

## Bei medikamentöser Schmerztherapie auch auf das Mikrobiom achten

*Das Mikrobiom beeinflusst die Verstoffwechslung und die Wirkung von Schmerzmedikamenten. Andererseits verändern Analgetika auch die Gesamtheit der Mikroorganismen im menschlichen Darm. In der medikamentösen Schmerztherapie sollten diese Wechselwirkungen berücksichtigt werden.*

Graz, 17. Oktober 2024 - Das Mikrobiom ist auch für die Schmerztherapie zunehmend wichtig, da es Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung und die Verstoffwechslung von Schmerzmedikamenten hat und andererseits von Analgetika beeinflusst wird. „Mikrobiom“ bezeichnet die Gesamtheit der Mikroorganismen, die symbiotisch in unserem Körper leben. „Jeder von uns trägt etwa zwei Kilogramm dieser Mikroorganismen in sich. Das sind vor allem Bakterien, aber auch Viren, Pilze und Protozoen. Die Anzahl bakterieller Zellen im Menschen ist sogar höher als die der menschlichen“, erklärt Priv. Doz. DDr.in Sabrina Leal Garcia von der Klinischen Abteilung für medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie der Medizinischen Universität Graz. Die größte Anzahl der Bakterien befindet sich im Darm. Jeder Mensch hat eine individuelle Zusammensetzung des Mikrobioms. Die Bakterienkulturen haben im besten Fall eine große Artenvielfalt. Ihre Zusammensetzung ändert sich im Laufe des Erwachsenwerdens, sollte aber dann im Kern stabil bleiben.

### Gesundes Mikrobiom sehr wichtig für die Gesundheit des Körpers

Das Mikrobiom spielt im Immunsystem und beim Stoffwechsel eine große Rolle. Es ist wichtig, um die intestinale Barriere zu stärken und eine erhöhte Darmpermeabilität („leaky gut“) zu verhindern, bei der Toxine und Allergene in den Körper eindringen und eine Immunreaktion bzw. Entzündungen verursachen. Seit Kurzem ist das Darmmikrobiom auch eines der „hallmarks of ageing“. „Es zählt also auch zu den Faktoren, die bestimmen, wie schnell und gesund wir altern“, sagt DDr.in Leal Garcia. Wissenschaftlich belegt ist, dass Darmerkrankungen, endokrine und kardiovaskuläre Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen sowie neuropsychiatrische Erkrankungen mit dem Mikrobiom im Zusammenhang stehen können. Darmbakterien bilden Neurotransmitter wie GABA und Acetylcholin und auch Serotonin und Dopamin. Das Mikrobiom ist Teil der Darm-Hirn-Achse, einem bidirektionalem Kommunikationssystem zwischen Darm und Gehirn. Die Aktivität des Vagus-Nervs steht in einer Wechselbeziehung mit einem gesunden Mikrobiom. „Im Mikrobiom kann eine Entzündung getriggert werden, die sich auf die Funktion des Vagus-Nervs auswirkt“, sagt DDr.in Leal Garcia.

### NSAR und Opiate wirken auf das Mikrobiom

Studien zeigen, dass Protonenpumpenhemmer (PPI) am stärksten auf das Mikrobiom wirken, gefolgt von Statinen, Antibiotika, Betablockern, trizyklischen Antidepressiva, NSAR, Opiaten und SSNRI. Die häufig verwendeten Schmerzmittel aus der Gruppe der Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), etwa Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen oder Diclofenac beeinflussen die Darmschleimhaut und können zu Störungen der Darmpermeabilität führen und Ulcera und Blutungen verursachen. „NSAR nehmen auch direkt Einfluss auf das Darmmikrobiom und können zu Veränderung des mikrobiellen Gleichgewichts führen“, warnt DDr.in Leal Garcia.

Die „Alpha-Diversität“ ist ein wichtiger Parameter, der die Anzahl der verschiedenen Spezies im Darm beschreibt. Je höher sie ist, desto gesünder ist der Organismus. „In Studien hatten NSAR nur minimalen Einfluss auf die Alpha-Diversität. Das hängt aber mit der Dauer der Anwendung und der Dosierung zusammen“, erklärt DDr.in Leal Garcia. In Tierversuchen brachte die Einnahme von NSAR eine Zunahme von gramnegativen Bakterien, die zu entzündlichen Reaktionen beitragen können. NSAR können auch die Anzahl der Faecali-Bakterien reduzieren, die kurzkettige Fettsäuren produzieren und wichtig sind, da sie die Darm-Mucosa ernähren. „Auch die Beweglichkeit des Darmes wird durch NSAR ein wenig beeinflusst“, stellt DDr.in Leal Garcia fest.

Ob Opiate gut oder schlecht für die Alpha-Diversität sind, ist noch unklar. Einige Studien zeigen eine Erhöhung der Diversität, andere eine Verringerung. Opiate beeinflussen die Mobilität des Darmes und haben Obstipation als eine ihrer häufigsten Nebenwirkungen. „Dadurch verweilen potenziell schädliche Bakterien länger im Dickdarm und es entsteht Dysbiose, eine Störung der physiologischen Besiedelung von Mikroorganismen des Darmes“, erklärt DDr.in Leal Garcia. Warum es bei einer Opioid-Therapie zu einem Anstieg von proinflammatorischen Bakterien kommen kann, ist allerdings noch wenig erforscht. Die Dysbiose spielt auch eine Rolle bei der Opioid-Toleranz – je länger das Medikament eingenommen werden muss, desto mehr wird benötigt. „Diese Toleranzentwicklung wird zum Teil auch durch das Mikrobiom vermittelt“, sagt DDr.in Leal Garcia.

Wenn Patient:innen an Krankheiten leiden, die mit dem Mikrobiom in Zusammenhang gebracht werden, nehmen sie häufig auch Schmerzmedikamente ein. „Es ist in Studien daher schwierig zu unterscheiden, welche Veränderungen des Mikrobioms durch NSAR und Opiate verursacht wurden oder was sich durch die Krankheit verändert“, berichtet DDr.in Leal Garcia.

### **Mikrobiom stärken**

Feststeht, dass die Ernährung einen großen Einfluss auf die Zusammensetzung des Mikrobioms hat. „Eine ‚western diet‘ mit vielen Kohlehydraten, Fett, Zucker und Salz führt dazu, dass die Darmbarriere undicht wird und Entzündungen ausgelöst werden“, erklärt DDr.in Leal Garcia. Eine undichte Darmbarriere („leaky gut“) kann auch zu „leaky brain“ führen und somit psychische Symptome wie Müdigkeit, Konzentrationsstörungen und „Brain Fog“ triggern. „Die Patient:innen klagen dann beispielsweise auch über ‚Ganzkörperschmerzen‘. Insbesondere bei chronischen Schmerzpatient:innen gilt es daher auch diese kleinen Entzündungen von Anfang an bestmöglich zu behandeln“, rät DDr.in Leal Garcia. Wünschenswert wäre, eine längerfristig notwendige Schmerztherapie ernährungsmedizinisch zu ergänzen und damit das Darmmikrobiom und die Darmbarriere zu schützen. „Unterstützt werden kann die Schmerztherapie mit Probiotika, also Zubereitungen, die lebende Mikroorganismen enthalten, mit Präbiotika wie z. B. Ballaststoffe, Postbiotika – inaktivierte mikrobielle Zellen oder Zellbestandteilen (z. B. kurzkettige Fettsäuren) sowie mit Synbiotika – das sind Nahrungsmittel, die Präbiotika und Probiotika enthalten wie beispielsweise Sauerkraut, Kimchi, Misosuppe oder fermentiertes Gemüse“, erklärt DDr.in Leal Garcia.

Wie mit dem Einsatz von Probiotika und Präbiotika negative Auswirkungen von Schmerzmitteln verhindert werden können, ist jedoch noch wenig erforscht. „Eine kleine Studie mit 20 Teilnehmern (Montalto et al) konnte aber zeigen, dass die Gabe eines Probiotikums bei einer NSAR-Therapie die Schädigung des Mikrobioms durch das Schmerzmittel abfangen kann“, sagt DDr.in Leal Garcia.

Die Expertin resümiert: „Schmerzmedikamente können das Mikrobiom beeinflussen und das Mikrobiom beeinflusst, wie Schmerzmedikamente verstoffwechselt werden und wie sie wirken. Es ist daher wichtig, das Mikrobiom-Wissen beständig zu erweitern und in die Schmerztherapie zu integrieren.“

Quelle: Priv.Do. DDr. Sabrina Leal Garcia, Klinische Abteilung für medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie der Medizinischen Universität Graz: Schmerzmedikamente und die Auswirkungen auf das menschliche Mikrobiom. Online-Vortrag „Pain Update 4.3“ der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG), 24. September 2024

#### **Literatur:**

Fornai M, Pellegrini C, Benvenuti L et al: Protective effects of the combination Bifidobacterium longum plus lactoferrin against NSAID-induced enteropathy. *Nutrition* 2020;70:110583

Hansson E, Skiöldebrand E: Low-grade inflammation causes gap junction-coupled cell dysfunction throughout the body, which can lead to the spread of systemic inflammation. *Scandinavian Journal of Pain* 2019;19(4), 639-649

Le Bastard Q, Javardin F, Montassier E.: [Non-antibiotic drugs have large effect on the intestinal microbiota]. *Med Sci (Paris)*. 2018 Aug-Sep;34(8-9):654-656

López-Otín C, Blasco MA, Partridge L et al: Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023 Jan 19;186(2):243-278.

Maier L, Pruteanu M, Kuhn M et al: Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*. 2018 Mar 29;555(7698):623-628

Montalto M, Gallo A, Curiglian V et al: Clinical trial: the effects of a probiotic mixture on non-steroidal anti-inflammatory drug enteropathy – a randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32 (2):209-14

Mörkl S, Oberascher A, Tatschl JM, Lackner S et al: Cardiac vagal activity is associated with gut-microbiome patterns in women-An exploratory pilot study. *Dialogues Clin Neurosci* 2022 Oct 11;24(1):1-9

Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T et al: Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun*. 2020 Jan 17;11(1):362.

Zhao Q, Chen Y, Huang W et al: Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Sig Transduct Target Ther* 2023;8:386

Mit freundlicher Unterstützung von:



(Die inhaltliche Verantwortung für alle Presstexte liegt ausschließlich bei der Österreichischen Schmerzgesellschaft.)

**Rückfragehinweis**

Gehrer Plötzeneder DDWS

Clara Girstmair

[girstmair@gp-ddws.com](mailto:girstmair@gp-ddws.com)

+4369910086773