

### Original-Titel

PPI und Mikrobiom des Darms – eine gefährliche Interaktion?

### Autoren:

Imhann F et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. Gut 2016;65:740

### Kommentar:

Prof. Dr. Joachim Labenz, Siegen, 21.06.2017

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind seit fast 3 Jahrzehnten Medikamente der ersten Wahl zur Behandlung und Prävention säureassoziierter Erkrankungen des oberen Verdauungstraktes: Reflux- und Ulkuserkrankung. Darüber hinaus sind sie eine unersetzliche Komponente in Therapieschemata zur Eradikation von *Helicobacter pylori*. Der PPI-Verbrauch ist in den letzten Jahrzehnten stetig gestiegen und nimmt auch weiterhin zu. Ursache hierfür ist aber nicht in erster Linie die Zunahme der peptischen Erkrankungen, vielmehr spielt hier eine unangemessen liberale Verordnungspraxis im ambulanten und stationären Sektor eine dominierende Rolle. Glaubte man über lange Zeit, dass PPI so gut wie keine Nebenwirkungen haben, mehren sich in den letzten Jahren Berichte über unerwünschte Ereignisse.

Wiederholt wurde berichtet, dass PPI-Konsumenten ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Infektionen aufweisen, speziell durch *Clostridium difficile* (CD). Eine kürzlich auf der DDW 2017 vorgestellte Metaanalyse bestätigte, dass das Risiko für CD-Infektionen und für Rezidive bei Erwachsenen und Jugendlichen mehr als verdoppelt wird. Mögliche Erklärungen für diese Beobachtungen sind eine Schwächung der Magenbarriere für oral aufgenommene Erreger sowie eine Veränderung des Darmmikrobioms hin zu mehr Suszeptibilität.

In einer großen Fallkontrollstudie mit unterschiedlichen Patientenkohorten (Allgemeinbevölkerung, chronisch-entzündliche Darmkrankheit, Reizdarmsyndrom) konnte durch 16S rRNA Gensequenzierung gezeigt werden, dass es bei PPI-Konsumenten offenbar zu weitreichenden Veränderungen des Darmmikrobioms kommt. Die Bakterienvielfalt, die als Kriterium für ein „gutes Mikrobiom“ gilt, nahm deutlich ab, bei 20% der analysierten Darmbakterien konnten signifikante Veränderungen nachgewiesen werden, und orale und pathogene Mikroorganismen waren vermehrt nachweisbar. Auf Populationsebene waren die Veränderungen des Darmmikrobioms unter PPI stärker ausgeprägt als unter Antibiotika oder anderen Medikamenten.

Zusammenfassend weist diese Studie daraufhin, dass PPI offenbar einen erheblichen Effekt auf das Mikrobiom des Verdauungstraktes haben mit der Konsequenz, dass das Risiko für enterale Infektionen zunimmt. Es ist natürlich auch denkbar, dass mit diesen Veränderungen andere Risiken assoziiert sind, die heute oder zukünftig ursächlich mit dem Darmmikrobiom in Zusammenhang gebracht werden. Vor diesem Hintergrund müssen Berichte über unerwünschte Wirkungen, die man sich bisher durch die Wirkweise der PPI nicht erklären konnte, neu bewertet werden. Studien zum Mikrobiom des Darms müssen PPI-Konsum zukünftig als möglichen Störfaktor berücksichtigen. Für die verordnenden Ärzte ist die entscheidende Botschaft, dass man auch für PPI (wieder) die Regeln einer rationalen Pharmakotherapie

## ***Kommentar Expertenbeirat***



anwenden sollte: Bei gegebener Indikation als Voraussetzung sollten die Substanzen nicht höher dosiert und nicht länger als notwendig verschrieben werden. Alle aktuellen PPI-Verordnungen gehören auf den Prüfstand, haben doch Studien gezeigt, dass z.T. mehr als 50% der PPI-Konsumenten keine Indikation haben. Zudem müssen Wege gefunden werden, wie man eine PPI-Therapie trotz Säurerebound erfolgreich beenden kann. In Kanada wurde den Ärzten jetzt im Mai 2017 eine entsprechende Leitlinie an die Hand gegeben – eine bemerkenswerte Entwicklung in der Medizin.