



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Erythromycin als Prokinetikum : Effektivität, mikrobiologische
Veränderungen der Rachenflora und
pharmakokinetisch/pharmakodynamisches Profil**

Autor: Andrea Schwarzer
Institut / Klinik: Kinderklinik
Doktorvater: Prof. Dr. W. Nützenadel

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der mikrobiologische Einfluss von Erythromycin als Prokinetikum auf die Schleimhautflora des Oropharynx, das pharmakokinetische/ pharmakodynamische Profil von Erythromycin und die klinische Effektivität von Erythromycin in prokinetischer Dosierung in der Behandlung des gastro-ösophagealen Reflux (GERD) klinisch-experimentell untersucht.

16 Kinder (durchschnittliches Alter: 3,1 Jahre) mit klinisch gesicherten GERD erhielten über 8 Wochen Erythromycin in prokinetischer Dosierung (5mg/kg*KG tägl.). Die klinische Symptomatik vor und nach Therapie wurde durch Befragung der Eltern anhand von Fragebögen erhoben und quantifiziert. Für die mikrobiologischen Untersuchungen wurden oropharyngeale Rachenabstriche der Patienten vor, während und 4 Wochen nach Therapie standardisiert auf mögliche Veränderungen im Keimspektrum untersucht, schwerpunktmässig der Anteil erythromycinresistenter Keime ermittelt und mit gewonnenen Daten eines nicht-behandelten, alters-gematchten Kontrollkollektivs verglichen. Mit der Methode der HPLC-APCI-MS konnte das Spektrum der zu erreichbaren Konzentrationsspiegel von Erythromycin in prokinetischer Dosierung im Speichel bestimmt werden.

Folgende Ergebnisse zeigten sich im Laufe der Arbeit:

Unter einer 8-wöchigen Therapie mit Erythromycin als Prokinetikum war ein signifikanter Anstieg im prozentualen Anteil resistenter Keime der Rachenflora von durchschnittlich 10% auf 73% zu verzeichnen. Insbesondere zeigte sich eine Zunahme der Makrolidresistenz unter den Streptokokken. Eine Fehlbesiedelung mit *Candida spec.*, Staphylokokken, Neisserien und gramnegativen Bakterien konnte nicht gesehen werden. Vier Wochen nach Therapieende war ein deutlicher Rückgang im Anteil resistenter Keime an der Gesamtlora auf durchschnittlich 16 % zu verzeichnen.

Konzentrationsspiegel in Bereichen von <5-298ng/ml Erythromycin als Talwert und 544-4634ng/ml Erythromycin als Peakwert konnten im Speichel der Patienten nachgewiesen werden.

14 von 16 Patienten zeigten eine deutliche Besserungen der klinischen Symptomatik des GERD unter einer prokinetischen Therapie mit Erythromycin. Es traten keine weiteren Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der prokinetischen Erythromycintherapie auf.

Aufgrund der aus der Studie vorliegenden Daten ist ein längerfristiger oder grossflächiger Einsatz von Erythromycin als Prokinetikum als kritisch anzusehen. Allenfalls wäre eine gezielte und kurzfristige Therapie zu vertreten.