



Makrolider

– et Cochrane review om bivirkninger

En dansk forsker fra Center for Almen Medicin ved Aalborg Universitet har i samarbejde med forskere fra Australien og England lavet et Cochrane review. Formålet med det nye review er at give læger evidensbaseret viden om de mulige bivirkninger, som kan være forbundet med behandling med makrolider.

Makrolider i Danmark

Makrolider er en klasse af antibiotika, som bl.a. anvendes til behandling af akutte og kroniske luftvejsinfektioner, seksuelt overførbare infektioner, akne og ulcussygdom forårsaget af *Helicobacter pylori*. De fire markedsførte præparater i Danmark er azithromycin, clarithromycin, erythromycin og roxithromycin.

Makrolider er blandt de hyppigst anvendte antibiotika i såvel Europa som USA. I Danmark udgør de 11 pct. af det totale antibiotikaforbrug i primærsektoren, kun overgået af smalspektret penicillin (25 pct.) og de mere bredspektrede penicilliner som f.eks. amoxicillin og ampicillin (24 pct.).

Et Cochrane review om bivirkninger

Indtil nu har lægers viden om bivirkninger ved antibiotikabehandling pri-

mært baseret sig på viden fra undersøgelser, som ikke kan tage højde for, om bivirkningerne skyldes selve sygdommen – f.eks. udslæt ved en virus-sygdom – eller skyldes antibiotikabehandlingen. Derfor påbegyndte Malene Plejdrup Hansen, lektor ved Center for Almen Medicin ved Aalborg Universitet, i samarbejde med en gruppe forskere fra Australien og England et Cochrane review, som havde til formål at undersøge, om patienter, som blev behandlet med et vilkårligt makrolid antibiotika (et af de fire nævnt i faktaboksen), oplevede flere bivirkninger, end patienter, som blev behandlet med placebo.

Placebo-kontrollerede randomiserede studier

Kun studier af højeste kvalitet, såkaldte placebo-kontrollerede randomise-

rede studier, blev medtaget. I alt 183 studier, som inkluderede 252.886 personer, indgik i reviewet. Indikationerne for behandling varierede utroligt meget – lige fra behandling af luftvejsinfektioner til forebyggelse af hjertekar-sygdomme og behandling af mave-tarm-sygdom eller urogynækologiske tilstande. Langt de fleste studier (70 pct.) blev foretaget i sekundærsektoren, og det var især Azithromycin og Erythromycin, som blev anvendt i studierne. De fleste studier rapporterede om tilstedeværelsen af bivirkninger, men kvaliteten af afrapporteringen af disse bivirkninger varierede ganske betydeligt. Kun bivirkninger, som var rapporteret hos mindst 5 pct. af patienterne i en af grupperne (makrolid eller placebo), blev medtaget i reviewet.

Gastrointestinale bivirkninger

Det var primært de gastrointestinale gener, såsom kvalme, opkast, ondt i maven og diarré, som hyppigt blev rapporteret blandt de personer, som blev behandlet med et makrolid antibiotika. Overordnet fandt vi, at der er dobbelt så stor risiko for at opleve bivirkninger fra mave-tarm-kanalen, hvis man bliver behandlet med makrolider

fremfor placebo (odds ratio (OR) = 2.16, 95 pct. konfidensinterval (KI) 1.56–3.00). Sagt på en anden måde: Hvis man behandler 12 personer med et makrolid antibiotika, vil én person opleve bivirkninger fra mave-tarmkanalen (Number Needed to Treat to Harm (NNTH) = 12).

Sjældne bivirkninger

Smagsforstyrrelser (OR = 4.95, 95 pct. KI 1.64 – 14.93, NNTH 11) og høretab (OR = 1.30, 95 pct. KI 1.00 – 1.70, NNTH = 24) blev også oftere påvist hos de personer, som blev behandlet med makrolider, men der var kun meget få studier, som afrapporterede disse bivirkninger.

Vi fandt ikke nogen evidens for en øget risiko for bivirkninger, som var relateret til hjertet eller leveren, men disse resultater bør vurderes i lyset af, at der kun var et fåtal af studier af varierende kvalitet, som rapporterede om disse bivirkninger.

Tidligere studier har vist en øget risiko for død ved behandling med bl.a. clarithromycin. Da disse fund er baseret på observationelle data, er det usikkert, om det er selve makrolidet, som er årsagen til hjertedød, eller om det er andre faktorer, som er relateret til patienter i behandling med makrolid antibiotika, der spiller en afgørende rolle. I det aktuelle Cochrane review, som alene er baseret på placebo-kontrollerede studier, blev der ikke påvist flere dødsfald hos de personer, som blev behandlet med et makrolid antibiotika (OR = 0.96, 95 pct. KI 0.87 – 1.06), heller ikke når vi analyserede de forskellige typer af makrolider hver for sig. I alt 52 studier afrapporterede død. Det er dog vigtigt at bemærke, at de inkluderede studier er baseret på personer med mange forskellige sygdomme/tilstande. Det er derfor ikke muligt at udda-

le sig om, hvorvidt personer med specifikke sygdomme (f.eks. kendt hjertelidelse) har en større risiko for død end andre grupper af patienter, når de behandles med et makrolid.

Resistente bakterier

Jo mere antibiotika, der anvendes, des større er risikoen for resistente bakterier. Dette er ikke kun et problem for samfundet, men også for det enkelte individ. Det er veldokumenteret, at patienter som er blevet behandlet med antibiotika for en simpel urinvejs- eller luftvejsinfektion, har en øget risiko for at huse resistente bakterier i op til ét år efter afsluttet behandling. Kun meget få studier (13 pct.) rapporterede om udvikling af makrolid-resistente bakterier i det aktuelle Cochrane review. En del studier fandt både en absolut og en relativt større mængde makrolid-resistente bakterier hos de patienter, som blev behandlet med antibiotika versus placebo, men det var desværre ikke muligt at konkludere noget definitivt ud fra de få inkluderede studier.

Afvejning af fordele og ulemper

For at læger og patienter optimalt kan vurdere, om antibiotika er den rette behandling, må der nødvendigvis være

evidens tilgængelig for såvel fordele (effekt) som ulemper (bivirkninger). Aktuelt eksisterer der megen viden om effekten af diverse antibiotikabehandlinger, men kun få solide studier om risikoen for mulige bivirkninger. Formålet med det nye Cochrane review er at give læger evidensbaseret viden om de mulige bivirkninger, som kan være forbundet med behandling med makrolider.

Almen praksis står for hovedparten af antibiotikaforbruget i Danmark, og en stor del af recepterne udskrives til patienter med en luftvejsinfektion. Netop denne gruppe af patienter kan som oftest kun forvente en minimal (om nogen) effekt af en eventuel antibiotikabehandling, og her kan det være yderst relevant at drøfte risikoen for mulige bivirkninger med patienten. //

Læs hele
reviewet her:

