

Schmerztherapie

Verstärkt Koffein die Wirkung von Analgetika?



Verschiedene Studien ergaben Hinweise auf eine anti-nozizeptive Wirkung von Koffein. Es ist vor allem als Adjuvans zu nichtsteroidalen Antiphlogistika in nicht verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln erhältlich.

Ein Cochrane-Review fasste nun Studien zusammen, welche die reine Analgetikawirkung mit dem Kombinationspräparat verglichen.

Einleitung: Für die Verstärkerwirkung von Koffein werden verschiedene Mechanismen diskutiert. Dazu gehören eine bessere Absorption der Analgetika durch einen niedrigeren Magensaft-pH und die gesteigerte gastrale Durchblutung, eine verminderte Medikamentenclearance bei reduzierter Leberdurchblutung, ein Einfluss auf die Cyclooxygenase-2 und eine Förderung der Adenosinsysteme. Pro-nozizeptive Impulse sollen durch Koffein blockiert, schmerzsupprimierende Vorgänge stimuliert werden.

Studien: 19 Studien, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden identifiziert (7238 Teilnehmer). Verglichen wurde die Wirkung des Analgetikums als Monosubstanz mit der gleichen Dosis unter Zusatz von 50–260 mg Koffein. Zielvariablen waren eine Schmerzreduktion um mindestens 50% für 4–6 Stunden, die Bewertung der Behandlung auf einer 5-Punkte-Skala (Global Evaluation of Treatment Effectiveness), die Anzahl der Patienten mit einer subjektiven Erleichterung und die Reduktion von Kopfschmerzen nach 2 Stunden. Bis auf 3 Untersuchungen fanden alle nach 2000 statt und waren durch die Verwendung von Standarddesigns und -skalierungen von guter methodischer Qualität. 5 Studien hatten eine sehr geringen Patientenzahl (< 50). 20 weitere Studien (9785 Teilnehmern) konnten wegen der nicht erhältlichen/unveröffentlichten Daten nicht einbezogen werden.

Ergebnisse: Kopfschmerzen, postpartale Schmerzen und Zahnschmerzen waren die häufigsten Behandlungsursachen.

Verglichen wurden überwiegend Präparate mit Paracetamol oder Ibuprofen. Die Kombinationen enthielten durchschnittlich 100–130 mg Koffein (1 Tasse Kaffee: 100 mg Koffein). Bei der Schmerzabnahme um mindestens 50% ergab sich ein geringer, aber statistisch signifikanter Vorteil für die Kombinationen (Relatives Risiko 1,1; 95%-Konfidenzintervall 1,08–1,2). Die Effektivität des Koffeins war dosisabhängig: Bei 65 mg profitierten 5%, bei 150 mg 10% der Patienten. Dies galt für alle untersuchten Schmerzen, mit Ausnahme von Menstruationsbeschwerden (eine Studie), bei denen sich kein Zusatznutzen durch Koffein fand. Schwere Koffein-assoziierte Nebenwirkungen kamen nicht vor.

Fazit der Cochrane-Autoren

Ein Koffeinzusatz von mindestens 100 mg verstärkte die schmerzstillende Wirkung der Analgetika. Der Effekt war gering, aber statistisch signifikant. Unklar bleibt, ob die Koffeinwirkung für alle Analgetika gilt und ob bestimmte Schmerzarten besser auf die Kombinationen ansprechen als andere. Zusätzliche Studien seien vermutlich nicht sinnvoll bzw. notwendig, da umfangreiches Datenmaterial aus den bislang unveröffentlichten Studien vorliegt.

Dr. med. Susanne Krome, Melle

Originalarbeit: Derry CJ et al. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD009281.pub2 www.thecochranelibrary.com

Kommentar aus der Praxis

Die Cochrane-Analyse bestätigt, dass der Zusatz von Koffein die schmerzstillende Wirkung von Analgetika wie Acetylsalicylsäure (ASS) und Paracetamol verstärkt. Diese Wirkung wird durch verschiedene Mechanismen hervorgerufen. Koffein hemmt die Bildung eines Enzyms, das für die Freisetzung von Prostaglandinen verantwortlich ist. Weiterhin beschleunigt es die Aufnahme von Paracetamol aus dem Darm und die Bioverfügbarkeit von ASS, sodass zusätzlich eine schnellere Wirkung eintritt.

Ein weiterer Vorteil der Kombination von Analgetika mit Koffein ist, dass die einzelnen Wirkstoffe in einem Kombinationspräparat niedriger dosiert werden können. Trotz guter Beschwerdelinderung sind dadurch die Nebenwirkungen geringer.

Von den Fachgesellschaften werden in den aktuellen Leitlinien zwei Tabletten der fixen Kombination ASS + Paracetamol + Koffein bei leichten bis mäßigen Kopfschmerzen und Migräneattacken als Mittel der 1. Wahl mit hervorgehobener Empfehlung auf der Basis analysierter Vergleichsstudien empfohlen. Die Ergebnisse der neuen Cochrane-Analyse bestätigen Wirksamkeit und Eignung von Koffein als ein analgetisches Adjuvans. Die Analyse ist somit neben den Leitlinien ein weiteres unterstützendes Informationsmaterial für den Arzt und den Patienten und bietet zusätzliche Sicherheit bei der Anwendung der Präparate. Die Ergebnisse tragen sicher dazu bei, den Stellenwert der Analgetika mit Koffein zu festigen. Im klinischen Alltag ist allerdings bei Patienten mit Magenschleimhautläsionen Vorsicht geboten.

Prof. Dr. Karen Nieber
Institut für Pharmazie,
Universität Leipzig
Interessenkonflikte: keine



Herausgeber:
Dr. med. Jörg Meerpohl
Prof. Dr. rer. nat. Gerd Antes