

ebminfo.at

ärzteinformativszentrum

EbM Ärzteinformativszentrum · www.ebminfo.at

Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie

Donau-Universität Krems

Antwortdokument zur Anfrage

Achillessehnenruptur und Antibiotikatherapie

erstellt 6 / 2015 · www.ebminfo.at/achillessehnenruptur-antibiotikatherapie

QUICK INFO

Anfrage

Gibt es Evidenz dafür, dass eine Antibiotikatherapie eine Achillessehnenruptur verursachen kann?

Ergebnisse

Laut UpToDate treten Achillessehnenrupturen in der Allgemeinbevölkerung mit einer Häufigkeit von etwa 7 von 100.000 Personen pro Jahr auf.[1-3] Achtzig Prozent der Achillessehnenrupturen entstehen während sportlicher Freizeitaktivitäten. Zur Fragestellung ob Achillessehnenrupturen häufiger unter Antibiotikaeinnahme auftreten, haben wir eine systematische Übersichtsarbeit[4] gefunden, die 16 Studien umfasst und untersuchte, ob die Verwendung von Fluorquinolonen zu Sehnenverletzungen führt.

Von den 16 Studien untersuchten vier große Fall-Kontrollstudien[5-8], ob Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ofloxacin und Norfloxacin zu Achillessehnenrupturen führen können. Die größte Fallkontrollstudie[6] mit 22.194 Fällen von Tendinopathien (Tendosynovitis, nicht traumatische Sehnenruptur, Achillessehnenruptur) und 104.906 Kontrollen zeigte eine vierfache Erhöhung des Risikos für Achillessehnenrupturen bei laufender Fluorquinolontherapie und bis zu 15 Tage danach (OR = 4.1, 95% KI: 1.8-9.6). Das heißt unter 5.958 Personen, die man mit Fluorquinolonen behandelt, tritt eine zusätzliche Achillessehnenruptur auf, die ohne Fluorquinolontherapie nicht aufgetreten wäre (NNH= Number needed to harm: 5.958; 95% KI= Konfidenzintervall: 2.148-23.058). Begleitende Kortikosteroidtherapie und höheres Alter gelten als weitere Risikofaktoren. Bei Personen, die Fluorquinolone und Kortikosteroide einnehmen, erleidet einer von 979 Menschen eine zusätzliche Achillessehnenruptur (NNH: 979; 95% KI: 122–9172). Bei Personen über 60 Jahren, die eine Fluorquinolontherapie erhalten, tritt bei einer von 1683 Personen eine zusätzliche Achillessehnenruptur auf (NNH: 1683; 95% KI: 351-8843).

Da methodische Besonderheiten von Fall-Kontroll-Studien zu verzerrten Ergebnissen führen können, haben wir die Stärke der Evidenz als moderat eingestuft, dass Fluorquinolone eine Achillessehnenruptur verursachen können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, PubMed, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Congress ableiteten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

Resultate

Eine systematische Übersichtsarbeit untersuchte, ob Fluorquinolone Tendinopathien oder Sehnenverletzungen verursachen können.[4] Die systematische Übersichtsarbeit von Stephenson et al.[4] aus dem Jahr 2013 umfasst 16 Studien. Die eingeschlossenen Studien untersuchten die Häufigkeit von Achillessehnenrupturen, Achillessehnenentzündungen und „Sehnenstörungen im weiteren Sinne“. Das mittlere Alter der Studienpopulation betrug 47 bis 68 Jahre und die Studiendauer reichte von 1 bis 18 Monaten.

Vier große Fall-Kontrollstudien[5-8], mit insgesamt 209.096 StudienteilnehmerInnen (25.250 Fälle und 183.846 Kontrollen) fanden ein erhöhtes Risiko für Achillessehnenruptur nach Fluorquinolonexposition. Folgende Fluorquinolone wurden untersucht: Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ofloxacin und Norfloxacin. Die größte der vier Fall-Kontroll Studien, von Corrado et al.[6] schloß 22.194 Fälle und 104.906 Kontrollen der lombardischen National Health Service Datenbank ein. Von den 22.194 Fällen hatten 14.993 eine Synovitis oder Tendosynovitis, 7201 eine nicht traumatische Sehnenruptur und 840 davon eine Achillessehnenruptur. Das Risiko während oder innerhalb von 15 Tagen nach Fluorquinolonexposition eine Achillessehnenruptur zu erleiden, war 4-fach erhöht (OR: 4.1, 95% KI: 1.8-9.6) verglichen mit Personen, die keine Fluorquinolone einnahmen. Das heißt unter 5.958 Personen, die man mit Fluorquinolonen behandelt, tritt eine zusätzliche Achillessehnenruptur auf (NNH= Number needed to harm: 5.958; 95% KI: 2.148-23.058). Bei gleichzeitiger Einnahme von Fluorquinolonen mit Kortikosteroiden war das Risiko 43-fach erhöht, während oder innerhalb von 30 Tagen nach Fluorquinolonexposition eine Achillessehnenruptur zu erleiden (OR: 43.2, 95% KI: 5.5 – 341.1). Das heißt unter 979 PatientInnen, die man mit Fluorquinolonen und Kortikosteroiden behandelt, tritt eine zusätzliche Achillessehnenruptur auf (NNH: 979; 95% KI: 122 – 9172). Zudem hatten ältere Personen über 60 Jahre ein höheres Risiko für eine Achillessehnenruptur als Personen unter 60 Jahren ($p=0,009$). Unter 1.683 Personen über 60 Jahre, die mit Fluorquinolonen behandelt werden, ist mit einer zusätzlichen Achillessehnenruptur zu rechnen. Achillessehnenrupturen, die 30 bis 90 Tage nach Fluorquinolonexposition auftraten, waren nicht statistisch signifikant häufiger als bei Personen, die keine Fluorquinolone erhielten (OR= Odds Ratio: 1,1; 95% KI= Konfidenzintervall: 0,5 – 2,2).

In der retrospektive Kohortenstudie von Sode et al.[9] bestätigen sich diese Ergebnisse. Zwischen 1991-1999, wurden 28.262 PatientInnen mit erstmaliger Fluorquinolontherapie eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 55 Jahre. Innerhalb von 90 Tagen nach Beginn der Fluorquinolontherapie erlitten 5 von 28.262 Personen eine Achillessehnenruptur. Das heißt die Inzidenz ist zwar allgemein niedrig, aber im Vergleich zur Population ohne Fluorquinolontherapie 3 mal größer.

Die beiden hier näher beschriebenen Studien [6, 9] wurden als methodisch gut durchgeführt beurteilt.

Fazit

Resultate von Fall-Kontroll-Studien und Querschnittsstudien zeigen ein deutlich erhöhtes Risiko für Achillessehnenrupturen unter Fluorquinolontherapie. Achillessehnenrupturen während oder nach Fluorquinoloneinnahme treten relativ selten auf, am häufigsten während oder in den ersten 30 Tagen nach Fluorquinolonexposition. Personen über 60 Jahre und Personen mit begleitender Kortikosteroidtherapie, die Fluorquinolone einnehmen, haben ein deutlich erhöhtes Risiko.

Da methodische Besonderheiten von Fall-Kontroll-Studien zu verzerrten Ergebnissen führen können, haben wir die Stärke der Evidenz als moderat eingestuft, dass Fluorquinolone eine Achillessehnenruptur verursachen können.

Stärke der Evidenz



Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Suchstrategien

Pubmed 02.06.2015

- #1 Search "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] (570574)
- #2 Search "Fluoroquinolones"[Mesh] (26246)
- #3 Search antibiotic*[tiab] (244045)
- #4 Search Fluoroquinolone*[tiab] OR olprofloxacin[tiab] OR pefloxacin[tiab] OR ofloxacin[tiab] OR norfloxacin[tiab] OR temafloxacin[tiab] OR levofloxacin[tiab] OR Ciprofloxacin[tiab] OR Fleroxacin[tiab] OR Enoxacin[tiab] (35496)
- #5 Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4) (680139)
- #6 Search "Tendon Injuries"[Mesh] (14699)
- #7 Search tendinitis[tiab] OR Tendinopath*[tiab] (4001)
- #8 Search tendon injur*[tiab] OR tendon rupture*[tiab] OR tendon inflamm*[tiab] OR tendon disorder*[tiab] (5066)
- #9 Search Achilles tendon[tiab] (5396)
- #10 Search (#6 OR #7 OR #8 OR #9) (21444)
- #11 Search (#5 AND #10) (436)
- #12 Search (#11 NOT (animals[mh] NOT humans[mh])) (385)
- #13 Search (#12 AND systematic[sb]) (10)
- #28 Search randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR clinical trials as topic [mesh] OR randomly [tiab] OR trial [ti] (1031211)
- #29 Search "Observational Study" [Publication Type] (10410)
- #30 Search "Case-Control Studies"[Mesh:noexp] OR "retrospective studies"[mesh:noexp] OR "Control Groups"[Mesh:noexp] OR (case[TIAB] AND control[TIAB]) OR (cases[TIAB] AND controls[TIAB]) OR (cases[TIAB] AND controlled[TIAB]) OR (case[TIAB] AND comparison*[TIAB]) OR (cases[TIAB] AND comparison*[TIAB]) OR "control group"[TIAB] OR "control groups"[TIAB] (1203825)
- #31 Search cohort studies[mesh:noexp] OR longitudinal studies[mesh:noexp] OR follow-up studies[mesh:noexp] OR prospective studies[mesh:noexp] OR retrospective

studies[mesh:noexp] OR cohort[TIAB] OR longitudinal[TIAB] OR prospective[TIAB] OR retrospective[TIAB] (1809550)

#32 Search (#28 OR #29 OR #30 OR #31) (3096437)

#33 Search (#12 AND #32) (78)

#34 Search (#13 OR #33) (86)

Cochrane Library 02.06.2015

#1 [mh "Anti-Bacterial Agents"] (9403)

#2 [mh Fluoroquinolones] (2350)

#3 antibiotic* (19092)

#4 Fluoroquinolone* or olprofloxacin or pefloxacin or ofloxacin or norfloxacin or temafloxacin or levofloxacin or Ciprofloxacin or Fleroxacin or Enoxacin (4582)

#5 [4-#4] (26283)

#6 [mh "Tendon Injuries"] (490)

#7 tendinitis or Tendinopath* (673)

#8 tendon* near/4 (rupture* or inflamm* or disorder* or injur*) (611)

#9 [10-#8] (1182)

#10 #5 and #9 (34)

Referenzen

1. Leppilahti, J., J. Puranen, and S. Orava, *Incidence of Achilles tendon rupture*. Acta Orthop Scand, 1996. **67**(3): p. 277-9.
2. Suchak, A.A., et al., *The incidence of Achilles tendon ruptures in Edmonton, Canada*. Foot Ankle Int, 2005. **26**(11): p. 932-6.
3. Ham P., M. and M. Maughan L. K. *Achilles tendiopathy and tendon rupture*. UpToDate, 2015. 1-25.
4. Stephenson, A.L., et al., *Tendon Injury and Fluoroquinolone Use: A Systematic Review*. Drug Saf, 2013.
5. Seeger, J.D., et al., *Achilles tendon rupture and its association with fluoroquinolone antibiotics and other potential risk factors in a managed care population*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2006. **15**(11): p. 784-92.
6. Corrao, G., et al., *Evidence of tendinitis provoked by fluoroquinolone treatment: a case-control study*. Drug Saf, 2006. **29**(10): p. 889-96.
7. van der Linden, P.D., et al., *Increased risk of achilles tendon rupture with quinolone antibacterial use, especially in elderly patients taking oral corticosteroids*. Arch Intern Med, 2003. **163**(15): p. 1801-7.
8. van der Linden, P.D., et al., *Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders: case-control study*. BMJ, 2002. **324**(7349): p. 1306-7.
9. Sode, J., et al., *Use of fluoroquinolone and risk of Achilles tendon rupture: a population-based cohort study*. Eur J Clin Pharmacol, 2007. **63**(5): p. 499-503.
10. Mehlhorn, A.J. and D.A. Brown, *Safety concerns with fluoroquinolones*. Ann Pharmacother, 2007. **41**(11): p. 1859-66.

Partner

Das EbM Ärztinformationszentrum wird durch eine Kooperation des niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds · www.noegus.at · und der Donau-Universität Krems · www.donau-uni.ac.at/ebm · ermöglicht.

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems - basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin - verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

PARTNER

Landeskliniken-Holding 
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

