

بیسموت ساب‌سیترات در بهبود علائم بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر با علامت غالب اسهال

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۴/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۵/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) بیماری شایع گوارشی می‌باشد. از عامل احتمالی این بیماری تغییر در فلور میکروبی روده و رشد بیش از حد باکتری‌ها می‌باشد. شواهد مبنی بر نقش علت فوق در حال افزایش است. علائم بالینی IBS و رشد بیش از حد باکتری‌ها مشابه می‌باشد ولی رابطه علیتی بین آنها ثابت نشده است. اینکه اختلال حرکتی روده موجب رشد بیش از حد باکتری‌ها می‌شود و یا بالعکس مشخص نیست. **روش بررسی:** جهت بررسی اثربخشی داروی بیسموت ساب‌سیترات در بهبود علائم گوارشی بیماران، مطالعه‌ای به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد و سه علامت تواتر درد شکمی، تعداد دفعات اجابت مزاج و شدت نفخ بررسی شد. **یافته‌ها:** ۱۱۹ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد ۵۹ بیمار دارو و تعداد ۶۰ بیمار دارونما دریافت کردند. در انتهای مرحله دوم هر سه علامت به طور معنی‌داری بهبودی داشته‌اند ($p < 0.001$) ولی تفاوت آماری معنی‌داری در بهبودی این علائم در گروه دارو با گروه دارونما مشاهده نگردید. **نتیجه‌گیری:** با توجه به آنالیزهای انجام شده مشخص گردید که تفاوت آماری معنی‌داری در بهبود علائم بین دو گروه دریافت‌کننده بیسموت ساب‌سیترات و دارونما وجود ندارد. نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در بهبود کیفیت زندگی این بیماران نیاز به مطالعه بیشتری در آینده دارد. مداخله پس از تقسیم‌بندی تصادفی بیماران به گروه دارو و دارونما در گروه دارو به مدت دو هفته بیسموت ساب‌سیترات به میزان ۱۲۰ mg چهار بار در روز و در گروه دارونما به مدت دو هفته دارونما چهار بار در روز تجویز گردید.

کلمات کلیدی: سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)، بیسموت ساب‌سیترات، تواتر، درد شکمی، اجابت مزاج، شدت نفخ.

محمد کلانی^۱، حسین فروتن^۱،
عارف رحیمی^{۱*}، هادی غفرانی^۱،
شیوا احدپور بهنامی^۲

۱- گروه گوارش و کبد
۲- داروخانه شبانه‌روزی

بیمارستان امام‌خمنی، دانشگاه علوم پزشکی
تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع
بیمارستانی امام خمینی (ره).

تلفن: ۶۶۹۳۸۰۸۱-۹
email: aref52104@yahoo.com

مقدمه

کم و استرس‌های روحی- روانی اشاره نمود.^{۶،۷} علت دیگری که در مطالعات اخیر مورد توجه قرار گرفته و مطالعات متعددی جهت اثبات و یا رد آن انجام شده است، تغییر در فلور میکروبی طبیعی دستگاه گوارش می‌باشد^{۱۳} و پیشنهاد شده است که این تغییر در ارگانیزم‌هایی که به طور طبیعی در دستگاه گوارش وجود دارند، می‌تواند در پاتوژنز این بیماری و علائم ایجاد شده نقش داشته باشد.^۸ مطالعاتی وجود دارند که نشان داده است درمان کوتاه‌مدت این بیماران با آنتی‌بیوتیک باعث گردیده است که علائم آنها بهبودی قابل توجه داشته باشد و این بهبودی از نظر آماری معنی‌دار بوده است. از جمله آنتی‌بیوتیک‌هایی که در مطالعات تأثیر آن در بهبود علائم گوارشی بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر مورد بررسی قرار گرفته است داور ریفاکسیمین می‌باشد. این دارو جذب سیستمیک بسیار

سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) Irritable Bowel Syndrome یک بیماری شایع می‌باشد که با علائم ناراحتی گوارشی و به خصوص درد شکم که با تغییر در الگوی اجابت مزاج مرتبط می‌باشد مشخص می‌گردد. در این بیماری علائم دیگری مثل احساس نفخ شکمی، آروغ زدن اغلب به طور شایع مشاهده می‌گردد ولی برای تشخیص این بیماری وجود این علائم ضروری نیست.^۱ مراکز پزشکی اولیه این بیماران، ۱۲٪ از مراجعه‌کنندگان را تشکیل می‌دهند و همچنین تقریباً یک سوم مراجعه‌کنندگان به کلینیک‌های فوق تخصصی بیماری‌های گوارش هستند.^{۲-۴} پاتوژنز این بیماری به طور کامل شناخته شده نیست.^۵ از موارد پیشنهاد شده در سبب‌شناسی این بیماری می‌توان به اختلالات حرکتی روده، افزایش حساسیت احشایی، التهاب با شدت

به صورت تصادفی در دو گروه دارونما و دارو قرار می‌گرفتند. تمام افراد واجد شرایط مطالعه براساس یک سری اعداد که از طریق کامپیوتر تصادفی انتخاب شده بود و در اختیار دو نفر محقق غیردخیل در مطالعه قرار گرفته بود به دو گروه دارونما و گروه دارو تقسیم شده‌اند. بیماران در گروه دارونما تحت درمان با ۱۰۰ میلی‌گرم دارونما چهار بار در روز به مدت ۱۰ روز قرار می‌گرفتند که از نظر شکل، اندازه، رنگ و سایر مشخصات ظاهری شبیه داروی بیسموت ساب‌سیترات می‌باشد. بیماران در گروه دارو تحت مداخله با داروی بیسموت ساب‌سیترات (ساخت ایران، شرکت داروسازی لرستان) به صورت قرص‌های ۱۲۰ میلی‌گرمی و به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم چهار بار در روز به مدت ۱۰ روز قرار می‌گرفتند. مرحله دوم طرح: این مرحله که پس از دو هفته از شروع مطالعه برای هر بیمار انجام می‌شد، شامل ثبت مجدد علائم مورد مطالعه و بررسی از نظر وجود عوارض دارویی احتمالی و حساسیت بود. مرحله سوم طرح: در مرحله نهایی که پس از دو هفته از پایان مرحله دوم صورت می‌گرفت، مجدداً علائم مورد مطالعه ثبت می‌گردید. برای درجه‌بندی این علائم از معیار The Knowles- Eckersley- Scott- Symptom Questionnaires (KESS) دارد استفاده گردید.^{۱۴} الف: درد شکمی که درجه‌بندی آن طبق الگوی زیر بود: هرگز درد نداشته (۰)، ندرتاً درد داشته یعنی حدوداً کمتر از یک چهارم طول روز (۱)، گاهاً درد داشته یعنی بین یک چهارم تا نیمی از طول روز (۲)، معمولاً درد داشته یعنی بیش از نیمی از روز (۳)، همیشه درد داشته (۴). ب: اجابت مزاج: که در این مورد از تعداد دفعات اجابت مزاج به‌طور متوسط در روز در طی دو هفته قبل استفاده گردیده است. ج: در این مورد با توجه به شیوع نفخ شکمی در این بیماران از شدت این علامت استفاده گردید و درجه‌بندی آن طبق الگوی زیر بود:

معیارهای Rome III (ضمیمه): هرگز نفخ نداشته (۰)، نفخ را فقط خود بیمار متوجه می‌شود (۱)، دیگران هم علاوه بر بیمار متوجه می‌شوند (۲)، نفخ شدید که باعث سیری یا تهوع شود (۳)، نفخ شدید همراه با استفراغ (۴). پس از کامل نمودن فرم اطلاعات هر بیمار در مراحل مختلف زمانی داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ آنالیز گردید. در این آنالیز از آزمون آماری آلا جهت بیان اختلاف در متغیرهای کیفی و برای تعیین اختلاف متغیرهای کمی بین دو گروه از Student's t- test استفاده گردید و برای بررسی تغییرات ایجاد شده

کم (<۰/۴٪) و عوارض جانبی بسیار اندکی دارد. همچنین فعالیت ضد میکروبی خوبی بر علیه باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی دارد.^{۹،۱۰} بیسموت ساب‌سیترات آنتی‌بیوتیکی است که مستقیماً دیواره سلولی میکروب‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. جذب سیستمیک اندکی دارد. این دارو در تمام نقاط جهان به راحتی در دسترس بوده و دارویی است ارزان، با عوارض جانبی اندک.^{۱۱-۱۳} با توجه به شایع بودن بیماری سندرم روده تحریک پذیر در کشور ما و مشکلات موجود در درمان این بیماران و همچنین در دسترس بودن و ارزان بودن و احتمالاً مؤثر بودن داروی بیسموت ساب‌سیترات در درمان این بیماران بر آن شدیم تا مطالعه‌ای جهت بررسی تأثیر این دارو در درمان علائم بیماران سندرم روده تحریک پذیر با الگوی غالب اسهال انجام دهیم تا شاید بتوانیم قدمی در جهت درمان بیماران برداشته و همچنین بتوانیم الگوی درمانی مؤثر جدیدی ارائه نماییم.

روش بررسی

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور کلیه بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان امام‌خمینی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۸۸-۸۷ که شرایط ورود به مطالعه را داشتند تحت بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود بیماران سن مساوی یا بالاتر از ۱۸ سال، افرادی که براساس معیارهای Rome III تشخیص سندرم روده تحریک‌پذیر با ارجحیت علامت اسهال برای آنها گذاشته می‌شد و بیمارانی که سایر علل ارگانیک قبلاً برای آنها رد شده بود و در معاینه و شرح حال جدید نکته‌ای به نفع بیماری ارگانیک یافت نشده بود و معیارهای خروج عبارت بودند از: عدم همکاری یا عدم تمایل برای وارد شدن به مطالعه، افراد زیر ۱۸ سال و بالای ۷۰ سال، خانم‌های حامله، بیمارانی که در یک ماه گذشته یک دوره مصرف هر گونه آنتی‌بیوتیک داشتند، بیماران مبتلا به بیماری‌های کلیوی و کبدی تشخیص داده شده مزمن، وجود هرگونه شرح حال از اسهال خونی، ملنا، تب فعال و کاهش وزن اخیر، بیماران با شرح حال از یبوست طولانی‌مدت و یا تجمع مدفوعی (Fecal impaction). این مطالعه در سه مرحله اجرا شد که هر مرحله دو هفته به طول انجامید. مرحله اول طرح: در این مرحله بعد از اخذ شرح حال دقیق از بیماران و معاینه بالینی کامل و بررسی معیارهای ورود و خروج بیماران واجد شرایط ورود به طرح

ضمیمه: کربترای تشخیصی Rome III، سندرم روده تحریک پذیر

درد یا ناراحتی مکرر شکمی حداقل سه روز در ماه در سه ماه گذشته که با دو یا بیش از دو معیار از معیارهای زیر همراهی داشته باشد

(الف) بهبودی با دفع

(ب) همراهی شروع درد شکمی با تغییر در دفعات اجابت مزاج

(ج) همراهی شروع درد شکمی با تغییر در قوام مدفوع

کربترای فوق باید حداقل به مدت سه ماه استمرار داشته باشند و شروع علایم لاقط شش ماه قبل از تشخیص باشد. ناراحتی شکمی عبارت است از احساس ناراحتی که به عنوان درد اعلام نمی‌شود. در ارزیابی پاتوفیزیولوژیک و در مطالعات بالینی، درد و یا ناراحتی شکمی که حداقل به مدت دو روز در هفته و در حین غربالگری بیماری رخ داده باشد می‌تواند تشخیص را مطرح کند.

انحراف معیار ۰/۸۳۲ در مقایسه مرحله قبل از درمان و انتهای مرحله دوم مطالعه به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرده ($p < 0/01$) و همچنین در مقایسه مرحله اول و سوم نیز مشخص گردید که تعداد دفعات اجابت مزاج به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($p < 0/001$). ولی در مقایسه بین مرحله دوم و سوم مطالعه تغییر قابل توجه آماری دیده نشد. در گروه دریافت‌کننده دارونما با متوسط تعداد دفعات اجابت مزاج ۲/۱۵ بار در روز و انحراف معیار ۰/۸۴۱ نیز تغییرات مشابه با گروه دریافت‌کننده دارو مشاهده گردید، به این صورت که در مرحله دوم نسبت به مرحله اول به طور معنی‌داری تعداد دفعات اجابت مزاج کاهش پیدا کرد ($p < 0/001$) این تغییر تا انتهای مطالعه باقی‌مانده و بین مرحله دوم و سوم مطالعه تغییر قابل ملاحظه‌ای ایجاد نشده است (نمودار ۲). در آنالیز انجام شده بر روی شدت نفخ در بیماران مورد مطالعه مشخص گردید که در گروه دریافت‌کننده دارو با شدت نفخ متوسط ۱/۶۴ و انحراف معیار ۰/۹۹۶ قبل از تجویز دارو پس از اتمام مرحله دوم، شدت نفخ نسبت به ابتدای مطالعه کاهش آماری قابل توجه داشته ($p < 0/0001$) و همین طور در مقایسه مرحله سوم و اول مشخص گردید که شدت نفخ به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($p < 0/001$). در گروه دریافت‌کننده دارونما با متوسط شدت نفخ ۱/۵۵ و انحراف معیار ۰/۹۶۰ در مقایسه مرحله اول و دوم شدت نفخ به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده ($p < 0/001$) و همچنین مقایسه مرحله اول و مرحله سوم نیز کاهش قابل ملاحظه و معنی‌دار آماری را در شدت نفخ نشان می‌دهد ($p < 0/001$) (نمودار ۳). با تعدیل سن و مدت زمان بیماری به عنوان متغیرهای احتمالی مخدوش‌کننده مشاهده گردید که پس از این تعدیل نیز تغییرات مشاهده شده در فراوانی درد شکمی از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p = 0/009$). این تعدیل برای دو علامت دیگر یعنی تعداد دفعات اجابت مزاج و شدت نفخ انجام شد. تغییرات

در علایم در طول زمان مطالعه و مقایسه آن در دو گروه از روش analysis Repeated measurement استفاده گردید. در تمامی موارد p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان ارزش آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

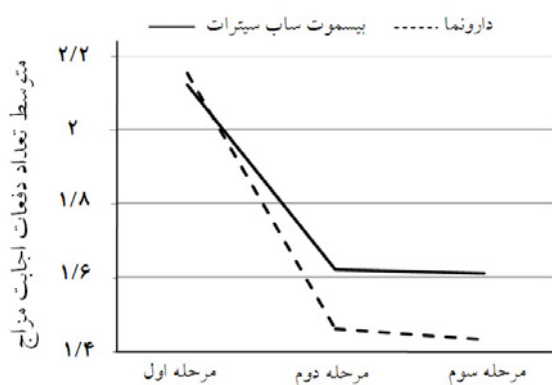
یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۳۲ بیمار با توجه به معیارهای ورود و خروج واجد شرایط لازم جهت ورود به مطالعه تشخیص داده شده و وارد مطالعه گردیدند که از این تعداد ۱۱۹ بیمار تا انتهای مطالعه همکاری لازم را داشتند و مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد، ۵۹ مورد در گروه دارو و ۶۰ مورد در گروه دارونما قرار گرفتند. در گروه دارو ۳۴ زن (۵۷/۶٪) و ۲۵ مرد (۴۲/۴٪) و در گروه دارونما ۳۸ زن (۶۳/۳٪) و ۲۲ مرد (۳۶/۷٪) مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه دریافت‌کننده دارو ۲۶ مجرد (۴۴/۱٪) و ۳۳ متأهل (۵۵/۹٪) و در گروه دریافت‌کننده دارونما ۲۷ مجرد (۴۵٪) و ۳۳ متأهل (۵۵٪) بودند. مشخصات زمینه‌ای در هر دو گروه در جدول ۱ آورده شده است. فراوانی درد شکمی در گروه دریافت‌کننده دارو با متوسط ۱/۸۸ و انحراف معیار ۰/۷۲۱ پس از طی مرحله دوم مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده ($p < 0/001$) و همین طور در انتهای مطالعه نیز نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی‌داری داشته است ($p < 0/001$). ولی در مقایسه بین مرحله دوم و سوم مطالعه تغییر قابل توجه آماری دیده نشد. فراوانی درد شکمی در گروه دریافت‌کننده دارونما با متوسط ۱/۷۶ و انحراف معیار ۰/۶۸۸ که این معیار نیز نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($p < 0/001$) ولی در مقایسه مرحله دوم و سوم تفاوت معنی‌دار آماری نداشته است (نمودار ۱). در بررسی‌ها بر روی تعداد دفعات اجابت مزاج در دو گروه مورد مطالعه مشخص گردید که در گروه دریافت‌کننده دارو با متوسط تعداد دفعات اجابت مزاج ۲/۱۲ بار در روز و

جدول- ۱: مشخصات زمینه‌ای بیماران در دو گروه دریافت‌کننده دارو و دارونما

طیف	حداکثر	حداقل	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۴۹	۱۸	۳۰	۸
طول مدت بیماری (ماه)	۴۸	۱۰	۲۳	۹/۹

بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر سن ($p=0/455$) و طول مدت بیماری ($p=0/318$) وجود نداشت.

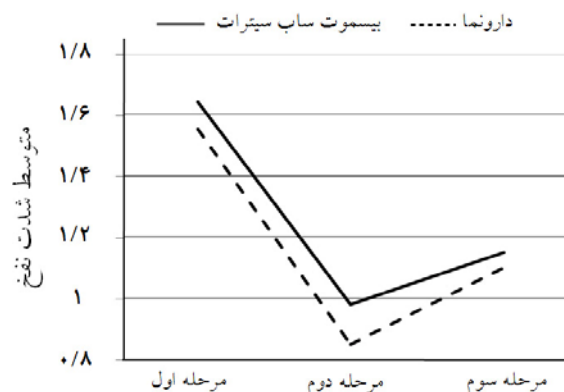


نمودار- ۲: کاهش تعداد دفعات اجابت مزاج در طول مطالعه در دو گروه



نمودار- ۱: کاهش فراوانی درد شکمی در طول مطالعه به تفکیک در دو گروه

سندرم روده تحریک‌پذیر با ارجحیت نسبی علامت یبوست، البته تعدادی از این بیماران را نمی‌توان در هیچ کدام از این دو گروه تقسیم کرد، به طوری که در دوره‌ای از زمان علامت اسهال و در دوره‌های دیگر علامت یبوست غالب می‌شود. در این بیماری علاوه بر درد شکمی علائم گوارشی دیگر مثل احساس نفخ شکمی، آروغ زدن اغلب به طور شایع دیده می‌شود هر چند که برای تشخیص بیماری وجود آنها الزامی نیست.^۴ برای تشخیص این بیماری در اکثر مطالعات از معیارهای Rome استفاده شده بود که ما نیز در مطالعه خود از آخرین معیاری موجود Rome یعنی Rome III استفاده کردیم. پاتوژنز احتمالی این بیماری به طور کامل شناخته شده نیست ولی علتی که در مطالعات اخیر به آن توجه بیشتری شده است تغییر در فلور میکروبی طبیعی دستگاه گوارش می‌باشد.^۵ به علاوه مطالعاتی نیز وجود دارند که نشان می‌دهند درمان کوتاه‌مدت با آنتی‌بیوتیک منجر به بهبودی قابل توجهی در علائم گوارشی این بیماران شده است.^۶ بنابراین ما نیز در این مطالعه اثر آنتی‌بیوتیک غیرقابل جذب بیسموت ساب‌سیترات را در گروهی از این بیماران که با علامت ارجح اسهال مراجعه کرده بودند مورد مطالعه قرار داده و اثر آن را با گروه مشابه دیگری که دارونما را دریافت کرده بودند، مقایسه کردیم. ما مطالعه



نمودار- ۳: کاهش شدت نفخ در طول مطالعه به تفکیک در دو گروه

مشاهده شده در این علائم پس از تعدیل سن و مدت زمان بیماری از نظر آماری معنی‌دار بوده است. ($p=0/003$, $p=0/012$).

بحث

سندرم روده تحریک‌پذیر یک بیماری شایع در اکثر جوامع می‌باشد. این بیماری به طور عمده به دو گروه با توجه به قوام مدفوع و دفعات اجابت مزاج تقسیم می‌شود: الف: گروه بیماران سندرم روده تحریک‌پذیر با ارجحیت نسبی علامت اسهال. ب: گروه بیماران

۲۲/۹٪ با $p=0/03$ البته در این مطالعه حدود ۶۰٪ بیماران معیارهای Rome II برای سندرم روده تحریک پذیر را داشته‌اند و هیچکدام از بیماران تست تنفسی با لاکتولوز مختل نداشتند.^{۸-۱۲} در مطالعه ما که به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شده است مشخص شد که تجویز داروی بیسموت ساب‌سیترات به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم چهار بار در روز به مدت دو هفته موجب کاهش معنی‌دار آماری در فراوانی درد شکمی ($p<0/001$)، شدت نفخ ($p<0/001$) و تعداد دفعات اجابت مزاج ($p<0/001$) در بیماران با سندرم روده تحریک‌پذیر با علامت غالب اسهال می‌شود که این اثر پس از دو هفته از قطع درمان همچنان پایدار باقی می‌ماند. البته با توجه به اینکه نتایجی کاملاً مشابه، قابل ملاحظه و معنی‌دار آماری با دارونما در گروه دریافت کننده دارونما نیز مشاهده گردید این تغییرات قابل انتصاب به اثرات درمانی داروی بیسموت ساب‌سیترات نیست.

خود را روی ۱۱۹ مورد بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان امام‌خمینی انجام دادیم که از این تعداد ۵۹ مورد تحت مداخله با داروی بیسموت ساب‌سیترات و تعداد ۶۰ مورد تحت مداخله به مدت دو هفته با دارونما قرار گرفتند. در مطالعه‌ای که به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور توسط Pimental انجام شده است از داروی نئومایسین استفاده شده که این دارو در ۲۵٪ بیماران موجب بهبودی اختلال تست تنفسی با لاکتولوز می‌شود و مصرف این دارو نسبت به دارونما باعث کاهش علائم بالینی نیز می‌شود. البته به علت جذب سیستمیک و عوارض جانبی آن توصیه به استفاده از داروی دیگری شده است.^{۱۰} همچنین در مطالعه دیگری که توسط Sharara به روش فوق انجام شده است از آنتی‌بیوتیک غیرقابل جذب ریفاکسیمین استفاده شده که نسبت به دارونما در بهبود نفخ در بیماران با شکایت اصلی نفخ مؤثرتر بوده است (۴۱/۳٪ در مقابل

References

1. Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997;112(6):2120-37.
2. Mitchell CM, Drossman DA. Survey of the AGA membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1987;92(5 Pt 1):1282-4.
3. Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evans RW. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109(6):1736-41.
4. Whitehead WE, Burnett CK, Cook EW 3rd, Taub E. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. *Dig Dis Sci* 1996;41(11):2248-53.
5. El-Serag HB. Impact of irritable bowel syndrome: prevalence and effect on health-related quality of life. *Rev Gastroenterol Disord* 2003;3 Suppl 2:S3-11.
6. Bommelaer G, Dorval E, Denis P, Czernichow P, Frexinos J, Pelc A, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in the French population according to the Rome I criteria. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26(12):1118-23.
7. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003;98(2):412-9.
8. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, Elhajj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol* 2006;101(2):326-33.
9. Peralta S, Cottone C, Doveri T, Almasio PL, Craxi A. Small intestine bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome-related symptoms: experience with Rifaximin. *World J Gastroenterol* 2009;15(21):2628-31.
10. Majewski M, Reddydasu SC, Sostarich S, Foran P, McCallum RW. Efficacy of rifaximin, a nonabsorbed oral antibiotic, in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Med Sci* 2007;333(5):266-70.
11. Carrara M, Desideri S, Azzurro M, Bulighin GM, Di Piramo D, Lomonaco L, et al. Small intestine bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008;12(3):197-202.
12. Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Ojetti V, Roccarina D, Villita A, et al. Antibiotic therapy in small intestinal bacterial overgrowth: rifaximin versus metronidazole. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13(2):111-6.
13. Roalfe AK, Roberts LM, Wilson S. Evaluation of the Birmingham IBS symptom questionnaire. *BMC Gastroenterol* 2008;8:30.
14. Knowles CH, Eccersley AJ, Scott SM, Walker SM, Reeves B, Lunniss PJ. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS). *Dis Colon Rectum* 2000;43(10):1419-26.

The effect of bismuth subcitrate in patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome

Received: July 04, 2010 Accepted: August 10, 2010

Abstract

Mohamad Kalani MD.¹
Hossein Foroutan MD.¹
Aref Rahimi MD.^{1*}
Hadi Ghofrani MD.¹
Shiva Ahadpoor Behnami MD.²

1- Department of Gastroenterology
Imam Khomeini General Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Internal Medicine
Imam Khomeini General Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

Background: The irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common chronic medical conditions. Various mechanisms, including altered gut flora and/or small bowel bacterial overgrowth, have been suggested to play a role in the development of gas-related symptoms aim of study. The clinical evidence of small intestinal bacterial overgrowth as an important etiology of irritable bowel syndrome continues to accumulate. Clinical symptoms of bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome are similar; however, a definitive cause-and-effect relationship remains unproven. It is unclear whether motility dysfunction causes bacterial overgrowth or gas products of enteric bacteria affect intestinal motility in irritable bowel syndrome.

Methods: In a randomized double-blind placebo-controlled trial consisting of treatment with bismuth subcitrate. Primary efficacy variable was subjective symptoms; frequency of abdominal pain, Number of bowel movement & Bloating/distension.

Results: 119 patients were enrolled (59 bismuth subcitrate and 60 placebo recipients). At the end of phase 2, all symptom scores dropped significantly both in bismuth subcitrate and placebo group ($p < 0.001$). There was not a significant difference in symptom relief with bismuth subcitrate versus placebo administration.

Conclusions: There was not a significant difference in symptom relief with bismuth subcitrate versus placebo in IBS patients. Whether antibiotics can improve quality of life in patients with irritable bowel syndrome warrants further research.

Interventions: Participants were randomly assigned to receive 120mg bismuth subcitrate four times daily for 14 days ($n=59$) or placebo ($n=60$).

Keywords: Irritable bowel syndrome (IBS), bismuth subcitrate, abdominal pain, defecation, bloating.

*Corresponding author: Department of
Gastro-enterology, Imam Khomeini
General Hospital, keshavarz Blvd.,
Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66938081-9
email: aref52104@yahoo.com