

Den mikrobiologiske trussel

Resistens hvad er det og hvordan vinder vi krigen mod bakterierne?

Konference: Onsdag 28. februar | Glostrup

DAGENS
Medicin



DAGENS
Pharma

FORSKNING | NYHEDER

Danske forskere giver forklaring på overdødelighed ved brug af antibiotika

Antibiotikaet clarithromycin skader celler og udløser åreforkalkning, viser dansk studie. Resultaterne forklarer, hvorfor tidligere studier har vist en overdødelighed ved brugen af clarithromycin.

Sybille Hildebrandt | 24/10/2017

Del: [Facebook](#) [Twitter](#) [LinkedIn](#) [E-mail](#)

Antibiotikaet clarithromycin kan fremprovokere årekalkning, hjertekarsygdomme og pludselig død ved at oxidere cellernes RNA.

Det konkluderer et forskerhold ved Laboratorium for Klinisk Farmakologi ved Rigshospitalet efter at have gennemført to randomiserede kontrollerede studier, hvori de gennem én uge behandlede patienter med enten clarithromycin, trimethoprim, phenoxymethylpenicillin eller placebo. I hvor høj grad clarithromycin og de øvrige former for antibiotika oxiderede RNA'et målte forskerne 24 timer efter indtagelsen ved hjælp af forskellige biomarkører.

»Vores hypotese var, at skaderne på RNA'et opstår ved, at clarithromycin får cellernes energifabrikker, mitokondrierne, til at fungere dårligere. Det får dem til at lave for mange frie radikaler, hvilket skader alt muligt i cellen, deriblandt RNA'et, der ligger lige ved siden af mitokondrierne. Og det fører så til en lang række sygdomme, herunder hjerte-kar-sygdomme,« siger Henrik Enghusen Poulsen.

Han har haft det overordnede ansvar for studiet og dermed er sidsteforfatter på gruppens videnskabelige artikel, som for nylig er publiceret i det videnskabelige tidsskrift *British Journal of Clinical Pharmacology*. En artikel, som Emil List Larsen er førsteforfatter på.

»Vores studie viste, at clarithromycin ganske rigtigt øgede udskillelsen af de frie radikaler,« fortæller han og forklarer, at forskergruppen brugte en ny metode, som de selv havde udviklet, til at måle mængden af biomarkøren 8oxoguanocine, som dannes under RNA-oxidationen.

Inspirationen til at udvikle metoden fik gruppen oprindeligt ved at studere patienter med diabetes, som forskerne netop antog kunne påvirke mitokondrierne i sådan en grad, at de begyndte at udsende frie radikaler, som siden oxiderede RNA'et. Forskerne kunne dokumentere, at diabetespatienter med en høj koncentration af 8oxoguanocine i urinen udvikler svær åreforkalkning mens patienter med lidt også kun får lidt. Det inspirerede dem til at teste, om det samme gjaldt de patienter, der fik clarithromycin.

»Når vi giver almindelige forsøgspersoner clarithromycin, får de en udskilning i urinen af stoffet, som svarer til hvad man finder hos en person med sukkersyge. Det fortæller os, at patienter på clarithromycin også udvikler hjertekarsygdomme,« siger Henrik Enghusen Poulsen, der konstaterer, at markøren 8oxoguanocine efter deres overbevisning er et glimrende værktøj til at beskrive graden af hjerte-kar-sygdomme hos en person.

Mistanken om, at clarithromycin som antibiotika kan få mitokondrierne til at udsende frie radikaler, der kan udløse skader på RNA og udløser åreforkalkning opstod, fordi forskerne begyndte at fundere over i hvor høj grad mitokondrier og bakterier rent faktisk ligner hinanden. De første mitokondrier stammer fra den tid, da Jordens atmosfære fik tilført sin første ilt, hvilket fik de første eukaryote celler til at smelte sammen med bakteriellignende celler. Resultatet var en symbiose mellem eukaryoter og primitive bakterier, hvor mitokondrierne fjerner ilt og frigiver energi i form af ATP.

»For 10 år siden fandt andre forskere ud af, at antibiotika slår bakterierne ihjel ved at øge deres oxidative stress. Så tænkte jeg, at der var en mulighed for at antibiotika også påvirker menneskeceller, fordi mitokondrierne ligner bakterierne så meget. Og så fandt vi, at det rent faktisk var tilfældet,« siger han.

Henrik Enghusen Poulsen er ikke de første til at frembringe data, der tyder på, at clarithromycin kan trigge åreforkalkning, hjertekarsygdomme og død. Præcis samme konklusion er den såkaldte CLARICOR-gruppe tidligere nået frem til under ledelse af Christian Gluud ved forskningscenteret Copenhagen Trial Unit på Rigshospitalet – **studier, som Dagens Pharma dengang omtalte i en række artikler.**

»Christian Gluuds og vore studier om clarithromycin peger i samme retning,« siger han og fortæller, at Christian Gluuds forskergruppe i sin tid fandt, at patienter, der i kontrollerede studier kortvarigt får clarithromycin efter lang tid udvikler hjerte-kar-sygdomme og risikerer en pludselig død. Det stemmer overens med hans gruppes resultater, der viser,

at almindelige forsøgspersoner, som får clarithromycin, oplever en stigning i den markør, som viser risikoen for hjerte-kar-sygdomme.

At man hidtil ikke har været i stand til at forklare, hvad det er for en proces, clarithromycin sætter i gang, har hidtil fået de danske sundhedsmyndigheder til at afvise at gribe ind og f.eks. tage produktet af markedet.

Til Dagens Pharma udtalte overlæge i Lægemiddelstyrelsen Doris Stenver:

»Uanset om der er korrigeret for alle tænkelige bias i de foreliggende studier, så er der mig bekendt stadigvæk et meget væsentligt udestående, nemlig at ingen hidtil har kunnet forklare, hvad den tilgrundliggende mekanisme skulle være for en langtidseffekt af clarithromycin på dødelighed.«

Henrik Enghusen Poulsen opfordrer myndighederne til at genoptage sagen.

»Spørgsmålet er, hvor meget mere dokumentation for en sammenhæng, man vil have, før man tror på det,« siger han.

Dagens Medicin forsøger at få en kommentar fra Sundhedsstyrelsen til de nye resultater fra professor Henrik Enghusen Poulsen og hans gruppe.

British Journal of Clinical Pharmacology 2017; 83: 1643–1653: Clarithromycin, trimethoprim, and penicillin and oxidative nucleic acid modifications in humans: randomised, controlled trials

Skriv kommentar

Logget ind som Emil List Larsen. Log ud?

Kommentar

b

i

link

quote

Send kommentar

Prøv os gratis

Få Dagens Pharma gratis i 4 uger.

Bestil her

Annonce

Hvem skal sørge for lægernes efteruddannelse – og hvordan?

Dagens Medicin inviterer en
række centrale aktører for at
kaste lys over situationen

Konference: Tirsdag 3. oktober kl. 12-15
Park Inn by Radisson | København S

DAGENS
Medicin

Ambitiøse overlæger/afdelingslæger søges til Medicinsk Evaluering & Biostatistik i Lægemiddelstyrelsen

Konferencer

Der er opstået en fejl, feedet er sandsynligvis nede. Prøv igen senere.

Navne



25/10

Medicinrådet udpeger seks nye fagudvalgsformænd



06/10

Ny professor på SDU skal styrke diabetesforskning
