

Thomapyrin® – 80 Jahre Kopfschmerzexpertise

Von Adenosin-Rezeptor bis Untergebrauch: Aktuelles aus der Forschung

2. März 2026 – Im Rahmen eines Fachpressegesprächs mit dem Pharmakologen Prof. Thomas Herdegen wurden aktuelle Daten und pathophysiologische Zusammenhänge zur Rolle von Adenosin und Coffein sowie Medikations-Untergebrauch in der Kopfschmerz- und Migränetherapie diskutiert. Dabei wurde deutlich, dass sich zentrale Mechanismen der Schmerzentstehung direkt in therapeutische Strategien übersetzen lassen.

In der täglichen Praxis zeigt sich, dass akute Kopfschmerzattacken häufig nicht frühzeitig oder nicht in adäquater Dosierung behandelt werden. So gaben in einer aktuellen Umfrage¹ unter Betroffenen mit Kopfschmerzen und Migräne nur 20 % an, ein Schmerzmittel unmittelbar zu Beginn einer Attacke einzunehmen. 48 % warten ein bis zwei Stunden, weitere 20 % versuchen zunächst zu schlafen, 13 % behandeln grundsätzlich nicht.* Wird die Einnahme jedoch hinausgezögert, kann es im Verlauf zur sogenannten zentralen Sensibilisierung kommen.

Untergebrauch als therapeutisches Risiko

In diesem Stadium ist das Schmerzsystem gewissermaßen ‚hochreguliert‘. Betroffene entwickeln beispielsweise Allodynie, und selbst gut wirksame Substanzen zeigen eine deutlich reduzierte Effektivität. Neben dem Zeitpunkt spielt auch die Dosierung eine Rolle. Aus Sorge vor Nebenwirkungen oder Medikamentenübergebrauch greifen viele Betroffene zunächst zu einer niedrigeren als der empfohlenen Dosis. Untergebrauch umfasst damit sowohl verspätete als auch unzureichend dosierte Akuttherapie. Diese Untertherapie führt paradoxerweise häufig zu einem späteren Mehrbedarf an Medikamenten, weil wiederholte unzureichend behandelte Schmerzen neuroplastische Prozesse auslösen und das Gehirn nachhaltig verändern können.

Beobachtungsdaten legen nahe, dass eine inadäquate Akuttherapie – sowohl hinsichtlich des Zeitpunkts als auch der Dosierung – mit einem erhöhten Risiko für eine Persistenz der Beschwerden und für eine Chronifizierung assoziiert ist.² Die pathophysiologische Begründung hierfür ergibt sich aus den zugrunde liegenden Gefäß-Nerven-Interaktionen der Kopfschmerzgenese.

Neurovaskuläre Mechanismen: Adenosin als zentraler Mediator

Migräne ist Ausdruck einer fehlregulierten neurovaskulären Antwort des Gehirns; auch bei anderen primären Kopfschmerzerkrankungen können solche Gefäß-Nerven-Interaktionen zur Schmerzentstehung beitragen. Ausgangspunkt ist eine erhöhte Erregbarkeit neuronaler Netzwerke, ausgelöst durch Trigger wie Stress, Schlafmangel oder hormonelle Schwankungen. In dieser Situation werden vermehrt endogene Regulationsstoffe freigesetzt, darunter Adenosin, Stickstoffmonoxid (NO) und inflammatorische Mediatoren wie CGRP.

Eine pathophysiologisch besonders relevante Ebene liegt an den Gefäßen der Hirnhäute. „Dehnung der Gefäßwand und Inflamationsprozesse aktivieren Schmerzrezeptoren auf den C- und Aδ-Fasern des N. trigeminus, die dann die unangenehme Empfindung des Migräneschmerzes auslösen“, erläutert Prof. Herdegen. Adenosin wirkt als zentraler Treiber der Vasodilatation – und damit als Schlüsselmediator der Gefäß-Nerven-Interaktion. Über seine Rezeptoren verstärkt es die Gefäßweite im Zusammenspiel mit NO und intensiviert so die trigeminovaskuläre Aktivierung. Die Rolle von Adenosin im trigeminovaskulären System sowie seine Beteiligung an der duralen Vasodilatation sind präklinisch gut beschrieben.³ Erst an dieser Gefäß-Nerven-Schnittstelle entsteht das klinisch relevante Schmerzsignal.

Coffein: gezielter Eingriff in die adenosinvermittelte Schmerzreaktion

Vor diesem Hintergrund ist Coffein pharmakologisch präzise einzuordnen. Als Adenosinrezeptor-Antagonist greift es direkt in den zentralen pathophysiologischen Mechanismus ein. Die Hemmung adenosinvermittelter Vasodilatation durch Coffein ist experimentell belegt.³

Dass Coffein als Adenosinrezeptor-Antagonist die Schmerzmodulation beeinflusst und in Kombination mit Analgetika die Wirksamkeit verbessern kann, ist zudem in Übersichtsarbeiten zusammengefasst.⁴

„Coffein neutralisiert Adenosin, weil es dessen Rezeptoren hemmt (v.a. den Adenosin-Rezeptor 2, A2A). Die Wirkung von Coffein ist deshalb so potent, weil sein pharmakologisches Zielmolekül Adenosin an mehreren Stellen der Schmerzkaskade die Migränepathologie und den Migräneschmerz intensiviert“, sagt Prof. Herdegen. Die Blockade der Adenosinwirkung schwächt die gefäßerweiternde Komponente der Kaskade ab und wirkt damit früh in der neurovaskulären Schmerzverarbeitung.

Analgetisches Adjuvanz mit Evidenz

Coffein wirkt in der Kopfschmerztherapie als analgetisches Adjuvans.⁵ In Kombination mit klassischen Analgetika werden mehrere Ebenen des Schmerzgeschehens parallel beeinflusst, was zu einer schnelleren und stärkeren Analgesie im Vergleich zu Monopräparaten führt. Studien zeigen, dass ein Coffein-Zusatz die Responderrate erhöht, beziehungsweise den Therapieerfolg verbessert.^{6,7} Auswertungen belegen zudem, dass coffeinhaltige Kombinationsanalgetika hinsichtlich der Inzidenz unerwünschter Ereignisse mit coffeinfreien Monopräparaten vergleichbar sind.^{6,7,8} Damit ergibt sich ein klinisch relevanter Vorteil: eine schnellere und stärkere Analgesie bei vergleichbarer Verträglichkeit – eine Kombination, die sich in der Kopfschmerztherapie seit 80 Jahren hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit bewährt hat.

Mit Thomapyrin® steht ein therapeutisches Konzept in der Selbstmedikation zur Verfügung, das unterschiedliche Intensitäten akuter Kopfschmerzepisoden adressiert und die adenosinvermittelte Gefäßreaktion gezielt moduliert. Thomapyrin® CLASSIC ist für leichte bis mäßig starke akute Kopfschmerzen vorgesehen, Thomapyrin® INTENSIV für stärkere Kopfschmerzen und Migräne ausgelegt. Beide kombinieren Acetylsalicylsäure mit Paracetamol (in unterschiedlicher Dosierung) und Coffein. Thomapyrin® TEN-SION DUO verbindet Ibuprofen mit Coffein – eine Option für Patientinnen und Patienten, die mit diesem Wirkstoff gute Erfahrungen gemacht haben. Durch den Zusatz von Coffein lässt sich eine rasche Schmerzlinderung erzielen,^{5,7} ohne dass dies auf Kosten der Verträglichkeit geht.^{6,7,8} Die Kombination aus Analgetikum und Coffein adressiert die adenosinvermittelte Gefäßreaktion im trigeminovaskulären System und greift damit in einen relevanten neurovaskulären Mechanismus der Kopfschmerzentstehung ein.

Referenzen

- ¹ Repräsentative Umfrage von Bilendi im Auftrag von Opella für Thomapyrin®, Stichprobe: 3.287 Personen der deutschen Bevölkerung zwischen 18 und 79 Jahren, die unter Kopfschmerzen und/oder Migräne leiden, Befragungszeitraum 15.01. bis 29.01.2026. Grundlage der Quotenstichprobe dieser Befragung sind die aktuellen Bevölkerungsstatistiken (Alter, Geschlecht, Bundesländer) der deutschen Bevölkerung. | Unveröffentlichte Daten können abgefragt werden unter mail@petersenpartner.de.
- ² Rattanawong W et al. Medication “underuse” headache. Cephalalgia 2024; 44(4): 1–19.
- ³ Thuraiaiyah J et al. Involvement of adenosine signaling pathway in migraine pathophysiology: a systematic review of preclinical studies. The Journal of Headache and Pain (2022) 23: 43.
- ⁴ Boppana SH et al. Caffeine: What Is Its Role in Pain Medicine? Cureus 2022; 14(6): e25603.
- ⁵ Derry CJ et al. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014; 12: CD009281.
- ⁶ Diener HC et al. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. Cephalalgia 2005; 25(10): 776–787.
- ⁷ Weiser T et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of ibuprofen and caffeine in the management of moderate to severe dental pain after third molar extraction. Eur J Pain 2018; 22(1): 28–38.
- ⁸ Predel HG et al. A randomized, placebo- and active-controlled, multi-country, multi-center parallel group trial to evaluate the efficacy and safety of a fixed-dose combination of 400 mg ibuprofen and 100 mg caffeine compared with ibuprofen 400 mg and placebo in patients with acute lower back or neck pain. Pain Res 2019; 12: 2771–2783.

* Abweichung zu 100 % durch Rundungsdifferenzen

Quelle

Fachpressegespräch: Thomapyrin® – 80 Jahre Expertise: Verträglichkeit gepaart mit Effektivität
25. Februar 2026 – Veranstalter: Opella

+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++