niemowlęca najczęściej jest kojarzona z okresami przedłużonego płaczu niemowląt, który nie daje się ukoić. Jest łagodnym zaburzeniem, dotyczy średnio ok. 40% niemowląt, pojawia się ok. 2. tygodnia życia, a szczyt jej występowania przypada na 6. tydzień życia i trwa do końca 3.–5. miesiąca. Napady najczęściej występują wieczorem i nie są prowokowane przez żaden czynnik. Często ich występowanie wiąże się z frustracją i niepokojem rodziców o stan zdrowia dziecka. Przyczyny nie są do końca znane, wiadomo jednak, że wiąże się ona z reakcją niemowlęcia na nadmierną ilość gazów w jamie brzusznej. Symetykon od wielu lat jest wykorzystywany do zmniejszania dolegliwości związanych z nadmiernymi gazami u niemowląt [19].

Skuteczność symetykonu (dostępnego w postaci płynnej jako krople Mylicon) w leczeniu kolki niemowlęcej oceniono u 51 zdrowych niemowląt w wieku 2–12 tygodni. Zadaniem opiekunów było zgłaszanie reakcji niemowlęcia na leczenie po jednym dniu i jednym tygodniu oraz określenie ogólnej jakości życia niemowlęcia i rodziny. Objawy kolki poprawiły się lub ustąpiły u 38 niemowląt (78%) po jednym dniu leczenia i u 44 (86%) po siedmiu dniach. Opiekunowie zauważyli również, że jakość życia rodzinnego znacznie się poprawiła. Krople Mylicon stosowane w dawce 0,3 ml przy każdym karmieniu mogą spowodować poprawę lub całkowite ustąpienie objawów kolki niemowlęcej u zdecydowanej większości pacjentów oraz lepszą jakość życia zarówno niemowlęcia, jak i jego rodziny [20]. Goldman i wsp. przeprowadzili badanie retrospektywne dotyczące skuteczności zawiesiny symetykonu w kolce niemowlęcej. Wyniki pokazały, że zmniejszyły się płacz i zachowania związane z dyskomfortem, a ponadto poprawił się sen dzieci. Ponad dwie trzecie (69,7%) respondentów, którzy stosowali symetykon, zgłosiło redukcję objawów kolki niemowlęcej w ciągu jednego dnia. Prawie wszyscy (93,2%) uważali, że jego stosowanie było związane z całkowitym ustąpieniem lub istotnym zmniejszeniem objawów kolki niemowlęcej [21].

Hall i wsp. przeprowadzili systematyczny przegląd badań dotyczących leczenia kolki niemowlęcej w okresie od 1980 r. do marca 2009 r., który obejmował 19 badań i dwa przeglądy literatury. Badania dotyczące symetykonu przyniosły sprzeczne wyniki [22]. Mimo to doustny symetykon jest łatwo dostępny jako lek bez recepty, ma korzystny profil bezpieczeństwa i istnieją dowody, że łagodzi objawy kolki niemowlęcej [21, 23].

Wzdęcia towarzyszące dyspepsji czynnościowej

Zgodnie z kryteriami rzymskimi IV dyspepsja czynnościowa to ból w nadbrzuszu, który występuje minimum przez 3 miesiące, z początkiem objawów przed co najmniej 6 miesiącami. Wyróżniono dwie kategorie dyspepsji czynnościowej: zespół zaburzeń poposiłkowych i zespół bólu w nadbrzuszu [24]. Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego są trudne do leczenia i nierzadko mają nawracający charakter, dlatego wydaje się, że konieczne jest poszukiwanie nowych metod leczenia farmakologicznego, nie tylko przyczynowego, ale z uwagi na ich nawrotowy charakter również objawowego.

Bernstein i wsp. w 1974 r. przeprowadzili pierwsze randomizowane, kontrolowane placebo badanie z podwójną ślepą próbą dotyczące zastosowania symetykonu w dawce 50 mg. Do badania włączono 41 pacjentów, w tym u 20 stosowano symetykon i u 21 placebo. Lek podawano 10 minut przed każdym posiłkiem i przed snem. W 5. i 10. dobie oceniano obecność takich objawów, jak gazy, zgaga, uczucie pełności, wzdęcia, dyskomfort i ból brzucha oraz ból poposiłkowy. Badacze zaobserwowali znaczną redukcję wszystkich objawów w grupie symetykonu podczas obu wizyt w porównaniu z grupą placebo [4].

Holtmann i wsp. porównali skuteczność symetykonu i cyzaprydu u pacjentów z dyspepsją czynnościową. Do badania włączono 177 pacjentów z potwierdzoną dyspepsją czynnościową, 173 z nich zostało zrandomizowanych do leczenia symetykonem (84 mg trzy razy na dobę) lub cyzaprydem (10 mg trzy razy na dobę). Na początku badania oraz po 2 i 4 tygodniach nasilenie objawów oceniano za pomocą standardowego kwestionariusza. Po 2 i 4 tygodniach 34% i 46% pacjentów leczonych symetykonem oceniło poprawę objawów jako doskonałą w porównaniu z 13% i 22% pacjentów leczonych cyzaprydem ($p < 0,01$). W konkluzjach stwierdzono, że u pacjentów z dyspepsją czynnościową symetykon znacznie lepiej łagodzi objawy niż cyzapryd i może być wykorzystywany w celu leczenia dyspepsji czynnościowej [25].

Wzdęcia towarzyszące chorobom jelit

Pacjenci z czynnościowymi chorobami jelit, takimi jak zespół jelita drażliwego, dyspepsja czynnościowa, czynnościowa biegunka, zaparcia i wzdęcia, często zgłaszają się do lekarza po pomoc z powodu nawracającego dyskomfortu wynikającego z dolegliwości. Nadprodukcja gazów jelitowych może występować przy nadmiernej kolonizacji bakteryjnej jelita cienkiego, zakażeniu *Giardia lamblia* oraz w chorobach powodujących zaburzenia wchłaniania węglowodanów. Wzdęcia są również obserwowane u pacjentów z gastroparazą, nietolerancją tłuszczów, szybkim opróżnianiem żołądka, chorobą Hirschsprunga i z okrężnicą olbrzymią. Ważnym elementem diagnostyki powyższych dolegliwości jest analiza diety pacjenta oraz sprawdzenie ewentualnej korelacji między występowaniem dolegliwości a spożyciem konkretnego posiłku [26].

Ostra biegunka z dolegliwościami brzuszными związanymi z gazami jest częstym schorzeniem, zwykle

samoograniczającym się. Kaplan i wsp. porównali skuteczność i bezpieczeństwo produktu złożonego z chlorowodorku loperamidu i symetykonu z działaniem samego loperamidu, samego symetykonu i placebo. Było to randomizowane, kontrolowane placebo, podwójnie zaślepione badanie, do którego włączono 493 pacjentów. Kohortę losowo podzielono na cztery grupy, w których podawano 2 mg loperamidu i 125 mg symetykonu ($n = 124$), 2 mg loperamidu ($n = 123$), 125 mg symetykonu ($n = 123$) lub placebo ($n = 123$). Pacjenci, którzy otrzymywali loperamid i symetykon, mieli istotnie mniejszą liczbę wypróżnień i uzyskali szybszą ulgę w dolegliwościach brzusznych związanych z gazami niż pacjenci, którzy otrzymywali sam loperamid, sam symetykon lub placebo ($p < 0,001$) [27].

Chang i wsp. zbadali częstość występowania wzdęć u pacjentów z zespołem jelita drażliwego. Za potencjalne przyczyny ich występowania uznali zwiększoną produkcję gazów, ich zatrzymywanie lub nieprawidłową percepcję wynikającą z nadwrażliwości trzewnej. Do badania włączono 714 pacjentów z potwierdzonym zespołem jelita drażliwego, z czego 542 (76%) zadeklarowało obecność wzdęć. Izolowane wzdęcia zgłosiło 132 pacjentów, natomiast 410 potwierdziło obecność wzdęć i napięcia powłok brzusznych. W obu grupach przeważały kobiety, różniły się jednak rodzajem wypróżnień. Grupa z obecnymi wzdęciami i zwiększonym napięciem powłok brzusznych znacznie częściej zgłaszała występowanie zaparć. W konkluzjach dyskutowano wzdęcia jako manifestację zespołu jelita drażliwego [28]. W badaniu potwierdzono, że wzdęcia mogą być bardzo częstym objawem występującym w przebiegu zespołu jelita drażliwego.

Wzdęcia towarzyszące innym chorobom

Cukrzyca jest jedną z najczęściej występujących chorób przewlekłych, szacuje się, że choruje na nią 422 mln osób na świecie. Niestety, pomimo wielu działań profilaktycznych liczba zachorowań wciąż rośnie. W ciągu ostatnich lat notuje się systematyczny wzrost częstości występowania cukrzycy na świecie oraz innych przewlekłych chorób niezakaźnych, tj. otyłości, chorób układu krążenia, nowotworów złośliwych. W 2013 r. 8,3% populacji osób pełnoletnich chorowało na cukrzycę (372,2 mln). Rok później odsetek ten zwiększył się do 8,5%, co odpowiadało 381,2 mln. Prognoza na rok 2035 to jeszcze większy wzrost zachorowań na cukrzycę – 8,8%, czyli aż 591,9 mln osób będzie dotkniętych tą chorobą [29].

W przebiegu cukrzycy obserwuje się występowanie wielu dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, które mogą negatywnie wpływać na komfort i jakość życia pacjentów. Jedną z najczęstszych jest zespół rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego (*small intestinal bacterial overgrowth* – SIBO), w którym prócz wzdęć dominującymi objawami mogą być ból brzucha oraz biegunka. Ponadto często w przebiegu cukrzycy diagnozowana jest gastropareza [30]. Jest to zespół objawów klinicznych wywołany zaburzeniami opróżniania żołądka nie spowodowanymi przeszkodą mechaniczną.

Celem badania Hasler i wsp. było określenie częstości występowania wzdęć w gastroparezie i powiązanie ich nasilenia z czynnikami klinicznymi i jakością życia. Do badania włączono 335 pacjentów, z których łagodne objawy zgłosiło 76%, ciężkie natomiast 41%. Nasilenie wzdęć było skorelowane z płcią żeńską ($p < 0,0001$), nadwagą ($p = 0,04$) oraz intensywnością nudności, pełności poposiłkowej, widocznym wzdęciem i bólem brzucha ($p < 0,05$). Jakość życia charakterystyczna dla choroby i ogólne wskaźniki dobrostanu stopniowo pogarszały się wraz ze wzrostem nasilenia wzdęć ($p = 0,01$). W konkluzjach stwierdzono, że w przypadku gastroparezy często występują wzdęcia i znamienne obniżają komfort i jakość życia pacjentów [31].

Wzdęcia jako działania niepożądane leków

Leki stosowane w cukrzycy

Metformina jest doustnym lekiem przeciwcukrzycowym o działaniu antyhiperglikemicznym, który hamuje wątrobową produkcję glukozy, wzmacnia obwodowe działanie insuliny i może wpływać na wchłanianie glukozy ze światła przewodu pokarmowego. Uważa się, że terapia metforminą jest bezpieczna i rzadko wiąże się z poważniejszymi działaniami niepożądanymi. Może jednak prowadzić do pewnych powikłań, do których należą przede wszystkim biegunka, nudności, metaliczny posmak w ustach oraz wzdęcia [32].

Akarboza hamuje α -glukozydazę jelitową, co powoduje zmniejszenie glikemii poposiłkowej. Wzdęcia są najczęściej spotykanym działaniem niepożądanym tego leku, może im towarzyszyć ból brzucha, a także biegunka. Przyczyną tego typu powikłań są zmiany w procesie trawienia węglowodanów, które nie uległy enzymatycznej hydrolizie w proksymalnej części jelita cienkiego i są wchłaniane w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego, gdzie ulegają fermentacji [33].

Leki przeciwbólowe

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należą do najczęściej stosowanych oraz najczęściej nadużywanych leków na świecie. Przyjmowanie NLPZ nie jest pozbawione ryzyka działań niepożądanych, a do najczęściej występujących powikłań farmakoterapii należą objawy gastroenterologiczne. Należy zwrócić uwagę na ryzyko uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego przez NLPZ, które może skutkować nawet ciężkim krwawieniem z przewodu pokarmowego. Częściej jednak pacjenci zgłaszają bardziej niespecyficzne objawy ze strony układu pokarmowego, a do najpowszechniej podawanych należą uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej oraz wzdęcia [34].

Tramadol

Spośród leków przeciwbólowych o silniejszym działaniu niż NLPZ najpowszechniej dostępny jest tramadol. Należy on do tzw. słabych opioidów i jest agonistą receptorów opioidowych. Spośród działań niepożądanych najczęściej pojawiają się nudności, zawroty głowy i senność. Ponadto działa zapierająco, co może być powodem zaparcia oraz wzdęć brzucha [35].

Antybiotyki

Kolejną grupą leków, które mogą powodować wzdęcia jako objaw uboczny, są preparaty modulujące skład ilościowy i jakościowy mikrobiomu jelitowego. Dotyczy to zwłaszcza osób, u których antybiotykoterapia prowadzona jest nierozważnie i niezgodnie z obowiązującymi zasadami. Istnieje wiele grup antybiotyków, każda z nich ma nieco inny mechanizm i profil działania oraz inny wpływ na poszczególne grupy bakterii. Na marginesie należy zaznaczyć, że niekiedy podobne objawy uboczne ze strony przewodu pokarmowego, o zbliżonym patomechanizmie, mogą być wywoływane także przez przyjmowanie probiotyków [36].

Inne leki

Cholestyramina należy do grupy żywic jonowymiennych i jest stosowana głównie w terapii hiperlipidemii, rzadziej jako lek zmniejszający świąd u osób z żółtaczką zastoinową czy w przebiegu biegunek u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu kwasów żółciowych. Może wywoływać takie działania niepożądane, jak wzdęcia brzucha, czasem zaparcia, odbijania oraz ból brzucha [37].

Ezetymib jest lekiem, który ingeruje w proces jelitowego wchłaniania cholesterolu pochodzącego ze

spożywanego pokarmu oraz cholesterolu zawartego w żółci. Lek ten zmniejsza o ok. 50% wchłanianie puli egzogennej cholesterolu. Jest stosunkowo dobrze tolerowany, jednak spośród działań niepożądanych należy wymienić ryzyko wpływu hepatotoksycznego oraz wywoływanie objawów ze strony przewodu pokarmowego obejmujących wzdęcia, ból brzucha i biegunki. Ta ostatnia grupa powikłań farmakoterapii ezetymibem jest, podobnie jak w przypadku cholestyraminy, bezpośrednim następstwem wpływu leku na procesy wchłaniania jelitowego [37].

Kolejną grupą leków o dużym potencjale generowania wzdęć są selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor* – SSRI). Należą one do najczęściej stosowanych leków w psychiatrii. Mechanizm ich działania obejmuje przede wszystkim zwiększenie stężenia serotoniny w przestrzeni synaptycznej poprzez zmniejszenie jej zwrotnego wychwytu. Leki te stosuje się głównie w terapii depresji, a ponadto w takich chorobach, jak fobie społeczne, zaburzenia lękowe itp. SSRI charakteryzują się zadowalającą skutecznością kliniczną oraz relatywnie korzystnym profilem bezpieczeństwa. Jednymi z częściej zgłaszanych działań niepożądanych przez pacjentów rozpoczynających terapię SSRI są wzdęcia i bóle brzucha. Objawy te często mają charakter przemijający, mogą jednak nie ustępować i w sposób istotny obniżyć jakość życia, zniechęcając chorych do kontynuowania leczenia [38].

Inną grupą leków, które mogą powodować wzdęcia, są leki zwiększające pH soku żołądkowego. Zaliczamy do nich inhibitory pompy protonowej oraz blokery receptora histaminowego H₂. Prawdopodobny patomechanizm wzdęć w tej grupie wynika z rozwoju nieprawidłowej flory bakteryjnej jelit. Dotyczy to jednak raczej chorych przyjmujących te leki przewlekłe niż krótkookresowo. Także leki wpływające na motorykę przewodu pokarmowego mogą powodować wzdęcia. Dotyczy to zarówno leków przeczyszczających, jak i zapierających [39]. Warto wspomnieć także o bardzo dużej grupie leków stosowanych w terapii nadciśnienia tętniczego. W jej skład wchodzi wiele farmaceutyków o różnym mechanizmie działania. Należy tutaj wymienić m.in. inhibitory konwertazy angiotensynowej, β-blokery, α-blokery, blokery kanałów wapniowych, antagonistów receptora angiotensynowego, leki moczopędne. Także wśród tych leków mogą być związki o potencjale wywoływania wzdęć, o czym należy zawsze pamiętać, przepisując pacjentowi dany preparat przeciwnadciśnieniowy [40, 41].

Podsumowanie

Wiele leków stosowanych powszechnie w praktyce klinicznej może powodować wzdęcia brzucha. Wymieniono głównie te grupy, w przypadku których wzdęcia pojawiają się relatywnie często. Z praktycznego punktu widzenia ważne jest informowanie chorego o możliwych powikłaniach farmakoterapii. Daje to szansę na wcześniejsze wykrycie tych objawów, które mogą wpływać negatywnie na przestrzeganie zaleceń lekarskich, co z kolei umożliwia wdrożenie odpowiednich środków zapobiegawczych. Podkreślana jest rola symetykonu jako preparatu o bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa i braku ryzyka interakcji [34, 37–39, 41].

Powstawanie gazu pooperacyjnego

Wzdęcia brzucha i kolkowy ból w jelitach występują często po operacjach brzucha i miednicy. Jeśli się utrzymują, mogą się przekształcić w porażenną niedrożność jelit. Profilaktyczną rolę symetykonu w zapobieganiu takim powikłaniom udowodnili w swoim badaniu Gibstein i wsp. Do badania włączono 1292 pacjentki po przebytych cesarskim cięciu lub histerektomii. Pacjentki otrzymywały 80 mg symetykonu lub placebo od wieczora w dniu operacji co 4 godziny przez 14 dni. Stwierdzono znamiennej statystycznie redukcję występowania nudności, napięcia powłok brzusznych, wzdęć, skrócenie czasu do pojawienia się wypróżnienia, zmniejszenie liczby zastosowanych wlewek oraz leków przeciwbólowych [42].

W kolejnym badaniu oceniono 175 niemowląt pod kątem obecności pooperacyjnego dyskomfortu w jamie brzusznej i jeśli było to oczywiste, podawano losowo symetykon lub placebo. Dyskomfort w jamie brzusznej mierzono za pomocą skali behawioralnej do oceny nasilenia bólu na podstawie wyrazu twarzy, ułożenia nóg, aktywności, płaczu i możliwości ukojenia (FLACC). Obwód brzucha mierzono przed operacją, przy przyjęciu na oddział, po anestezji (PACU) i przy wypisie. Pooperacyjne objawy dyskomfortu w jamie brzusznej wykazywało 21% niemowląt. Bardziej narażone na ich wystąpienie były młodsze niemowlęta. Placebo lub symetykon podano 36 niemowlętom. Niemowlęta, które otrzymały symetykon, czuły się wcześniej komfortowo i wymagały mniej leków ratunkowych w porównaniu z niemowlętami, które otrzymały placebo. Nie stwierdzono różnic w tolerancji płynów doustnych przed wypisaniem ze szpitala ani w długości pobytu na oddziale intensywnej terapii. W konkluzjach stwierdzono, że symetykon jest

lekiem bezpiecznym i niedrogim, który może zapewnić anestezjologom skuteczny wybór leczenia w przypadku podejrzenia pooperacyjnego dyskomfortu brzucha u niemowląt [4].

Intensywne ćwiczenia fizyczne

W obecnych czasach zwiększyło się zainteresowanie aktywnością fizyczną o wysokim stopniu intensywności (np. crossfit, półmaratony i maratony, sporty ekstremalne). Aktualne dane pokazują, że nawet u 70% praktykujących intensywny wysiłek fizyczny mogą występować dolegliwości związane z przewodem pokarmowym [44].

Ćwiczenia fizyczne mogą być zarówno korzystne, jak i szkodliwe dla przewodu pokarmowego w zależności od ich intensywności. Ćwiczenia o umiarkowanej intensywności odgrywają protekcyjną rolę w stosunku do raka okrężnicy, choroby uchyłkowej, kamicy żółciowej i zaparc, podczas gdy intensywne ćwiczenia mogą wywoływać zgagę, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, biegunkę, a nawet krwawienia z przewodu pokarmowego. Oliveira i wsp. dokonali przeglądu mechanizmów występowania tych objawów i ich związku z rodzajem ćwiczeń. Od jednej czwartej do nawet połowy zawodowych sportowców boryka się z objawami żołądkowo-jelitowymi, które mogą zniechęcać ich do udziału w treningach. Gwałtowne objawy żołądkowo-jelitowe wywołane wysiłkiem fizycznym są często przypisywane zmienionej ruchliwości, czynnikiem mechanicznym lub związane ze zmienionym wydzielaniem neuroimmunoendokrynnym. W konkluzjach stwierdzono, że intensywny wysiłek fizyczny i odwodnienie były przyczyną dolegliwości żołądkowo-jelitowych zgłaszanych przez 70% sportowców. Niedokrwienie jelit było główną przyczyną nudności, wymiotów, bólu brzucha i (krwawej) biegunki. Podczas biegania częstotliwość dolegliwości jest prawie dwukrotnie większa niż podczas innych sportów wytrzymałościowych, takich jak jazda na rowerze czy pływanie [44].

W leczeniu tych dolegliwości można stosować symetykon. Drobnic i wsp. udowodnili jego skuteczność w dolegliwościach ze strony przewodu pokarmowego u 50 sportowców. W tym badaniu oceniono skuteczność kombinacji liści karczocha i ekstraktu z korzenia imbiru w połączeniu z symetykonem w zmniejszaniu objawów żołądkowo-jelitowych związanych z wysiłkiem fizycznym. W leczeniu stosowano kombinację wyciągów 320 mg plus symetykon 40 mg w formie tabletki do żucia. Połączenie ekstraktów i symetykonu sku-

tecznie zmniejszało dolegliwości w porównaniu z placebo. Najlepsze efekty odnotowano w zakresie następujących objawów: wzdęcia, ból brzucha o charakterze skurczowym, luźne stolce i biegunki. Sportowcy zauważyli również zmniejszenie odbijania się, wzdęć, zawrotów i bólu głowy oraz skurczów mięśni. W konkluzjach autorzy stwierdzili, że standaryzowane ekstrakty z karczocha i imbiru w połączeniu z symetykonem mogą być skuteczne w zmniejszaniu dyskomfortu trawiennego i zmian motoryki żołądka u osób zdrowych i uprawiających sporty wytrzymałościowe [45].

Dyskusja

W obecnej dobie zauważalne jest zgłaszanie się coraz większej liczby pacjentów z powodu objawów związanych z zaburzeniami funkcjonowania przewodu pokarmowego. W badaniu przeprowadzonym przez Pacholec i wsp. w 2012 r. dotyczącym częstości występowania tych objawów stwierdzono, że choroby przewodu pokarmowego są częstym problemem u Polaków. Do badania włączono 850 pacjentów, u ok. 23% z nich stwierdzono dyspepsję czynnościową, u 36% chorobę refluksową przełyku, u 13% zaparcia, u 13% zespół jelita drażliwego oraz aż u 31% wzdęcia [46]. Dużą częstość występowania dolegliwości z przewodu pokarmowego stwierdzono w badaniu Sandler i wsp., które przeprowadzono na 2510 dorosłych pacjentach ze Stanów Zjednoczonych. Spośród respondentów 1017 (40,5%) zgłosiło jeden lub więcej objawów ze strony układu pokarmowego w ciągu miesiąca poprzedzającego wywiad, w tym ból brzucha lub dyskomfort 21,8%, wzdęcia 15,9%, biegunkę lub luźne stolce 26,9%. Ponad 65% respondentów oceniło objawy jako umiarkowane lub ciężkie, a większość zgłosiła ograniczenia w codziennych czynnościach [39]. Wobec powyższych danych problem dolegliwości związanych z przewodem pokarmowym jest znaczny, a jednym z najczęściej zgłaszanych objawów są wzdęcia. Mogą one występować jako objaw izolowany, ale często współistnieją z innymi objawami, np. dyspepsją, czy nawet innymi chorobami, np. cukrzycą. Ich leczenie jest często zależne od potencjalnej przyczyny, jednak z uwagi na fakt, że objaw ten powoduje duży dyskomfort, ważne jest również ich leczenie objawowe. Najpopularniejszym lekiem stosowanym w tym celu jest symetykon, który ma również wiele innych zastosowań. Badania wykazały jego skuteczność w przygotowaniu do USG jamy brzusznej oraz badań endoskopowych górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego

[11–17]. Jednym z najważniejszych faktów jest wysoki profil bezpieczeństwa symetykonu, który jako lek o działaniu miejscowym może być stosowany w polipragmazji. Dotyczy to szczególnie pacjentów przyjmujących leki, które mogą powodować wzdęcia [37–41]. Symetykonu nie stosuje się wyłącznie w leczeniu izolowanych wzdęć, lecz także u pacjentów z innymi jednostkami chorobowymi, w których nadmiar gazów może powodować dyskomfort, tj. zespołu jelita nadwrażliwego, dyspepsji, zaparciach oraz biegunce. Lek ten z uwagi na wysoką skuteczność i wiele możliwości zastosowania może być wykorzystywany w codziennej praktyce lekarzy POZ i innych specjalistów, np. kardiologów, psychiatrów oraz oczywiście gastroenterologów. Zaskakujący jest fakt, że mogą go wykorzystywać również lekarze o specjalnościach zabiegowych, szczególnie u pacjentów po przebytych operacjach w obrębie jamy brzusznej i miednicy małej [42, 43]. Ciekawym zastosowaniem symetykonu jest redukcja objawów związanych z intensywnym wysiłkiem fizycznym [44, 45]. Aktualnie brakuje jednoznacznych danych na temat dawkowania symetykonu. W pracy Li i wsp. mającej na celu porównanie dawek 200 mg i 1200 mg symetykonu podawanego razem z glikolem polietylenowym jako przygotowanie do kolonoskopii nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic dotyczących jakości przygotowania do kolonoskopii, wykrywalności polipów i tolerancji przez pacjentów [47]. Kutyla i wsp. przeprowadzili badanie dotyczące dodawania symetykonu do roztworów do płukania podczas endoskopii na modelu pęcherzyków *in vitro*. Symetykon w stężeniach 2 mg/100 ml nie miał znaczącego działania przeciwpieniącego, ale stężenia ≥ 20 mg/100 ml były wystarczające, aby zahamować tworzenie się pęcherzyków. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wykrywaniu polipów przy stosowaniu mniejszych i większych stężeń [48]. Wobec braku ewidentnych dowodów uzasadniających stosowanie dawek wyższych obecnie należy przestrzegać reguł dawkowania przedstawionych w ChPL poszczególnych preparatów.

Biorąc pod uwagę dostępne dane na temat symetykonu, można stwierdzić, że jest to substancja o szerokim spektrum zastosowania w każdej jednostce chorobowej, w której mogą występować wzdęcia. Warto podkreślić, że zmniejszenie nadmiernej ilości gazów w jelitach może wpływać również na zmniejszenie innych dolegliwości związanych z przewodem pokarmowym, szczególnie u pacjentów z dyspepsją czy zespołem jelita drażliwego. Miejscowe działanie

symetykonu powoduje, że może on być stosowany z innymi lekami w ramach polipragmazji. Wpływa to na wysokie bezpieczeństwo, przez co preparat mogą przyjmować kobiety karmiące i ciężarne. Bezpieczeństwo symetykonu umożliwia również jego stosowanie u pacjentów z wzdęciami w procesie samoleczenia. Pomimo znanego mechanizmu działania i wielu opisywanych w aktualnym przeglądzie zastosowań potrzebne są szersze badania, szczególnie dotyczące dawkowania symetykonu.

Piśmiennictwo

- Burta O, Iacobescu C, Mateescu RB i wsp. Efficacy and safety of APT036 versus simethicone in the treatment of functional bloating: a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, clinical study. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2018; 3: 72.
- Voepel-Lewis TD, Malviya S, Burke C i wsp. Evaluation of simethicone for the treatment of postoperative abdominal discomfort in infants. *J Clin Anesth* 1998; 10: 91-94.
- Biagioli E, Tarasco V, Lingua C i wsp. Pain-relieving agents for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9: CD009999.
- Bernstein JE, Kasich AM. A double-blind trial of simethicone in functional disease of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Pharmacol* 1974; 14: 617-623.
- Lev-Toaff AS, Langer JE, Rubin DL i wsp. Safety and efficacy of a new oral contrast agent for sonography: a phase II trial. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 431-436.
- Skelin M, Lucijanić T, Amidžić Klarić D i wsp. Factors affecting gastrointestinal absorption of levothyroxine: a review. *Clin Ther* 2017; 39: 378-403.
- Guneysele O, Onur O, Denizbasi A, Saritemur M. Carbamazepine overdose after exposure to simethicone: a case report. *J Med Case Rep* 2008; 2: 242.
- Drugs and Lactation Database. Simethicone. *LactMed*. National Library of Medicine, Bethesda 2006. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501416/>.
- Hagemann TM. Gastrointestinal medications and breastfeeding. *J Hum Lact* 1998; 14: 259-262.
- Jakubowski W, Trzebińska A, Welz B. Ocena skuteczności środków odgazowujących w ultrasonograficznym obrazowaniu trzustki. *Ultrasonografia* 2006; 24: 102-105.
- Jakubowski W (red.). Standardy badań ultrasonograficznych Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego. Seria Wydawnicza Praktyczna Ultrasonografia. Warszawa – Zamość 2003.
- Sommer G, Filly RA, Laing FC. Use of simethicone as a patient preparation for abdominal sonography. *Radiology* 1977; 125: 219-221.
- Abu-Yousef MM, El-Zein Y. Improved US visualization of the pancreatic tail with simethicone, water, and patient rotation. *Radiology* 2000; 217: 780-785.
- Musińska M, Minkiewicz M, Wasielica-Berger J i wsp. Badania przesiewowe w profilaktyce raka jelita grubego. *Med Rodz* 2018; 21: 232-244.
- Bertoni G, Gumina C, Conigliaro R i wsp. Randomized placebo-controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1992; 24: 268-270.
- Sudduth RH, DeAngelis S, Sherman KE, McNally PR. The effectiveness of simethicone in improving visibility du-

- ring colonoscopy when given with a sodium phosphate solution: a double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 413-415.
17. Tongprasert S, Sobhonslidsuk A, Rattanasiri S. Improving quality of colonoscopy by adding simethicone to sodium phosphate bowel preparation. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3032-3037.
 18. Spada C, Cesaro P, Bazzoli F i wsp. Evaluation of Clensia®, a new low-volume PEG bowel preparation in colonoscopy: Multicentre randomized controlled trial versus 4L PEG. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 651-656.
 19. Lam TML, Chan PC, Goh LH. Approach to infantile colic in primary care. *Singapore Med J* 2019; 60: 12-16.
 20. Becker N, Lombardi P, Sidoti E, Katkin LS. Mylicon drops in the treatment of infant colic. *Clin Ther* 1988; 10: 401-405.
 21. Goldman M, Beaumont T. A real world evaluation of a treatment for infant colic based on the experience and perceptions of 4004 parents. *Br J Nurs* 2017; 26 (5 Suppl 1): S3-S10.
 22. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 2000; 106 (1 Pt 2): 184-190.
 23. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: a systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr Child Health* 2012; 48: 128-137.
 24. Yamawaki H, Futagami S, Wakabayashi M i wsp. Management of functional dyspepsia: state of the art and emerging therapies. *Ther Adv Chronic Dis* 2018; 9: 23-32.
 25. Holtmann G, Gschossmann J, Karaus M i wsp. Randomised double-blind comparison of simethicone with cisapride in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1459-1465.
 26. Słomka M, Małecka-Panas E. Wzdęcia i odbijania. *Pediatr i Med Rodz* 2011; 7: 30-34.
 27. Kaplan MA, Prior MJ, Ash RR i wsp. Loperamide-simethicone vs loperamide alone, simethicone alone, and placebo in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. A randomized controlled trial. *Arch Fam Med* 1999; 8: 243-248.
 28. Chang L, Lee OY, Naliboff B i wsp. Sensation of bloating and visible abdominal distension in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3341-3347.
 29. Guariguataa L, Whitingb DR, Hambletonc I i wsp. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabet Res Clin Pract* 2014; 103: 137-149.
 30. Głyda M. Cukrzyca a zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego ze szczególnym uwzględnieniem zespołu rozrostu bakteryjnego. *Forum Zaburzeń Metab* 2013; 4: 148-154.
 31. Hasler WL, Wilson LA, Parkman HP i wsp.; NIDDK Gastro-paresis Clinical Research Consortium (GpCRC). Bloating in gastroparesis: severity, impact, and associated factors. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1492-1502.
 32. Derosa G, Maffioli P. α -Glucosidase inhibitors and their use in clinical practice. *Arch Med Sci* 2012; 8: 899-906.
 33. Aoki K, Muraoka T, Ito Y i wsp. Comparison of adverse gastrointestinal effects of acarbose and miglitol in health men: a crossover study. *Inter Med* 2010; 49: 1085-1087.
 34. Krząścik P. Leki wywołujące bębnicę – problem kliniczny czy zjawisko marginalne? *Medycyna i Życie* 2010; 3: 14-22.
 35. Wiela-Hojeńska A, Orzechowska-Juzwenko K. Niepożądane działania leków. W: *Farmakologia kliniczna. Znaczenie w praktyce medycznej*. Orzechowska-Juzwenko K (red). Wydawnictwo Medyczne Górnicki, Wrocław 2006.
 36. Szczeklik A (red). *Choroby wewnętrzne*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2005.
 37. Jackowska A, Łukaszuk A. Wzdęcia – mity i fakty. *Prz Gastroenterol* 2008; 3: 243-246.
 38. Azpiroz F, Malagelada JR. Abdominal bloating. *Gastroenterology* 2005; 129: 1060-1078.
 39. Sandler RS, Stewart WF, Liberman JN i wsp. Abdominal pain, bloating, and diarrhea in the United States: prevalence and impact. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1166-1171.
 40. Jiang X, Locke III GR, Choung RS i wsp. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distension: a population-based study. *Gut* 2008; 57: 756-763.
 41. Tuteja AK, Talley NJ, Joos SK i wsp. Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1241-1248.
 42. Gibstein A, Cooper J, Wisot AL, Rosenthal AH. Prevention of postoperative abdominal distention and discomfort with simethicone. *Obstet Gynecol* 1971; 38: 386-390.
 43. Voepel-Lewis TD, Malviya S, Burke C i wsp. Evaluation of simethicone for the treatment of postoperative abdominal discomfort in infants. *J Clin Anesth* 1998; 10: 91-94.
 44. Oliveira EP, Burini RC. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 533-538.
 45. Drobniak F, Fonts S, García-Alday I i wsp. A pilot study on the efficacy of a rational combination of artichoke and ginger extracts with simethicone in the treatment of gastrointestinal symptoms in endurance athletes. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2020. doi: 10.23736/S1121-421X.20.02664-1.
 46. Ziółkowski BA, Pacholec A, Kudlicka M i wsp. Prevalence of abdominal symptoms in the Polish population. *Prz Gastroenterol* 2012; 7: 20-25.
 47. Li DF, Luo MH, Du QQ i wsp. Efficacy of low-dose versus high-dose simethicone with polyethylene glycol for bowel preparation: a prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2020; 35: 1488-1494.
 48. Kutyla MJ, Shah A, Elson J i wsp. An in vitro and clinical dose-finding study of antifoaming effects of simethicone during colonoscopy. *Indian J Gastroenterol* 2019; 38: 268-272.

Adres do korespondencji:

Konrad Lewandowski
 Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii
 z Pododdziałem Leczenia Nieswoistych
 Chorób Zapalnych Jelit
 Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
 Warszawa
 e-mail: dr.k.lewandowski@icloud.com