Probiotika er effektivt mot diaré

Fordelene ved bruk av probiotika mot diaré er større enn ulempene, viser ny metaanalyse med norsk bidrag.

Antibiotikabehandling kan gi kolonisering av bakterier i tarmen og resultere i alvorlige komplikasjoner, bl.a. Clostridium difficile-assosiert diaré. Flere metaanalyser av randomiserte, kontrollerte studier har vist positiv effekt av probiotika, men har konkludert med lav kvalitet på dokumentasjonen og ubesvarte spørsmål om bivirkninger, probiotikatype og dosering (1).

I en ny systematisk oversikt og metaanalyse av 20 studier med 3 818 pasienter viste betydelig relativ reduksjon i Clostridium difficile-assosiert diaré ved bruk av probiotika (RR 0,34, 95 % KI 0,24–0,49) uten økning av bivirkninger (RR 0,82, 95 % KI 0,65–1,05) (2). Kvaliteten på dokumentasjonen ble vurdert som moderat, med lav risiko for systematiske feil, konsistente resultater på tvers av studiene og presise effektestimater. Forventede absolutte effekter av probiotika ble beregnet basert på utgangsrisiko på 5 % blant pasienter som ikke fikk behandling i de randomiserte studiene: Behandling med probiotika vil gi 33 færre tilfeller (95 % KI 25–38) av Clostridium difficile-assosiert diaré per 1 000 pasienter (antall pasienter som må behandles; number needed to treat; NNT).

– Denne metaanalysen har flere styrker sammenliknet med tidligere studier og illustrerer metodiske fremskritt i gjennomføring og tolking av systematiske oversikter, sier Per Olav Vandvik, som var en av forfatterne. – Vi benyttet blant annet GRADE-metoden for å gi en systematisk og transparent vurdering av dokumentasjonen og for å generere absolutte effekter på tvers av pasientviktige utfall. Andre fremskritt er subgruppeanalyser, som ble utført og vurdert i henhold til anerkjente kriterier, og analyser for å vurdere effekten av frafall av pasienter i studiene.

Balansen mellom fordeler og ulemper favoriserer bruk av probiotika i klinisk praksis, sier Vandvik. Resultatene har relevans for nye norske retningslinjer for antibiotika- bruk i primærhelsetjenesten og i sykehus, som nå er under slutføring. Et sentralt spørsmål her er en mulig lav utgangsrisiko for å utvikle Clostridium difficile-assosiert

Per Olav Vandvik. Foto privat

diaré i Norge som følge av vår restriktive antibiotikaforskrivning. Dette tilsier en mindre imponerende absolutt effekt av probiotika enn det vi rapporterer i denne studien, sier Vandvik.

Forskergruppen

Forskergruppen representerer et bredt internasjonalt nettverk med utspring fra miljøet rundt professor Gordon Guyatt ved Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics ved McMaster University i Canada. Nettverket har siden begynnelsen av 1980-årene vært ledende innen kunnskapsbasert praksis, i forbedring av metoder for gjennomføring og tolking av klinisk forskning og i utvikling av faglige retningslinjer for klinisk praksis.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

- Hem E. Probiotika virker mot diaré. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2162.
- Johnston BC, Ma SS, Goldenberg JZ et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2012; e-publisert 13.11.2012.

Ordforklaringer

GRADE er en transparent og systematisk metode for å gjennomføre systematiske oversikter og for å utvikle kunnskapsbaserte faglige retningslinjer. GRADE brukes av stadig flere ledende internasjonale organisasjoner og anbefales nå også i utviklingen av nasjonale retningslinjer i Norge (1). Forskergruppen har bl.a. publisert metodestudier som dokumenterer svakheter med randomiserte studier som avbrytes tidlig pga. observert gevinst og problemer med subgruppeanalyser utført i systematiske oversikter (2, 3). Disse studiene har bidratt til å endre praksis for dem som utfører, publiserer og anvender resultater fra klinisk forskning. Erfaringer med retningslinjeutvikling for klinisk praksis med GRADE utgjør et godt utgangspunkt for å utvikle bedre forskningsmetoder i klinisk epidemiologi (4).

Litteratur

- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. Going from evidence to recommendations. BMJ 2008; 336: 1049–51.
- Bassler D, Briel M, Montori VM et al. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. JAMA 2010; 303: 1180–7.
- Sun X, Briel M, Busse JW et al. Credibility of claims of subgroup effects in randomised controlled trials: systematic review. BMJ 2012; 344: e1553.
- Guyatt GH, Norris SL, Schulman S et al. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (suppl): 53S–70S.

Artikkelen ble e-publisert 13.11.2012 i *Annals of Internal Medicine* (www.annals.org) som regnes som en av de «fem store» innen medisinsk publisering ved siden av *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *BMJ* og *The Lancet*