

Účinky berberínu a rifaximínu na prerastanie baktérií v tenkom čreve: Protokol štúdie pre výskumníkom iniciovanú dvojramennú, otvorenú, randomizovanú klinickú štúdiu (štúdia BRIEF-SIBO)

Úvod: Bakteriálny rast v tenkom čreve (SIBO) vedie k nešpecifickému brušnému diskomfortu a malej absorpcii živín. V súčasnosti je rifaximín široko používaný pri SIBO na základe jeho antibakteriálnej a neabsorbovateľnej povahy. Berberín je prirodzenou súčasťou mnohých populárnych liečivých rastlín, ktoré zlepšujú črevné zápaly u ľudí úpravou črevnej mikroflóry. Potenciálny účinok berberínu na črevá môže poskytnúť terapeutický cieľ pre SIBO. Zamerali sme sa na vyhodnotenie účinku berberínu v porovnaní s rifaximínom na pacientov so SIBO.

Metódy: Toto je výskumníkom iniciovaná, jednocentrová, otvorená, dvojramenná randomizovaná kontrolovaná štúdia s názvom BRIEF-SIBO (účinky berberínu a rifaximínu na prerastanie baktérií v tenkom čreve). Celkovo bude prijatých 180 pacientov, ktorí budú pridelení do intervenčnej skupiny (berberín) a kontrolnej skupiny (rifaximín). Každý účastník dostane jeden 400 mg liek dvakrát denne (800 mg denne) počas 2 týždňov. Celková doba sledovania je 6 týždňov od začiatku liečby. Primárnym výsledkom je negatívna dychová skúška. Sekundárne výsledky zahŕňajú zmiernenie abdominálnych symptómov a zmenu črevnej mikroflóry. Hodnotenie účinnosti sa bude vykonávať každé 2 týždne, ako aj hodnotenie bezpečnosti počas liečby. Primárnou hypotézou je, že berberín nie je pre SIBO horší ako rifaximín.

Diskusia: Štúdia BRIEF-SIBO je prvou klinickou štúdiou, ktorá hodnotí eradikačné účinky 2 týždňovej liečby berberínom u pacientov so SIBO. Účinok berberínu bude plne overený použitím rifaximínu ako pozitívnej kontroly. Zistenia tejto štúdie môžu mať vplyv na manažment SIBO, najmä na zvýšenie informovanosti lekárov aj pacientov, ktorí trpia dlhodobými abdominálnymi ťažkosťami a vyhýbajú sa nadmernému vyšetreniu.

Úvod

Bakteriálny nadmerný rast v tenkom čreve (SIBO) je definovaný ako prítomnosť abnormálne nadmerného množstva bakteriálnej kolonizácie v tenkom čreve. Primárne alebo sekundárne abnormality motility ničia schopnosť tenkého čreva zabrániť bakteriálnej translokácii hrubého čreva. Medzitým dysfunkcia ileocekálnnej chlopne vedie k bakteriálnej regurgitácii hrubého čreva. Predpokladá sa, že symptómy spojené so SIBO pozostávajú z nadúvania, hnačky a bolesti/nepohodlia brucha. V závažnejších prípadoch je možné pozorovať steatoreu, nedostatok vitamínu B 12 a podvýživu.

Zlatým štandardom pre diagnostiku SIBO je kvantitatívna kultivácia aspirátov tenkého čreva. Americká gastroenterologická asociácia (AGA) nedávno odporučila nový prah na úrovni $> 10^3$ jednotiek tvoriacich kolónie na mililiter (CFU/ml) na čerstvej aspiračnej kultúre namiesto $>10^5$ CFU /ml na základe rozsiahlej štúdie odvodené od jedincov so zmenenou intestinálnou anatómiou, pretože bakteriálna hladina u normálnych jedincov zriedka prekračuje 10^2 CFU /ml. Alternatívnou metódou je meranie vydychovaného vodíka a metánu, ktoré sa považuje za neinvazívny, bezpečný, užitočný a nákladovo efektívny test. Severoamerický konsenzus odporučil, aby sa zvýšenie hladiny vodíka o ≥ 20 častíc na milión (ppm) alebo hladiny metánu ≥ 10 ppm počas 90 minút počas glukózového alebo laktulózového dychového testu považovalo za pozitívne.

SIBO je v súčasnosti bežne diagnostikovaná a úzko spojená s mnohými gastrointestinálnymi ochoreniami, ako je syndróm dráždivého čreva (IBS), zápalové ochorenie čriev (IBD) pankreatitída, nealkoholické ochorenie pečene, kolorektálny karcinóm a brušná chirurgia. Na základe podobnosti profilov klinických prejavov medzi IBS a SIBO sa všeobecne uvádza, že prevalencia SIBO u pacientov s IBS sa pohybuje od 4 % do 84 %, s celkovou združenou mierou prevalencie 38 %.

Metaanalýza prípadových kontrolných štúdií zistila, že prevalencia SIBO u pacientov s IBS bola 35,5 % (95 % CI 33,6–37,4) a 29,7 % (95 % CI 27,6–31,8) v kontrolách na základe dychových testov, zatiaľ čo na kultivácii štúdie ukázali prevalenciu SIBO 33,5 % (95 % CI 30,1–36,9) u pacientov s IBS a 8,2 % (95 % CI 6,8–9,6) u kontrol s hraničnou hodnotou 10^3 CFU /ml. Diagnostická modalita v skutočnosti ovplyvňuje prevalenciu SIBO vzhľadom na citlivosť a špecifickosť dychových testov.

V súčasnosti sa rifaximín široko používa vzhľadom na jeho širokospektrálny a neabsorbovaný charakter na dosiahnutie nízkej gastrointestinálnej absorpcie pri zachovaní dobrej antibakteriálnej aktivity, o ktorej sa predpokladá, že je účinná a bezpečná na liečbu SIBO. Štúdie preukázali významnú remisiu symptómov liečby rifaximínom u pacientov s IBS so SIBO. Žiaľ, žiadna odozva a recidíva po eradikácii SIBO neobmedzujú používanie antibiotík. Rezaie a kol. (2019) uviedli, že 48/93 (51,6 %) nereagovalo na liečbu po 2 týždňoch liečby nízkou dávkou rifaximínu. U týchto respondentov bol priemerný čas recidívy $94,86 \pm 38,6$ dní a 38 (84,4 %) zo 45 pacientov zaznamenalo recidívu symptómov do konca 18-týždňovej pozorovacej fázy. Okrem toho musíme vziať do úvahy, že rotujúce antibiotické režimy vedú k rezistencii voči liekom a riziku infekcie *Clostridium difficile*. Lieky na SIBO zostávajú mátauce a obmedzené.

Berberín je prírodný pentacyklický izochinolínový alkaloid extrahovaný z mnohých populárnych liečivých rastlín, ako sú rody *Berberis*, *Coptis* a *Hydrastis*. Už existujú dôkazy, že štrukturálne a numerické zmeny v črevnej mikrobióte za patologických podmienok možno zvrátiť berberínom, ktorý sprostredkúva modulačné účinky na mikrogliálnu aktiváciu a viscerálnu precitlivosť a zlepšuje črevný zápal u ľudí prostredníctvom antibakteriálneho pôsobenia.

Berberín zlepšil zloženie prospešných baktérií, ako sú *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* a *Akkermansia*. Okrem toho by mohol zmierniť zápal hrubého čreva reguláciou interferón-gama a interleukín-17A produkujúcich lamina propria CD4 (+) T bunky. Ukázalo sa, že významne znižuje skóre hnačky a bolesti brucha u pacientov s IBS s prevládajúcou hnačkou. Účinky berberínu na črevo môžu poskytnúť terapeutické ciele pre SIBO. Chedid a kol. (2014) potvrdili, že bylinná terapia obsahujúca berberín je ekvivalentná rifaximínu na riešenie SIBO. Existuje však málo dôkazov, ktoré by skúmali potenciálny účinok berberínu ako samostatného činidla u pacientov so SIBO. V tejto štúdii sme sa zamerali na vyhodnotenie účinkov berberínu a rifaximínu na pacientov so SIBO (štúdia BRIEF-SIBO). Výsledky účinnosti zahŕňali negatívny dychový test na laktulózu hydrogénmetán (LHMBT) a remisiu klinických symptómov. Rôzne spektrá črevných mikrobiómov u pacientov so SIBO liečených berberínom a rifaximínom môžu poskytnúť potenciálne vysvetlenie.

Metódy a analýza

Skúšobný dizajn

Toto je jednocentrová, otvorená, dvojramenná randomizovaná kontrolovaná štúdia iniciovaná vyšetrovateľom z Pekingskej univerzitnej nemocnice v Pekingu, Čína, nazvaná BRIEF-SIBO. Cieľom štúdie je zhodnotiť účinnosť a bezpečnosť berberínu u pacientov so SIBO v porovnaní s rifaximínom ako pozitívnou kontrolou. Táto štúdia bola zaregistrovaná na platforme čínskeho registra klinických skúšok pod číslom ChiCTR2200057554. Protokol štúdie, informovaný súhlas a ďalšie dokumenty boli preskúmané a schválené Etickým výborom lekárskej vedy pre výskum lekárskej vedy Univerzity v Pekingu pod číslom 2022-021-02. Tento protokol je v súlade s položkami štandardného protokolu: Odporúčania pre intervenčné skúšky (SPIRIT).

Nábor a spôsobilosť pacientov

Do tejto štúdie budú zaradení pacienti, ktorí majú aspoň jeden z hlavných symptómov, vrátane bolesti brucha, distenzie, hnačky alebo zápchy, s pozitívnym LHMBT.

Kritériá zaradenia boli nasledovné:

- 1) Vek ≥ 18 a ≤ 65 rokov;
- 2) Sťažovali sa na bolesť brucha, distenziu, zápchu alebo hnačku počas viac ako 6 mesiacov a aspoň jeden z nich až do stredného alebo ťažkého stupňa podľa stupnice hodnotenia gastrointestinálnych symptómov (GSRS);
- 3) Pozitívny vodíkový dychový test so zvýšeným alebo normálnym obsahom metánu;
- 4) Dobrovoľne sa zapojil do štúdie a vyplnil formulár kazuistiky, LHMBT, kolonoskopiu a biochemické vyšetrenie krvi; a
- 5) bral drogy podľa požadovaných pravidiel s dobrým dodržiavaním.

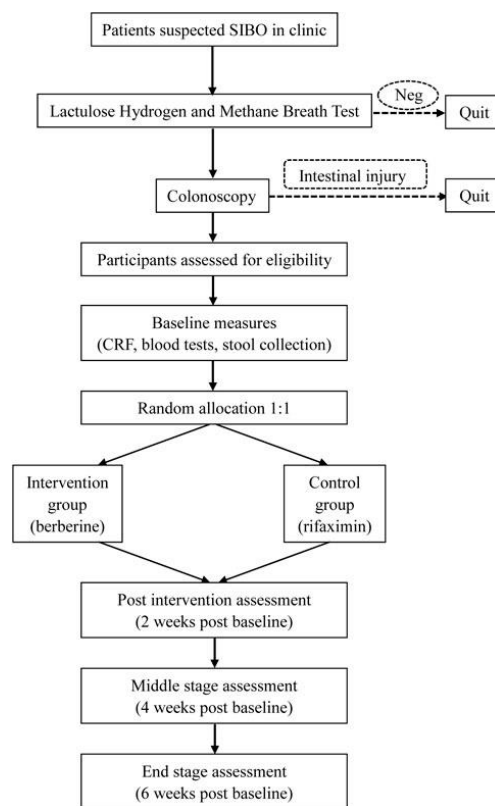
Pacienti, u ktorých sa zistilo, že majú gastrointestinálne organické ochorenia zistené endoskopiou alebo anamnézou operácie tráviaceho traktu, boli vylúčení. Pacienti so závažnými ochoreniami srdca, pečene, pľúc, obličiek, krvi, endokrinného systému a nervového systému, alebo so závažnými ochoreniami dýchacích ciest, tráviaceho traktu, močových ciest alebo duševnými poruchami dočasne prestanú nastupovať na liečbu, kým sa k nim nedostane odborný lekár. Pacienti, ktorí počas posledného mesiaca užívali antibiotiká a lieky na potlačenie kyslosti dlhšie ako 3 dni alebo v priebehu 2 týždňov probiotiká, laxatíva, lieky proti hnačke alebo prokinetiká, sa nebudú môcť zúčastniť. Vylúčené budú aj tehotné alebo dojčiace ženy. Pacienti, ktorí jednoznačne uvádzajú alergiu na rifaximín alebo rifamycín, sa nezúčastnia, pretože je možné randomizovať do skupiny s rifaximínom. Všetci pacienti budú identifikovaní prostredníctvom gastroenterológov pre svojich pacientov s nešpecifickými abdominálnymi príznakmi. Dvaja hlavní výskumníci projektového tímu sú zodpovední za vysvetlenie pozadia, účelu, procesu, rizík a prínosov tejto štúdie a získanie informovaného súhlasu.

Návšteva a postup

Skríning

Vývojový diagram štúdie je znázornený na obrázku 1 (Schulz et al., 2010). Najprv vykonáme LHMBT u osôb s podozrením na SIBO a vylúčime negatívnych pacientov. Ďalším vyšetrením je kolonoskopia, aby sa zabezpečilo, že nemajú organické ochorenia hrubého

čreva. Základné opatrenia zahŕňajú formulár kazuistiky, pravidelné krvné testy, odber stolice na kalproteín a sekvenovanie 16S rRNA. Vzorky krvi budú odoberaté a odoslané do základného laboratória. Vzorky stolice budú skladované pri -80 °C.



Vývojový diagram založený na smerniciach Konsolidovaných štandardov vykazovania (CONSORT): Neg, negatívny; CRF, formulár správy o prípade.

Pred LHMBT sa u všetkých subjektov predpokladá, že sa zdržia užívania antibiotík a vysadia na 2 týždne probiotiká, laxatíva, protihnačkové a prokinetické látky. Na minimalizáciu bazálnej exkrécie vodíka sa odporúča diétne obmedzenie a vyhýbanie sa fajčeniu aspoň 24 hodín pred testom a počas testu. Ďalej sa od pacientov vyžaduje, aby sa večer pred testom vyhýbali hrubým obilninám, mlieku, džúsu a alkoholu. Pred zákrokom je potrebné hladovať 8–12 hodín. Pred vyšetrením subjekty použijú 20 ml antiseptickej ústnej vody (0,05 % chlórhexidínu), aby sa eliminovala fermentácia ústnymi baktériami. Vzorky dychu na konci výdychu sa odoberú tesne pred požitím 10 g (15 ml) laktulózy v 250 ml vodného roztoku. Vzorky plynu sa odoberajú každých 15 minút až do 90 minút a okamžite sa testujú metánovo-vodíkovým dýchacím analyzátorom DA6000 (Sunvou Medical Electronics Co., Ltd., Wuxi, Čína). Nárast vodíka o ≥ 20 častí na milión (ppm) za 90 minút so zvýšeným alebo normálnym obsahom metánu sa považoval za pozitívny. Pacienti s iba hladinami metánu ≥ 10 ppm nie sú vhodní.

Zásah

Celkovo bude prijatých 180 pacientov a rozdelených do dvoch skupín: berberínová skupina (Berberine Hydrochloride Tablets, H51022193, Chengdu Jinhua Pharmaceutical Co., Ltd., Čína) a rifaximínová skupina (Xifaxan, H20181212, Alfasigma SpA, Taliansko). Každý účastník dostane iba jeden 400 mg liek dvakrát denne (800 mg denne) počas 2 týždňov. Odporúčaná dávka berberínu je určená najmä radami farmakologických odborníkov, zatiaľ čo

dávka rifaximínu je založená na záveroch predchádzajúcich klinických štúdií. Prvý účastník bol zaradený 15. marca 2022 a očakáva sa, že štúdia bude ukončená do júla 2023 s predpokladaným zahrnutím 180 účastníkov.

Sledovanie

Celková doba sledovania je 6 týždňov od začiatku liečby. Hodnotenie účinnosti sa bude vykonávať každé 2 týždne pomocou GSRS, Bristol Stool Form (BSF) a dychových testov, ako aj hodnotenie bezpečnosti počas prvých 2 týždňov liečby. Každá konkrétna návšteva a meranie sú zhrnuté v tabuľke. Vykonáva sa viacero metód, ako je telefonické a online sledovanie, aby sa zlepšila kompliance pacienta, ak konzultácia na izbe nie je možná. Účastníci vrátia nepoužité tablety a pri prvej návšteve nahlásia dôvody nesúladu. Ak sa pacient rozhodne odstúpiť, sledovanie sa zastaví.

	Screening	1 week	2 weeks	4 weeks	6 weeks
Case report form	×				
GSRS and BSF	×		×	×	×
Breath test	×		×	×	×
Blood test	×				
Enteroscopy	×				
Stool 16S rRNA sequencing	×		×	×	×
Medication record		×	×		
Adverse event		×	×		

Legend: GSRS, gastrointestinal symptom rating scale; BSF, bristol stool form.

Výsledky efektívnosti

Primárnym výsledkom je negatívny LHMBT. Je definovaný ako nárast vodíka o menej ako 20 ppm a metánu o menej ako 10 ppm v priebehu 90 minút v porovnaní so skriningovými testami.

Sekundárne výsledky zahŕňajú zmiernenie abdominálnych symptómov a zmeny črevnej mikroflóry. Kľúčový sekundárny výsledok, ktorý sme navrhli, bol podobný zmierneniu globálnych symptómov IBS.

Remisia abdominálnych symptómov je potrebná na splnenie aspoň jedného z nasledujúcich kritérií:

- 1) Skóre bolesti alebo distenzie GSRS sa zníži aspoň o 30 % oproti východiskovej hodnote;
- 2) Tvrdá stolica (1/2 v BSF) a riedka stolica (6/7 v BSF) sa zníži o viac ako 50 % oproti východiskovej hodnote.

Hodnotenie škôd

Výskumník štúdie vylúči pacientov s akýmikoľvek fyzickými problémami, ktoré môžu obmedziť účasť na expozícii berberínu alebo rifaximínu. Účastníci budú požiadaní, aby hlásili akékoľvek nežiaduce udalosti (AE), ktoré sa vyskytli počas obdobia štúdie. Účastníci s nežiaducimi účinkami (napr. závraty, bolesť hlavy, strata chuti, tupý pocit, diplopia, vertigo, búšenie srdca, návaly horúčavy, dyspnoe, hematochézia, vyrážka, bolesť chrbta, svalové kŕče, svalová slabosť, hematúria, horúčka, symptómy podobné chrípke po zákroku) budú poučení,

aby sa poradili so svojím lekárom, aby im podľa potreby poskytol zdravotnú starostlivosť. Vyšetrovateľ zaznamená podrobnosti o frekvencii a závažnosti nežiaducich udalostí.

Randomizácia a pridelovanie

Účastníci budú randomizovaní po základnom vyhodnotení buď na berberínovú alebo rifaximínovú intervenciu s pomerom 1:1. Zamestnanec laboratória, nie vyšetrovateľ, použil softvér Statistical Package for Social Science Version 26.0 (SPSS V.26.0) na vytvorenie 180 náhodných čísel po nastavení počiatočného bodu podľa jednoduchej randomizácie. Kódy pacientov boli rozdelené do dvoch skupín (A pre berberín a B pre rifaximín) podľa veľkosti čísla, aby sa vytvorila tabuľka náhodnej alokácie. Zodpovedajúce informácie každého kódu boli vložené do pečate obálky. Hlavný výskumník teda zostane zaslepený voči procesu randomizácie. Účastníci budú informovaní o skupine, do ktorej sú pridelení.

Veľkosť vzorky

Veľkosť vzorky sme vypočítali na základe primárneho výsledku miery eradikácie. Gatta a Scarpignato (2017) publikovali metaanalýzu, v ktorej bola celková miera eradikácie rifaximínu u pacientov so SIBO podľa analýzy podľa protokolu 72,9 %. Preto sa predpokladá, že nulová hypotéza je miera 72,9 % (P_0). Navrhli sme, že efektívna miera berberínu je 69,8 % (P_1) (Wang a kol., 2002 ; Chen a kol., 2015). Použitím dizajnu non-inferiority s jednostranným $\alpha = 0,025$ a mocninou $1-\beta = 0,8$ bude do každej skupiny zaradených 82 účastníkov. Avšak za predpokladu 10% miery opotrebovania sa budeme snažiť prijať 90 účastníkov na skupinu.

Kritériá pre prerušenie alebo úpravu pridelených intervencií

Ak dôjde k závažnej alebo neočakávanej nežiaducej udalosti, ktorá môže ovplyvniť pomer rizika a prínosu štúdie, hlavný skúšajúci to musí oznámiť etickej komisii a natrvalo prerušiť liečbu. Tretia nemocnica v Pekingu, sponzor tejto štúdie, zaplatí liečebné náklady a poskytne ekonomické odškodnenie za zranenia súvisiace s touto štúdiou. V prípade neúmyselného otehotnenia sa liečba v rámci štúdie musí natrvalo zastaviť. Okrem toho môžu účastníci odstúpiť zo súdneho konania v ktorejkoľvek fáze z akéhokoľvek dôvodu. Pacientom s obmedzenou odpoveďou na symptómy poskytneme alternatívne intervencie vrátane zmeny medikácie, probiotík a diétného usmernenia.

Správa údajov

Pôvodné údaje budú správne, úplne a prehľadne zaznamenané v písomnom formulári kazuistiky a pozorovacom dotazníku. Po skontrolovaní a podpísaní hlavným skúšajúcim by sa záznamy mali včas poslať manažérovi údajov klinického výskumu. Databázu Microsoft Excel budú používať dve osoby a dva strojové vstupy na kontrolu. Kontrolný výbor štúdie bude pravidelne vykonávať kontrolu údajov, aby sa zabezpečila úplnosť a presnosť. Monitor vypracuje správu o kontrole údajov pre každého účastníka, vrátane dokončenia štúdie, kritérií zaradenia a vylúčenia, farmaceutickej zhody, súbežnej medikácie, nežiaducich účinkov *atd'*. a monitor bude včas informovaný. Výmena otázok a odpovedí medzi nimi by sa mala posielat' vo forme hárku otázok pre budúce použitie.

Straty a výpadky budú starostlivo zaznamenané, aby sa zabezpečila spoľahlivosť štúdie. Ďalší účastník, ktorý splnía kritériá oprávnenosti, nahradí posledného účastníka, ktorý odstúpi z výskumu, kým nedosiahne vypočítanú veľkosť vzorky. Všetky informácie o účastníkovi budú uchovávané na bezpečnom mieste anonymne zodpovedným výskumníkom, ako to vyžadujú príslušné čínske zákony, aby bola zaručená bezpečnosť súkromia. Výsledky štúdie budú

šírené v recenzovanom časopise a na konferenciách bez akýchkoľvek informácií o súkromí účastníkov.

Štatistická analýza

Pacienti, ktorí po randomizácii a následnej liečbe ukončia aspoň jedno postmedikačné hodnotenie, tvoria kompletný analytický súbor štúdie (FAS), ako aj primárnu skupinu hodnotenia účinnosti podľa princípu zámeru liečby (ITT). Pacienti, ktorí spĺňajú kritériá a dokončia pozorovanie pred medikáciou bez inej ovplyvnenej liečby počas štúdie, budú zaradení do štúdie podľa súboru protokolu (PPS) ako sekundárna skupina hodnotenia účinnosti. Súbor bezpečnosti štúdie pozostáva zo všetkých prípadov, ktoré majú údaje o hodnotení bezpečnosti po užití aspoň jedného druhu lieku. Pre chýbajúce hodnoty sa vykoná Rubinova metóda viacnásobnej imputácie, aby sa obnovila prirodzená variabilita a neistota. Kompletné a imputované súbory údajov sa skombinujú a analyzujú (Little et al., 2012). Kompletná analýza prípadu sa používa pre fekálnu mikroflóru na povahe výsledku.

Analýza bude vykonaná pomocou SPSS V.26.0. Kvantitatívne a kvalitatívne premenné boli uvedené ako priemer \pm štandardná odchýlka (SD), medián \pm interkvartilný rozsah (IQR) a počet (frekvencia). Univariačná analýza rozptylu (ANOVA) bude skúmať rozdiely medzi skupinami pre premenné so spojitými údajmi. χ^2 testy budú skúmať rozdiely medzi skupinami pre kategorické premenné. Neupravená ANOVA a upravená analýza kovariančných modelov budú porovnávať rozdiely v skóre od východiskových a postintervenčných údajov v rámci skupín a medzi nimi pomocou FAS a PPS. Variabilné korelácie budú analyzované pomocou Spearmanovej korelačnej analýzy. Štatistická významnosť bola definovaná ako p -hodnota menšia ako 0,05.

Diskusia

Farmakológia berberínu bola dôkladne preskúmaná a odhalila multifunkčné aktivity vrátane protizápalových (Wang a kol., 2017), protirakovinových, antidiabetické, antihyperlipidemické a kardioprotektívne účinky, založené na jeho regulácii črevnej mikrobioty. Podľa našich najlepších vedomostí je štúdia BRIEF-SIBO prvou klinickou skúškou, ktorá hodnotí eradikačné účinky dvojtýždňovej intervencie berberínom u pacientov so SIBO. Účinok berberínu bude plne overený použitím rifaximínu ako pozitívnej kontroly. Zistenia tejto štúdie môžu mať dôsledky na manažment SIBO, najmä na zvýšenie informovanosti lekárov aj pacientov, ktorí trpia dlhodobými abdominálnymi ťažkosťami, a vyhýbanie sa nadmernému vyšetreniu. Očakávame tiež podporu klinickej diagnostiky a efektívneho manažmentu. Intervenčné vzorce vylepšia a informujú o vývoji budúcej berberínovej medikácie určenej pre pacientov so SIBO.

Cieľom terapie pri SIBO nie je len eradikácia mikrobioty tenkého čreva, ale aj zlepšenie symptómov (Quigley et al., 2020). Remisiu abdominálnych symptómov sme teda stanovili ako dôležitý bod účinnosti. Sekundárne výsledky zahŕňajú aj ďalšie zlepšenia symptómov z GSRS a zmeny v črevnom mikrobióme. Rôzne mikrobiómové spektrá u pacientov so SIBO po liečbe berberínom a rifaximínom môžu poskytnúť potenciálne vysvetlenie. V klinickej praxi sa môžu zväziť prediktory, aby sa zamerali na pacientov so SIBO, ktorí s najväčšou pravdepodobnosťou profitujú z rôznych intervencií.

Skúšobný stav

Táto štúdia bola prospektívne zaregistrovaná na platforme čínskeho registra klinických skúšok pod číslom ChiCTR2200057554 (15. marca 2022). Štúdia prebieha a nábor účastníkov sa v čase podania neukončil. Očakáva sa, že nábor bude dokončený do júla 2023.

Zdroj: *Huaizhu Guo, Siqi Lu, Jindong Zhang, Chen Chen, Yanlin Du, Kun Wang, Liping Duan, Department of Gastroenterology, Peking University Third Hospital, Beijing, China, International Institute of Population Health, Peking University Health Science Center, Beijing, China, **Berberine and rifaximin effects on small intestinal bacterial overgrowth: Study protocol for an investigator-initiated, double-arm, open-label, randomized clinical trial (BRIEF-SIBO study).***

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2023.1121435/full>