

Metamizol

Alle Jahre wieder...

In den letzten Jahren ist wieder einmal eine deutliche Zunahme der Verordnungen von Metamizol zu beobachten.

Die bekannten, potenziell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen können bei unsachgemäßem Einsatz zu Schadensersatzansprüchen führen.

Nach dem aktuellen Arzneiverordnungsreport (AVR 2009) sind im Jahr 2008 knapp 190 Mio. definierter Tagesdosen (DDD) nicht-opioider Analgetika zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verschrieben worden. Mehr als die Hälfte (über 100 Mio.) dieser Verordnungen betrafen ein Präparat mit dem Wirkstoff Novaminsulfon, besser bekannt als Metamizol. Dies muss den kritischen Leser erstaunen, besteht für diese Substanz gemäß der offiziellen Zulassung doch eine erheblich eingeschränkte Indikation, was seinem besonderen Arzneimittelrisikoprofil geschuldet ist. Bereits 1922 wurde der Wirkstoff als Medikament Novalgin von der Firma Hoechst in den deutschen Arzneimittelmarkt eingeführt. Es verzeichnet, nach über die Jahre hinweg großen Aufwärts- und Abwärtsbewegungen bei den Verordnungszahlen, im vergangenen Jahrzehnt nun wieder einen konstanten Verordnungszuwachs, der allein 2008 über 15 Prozent betrug.

Wirkungsspektrum von Metamizol

Ohne Zweifel besitzt Metamizol unter den nicht-sauren Nicht-Opioidanalgetika die höchste analgetische und antipyretische Wirkung. Seine antiphlogistische Effektivität ist allerdings im Vergleich zu den klassischen nicht-steroidalen Antirheumatika eher schwach ausgeprägt. Die besondere Beliebtheit mag auch durch seine zusätzliche spasmolytische Wirkung bedingt sein, wodurch es sich von allen anderen Analgetika abheben soll. Zwar ist Metamizol anders als andere Analgetika speziell auch für Koliken der Gallen- und Harnwege zugelassen; in klinischen Studien ist aber auch für nicht-steroidale Antirheumatika wie Diclofenac eine gute Wir-


kung bei Koliken belegt. Darüber hinaus ist in einer Reihe von randomisierten Studien gezeigt worden, dass bei postoperativen oder anderen Schmerzzuständen oder auch bei Fieber Paracetamol oder nicht-steroidalen Antirheumatika eine vergleichbare Effektivität wie Metamizol aufweisen. Vor allem nach größeren operativen Eingriffen stellt Metamizol keinen adäquaten Ersatz für Opioide dar.

Lebensbedrohliche Nebenwirkungen

Die größte, weil potenziell tödliche Gefahr von Metamizol ist in seiner Fähigkeit zu sehen, eine akute Agranulozytose auslösen zu können. Bei rechtzeitigem Absetzen des Medikaments kann die Blutbildungsstörung zwar reversibel verlaufen, gerade bei Fortsetzung der Therapie ist jedoch mit einer hohen Mortalität von bis zu 25 Prozent zu rechnen. Zum Glück ist das Auftreten dieser Agranulozytosen insgesamt selten. Die exakte Frequenz wird seit Jahren zudem sehr kontrovers diskutiert. Während die seinerzeit „Boston-Studie“ genannte retrograde Erhebung eine Häufigkeit von etwa einem Agranulozytose-Fall pro einer Mio. Wochenanwendungen von Metamizol errechnete, fand sich in einer späteren schwedischen Studie eindeutig ein deutlich höheres Agranulozytoserisiko von bis zu einer pro 1.500 Verordnungen. Als Gründe für die extrem unterschiedlichen Häufigkeitsangaben werden unterschiedliche Definitionen und Bezugsgrößen der Agranulozytose-Fälle genannt, ein vielleicht regional unterschiedliches Risiko sowie unterschiedliche Therapiedauer und Applikationsarten. Deutlich häufiger und damit für die Praxis relevanter ist vermutlich die anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion, die insbesondere nach parenteralen Gaben beobachtet wird, schwer therapierbar ist und lebensbedrohlich verlaufen kann. Daraus leitet sich auch die Forderung ab, Metamizol – wenn denn eine Indikation gesehen wird – so selten wie irgend möglich intravenös oder intramuskulär zu verabreichen.

Risiko und Nutzen sorgsam abwägen

Aufgrund seines Nebenwirkungsrisikos wurde Metamizol in einigen Ländern der Welt die Zulassung entzogen oder primär gar nicht ausgesprochen, darunter in den skandinavischen Ländern, in Großbritannien

und in den Vereinigten Staaten. Vor diesem Hintergrund erstaunt umso mehr, dass vor allem in den deutschsprachigen Ländern Metamizol eine der beliebtesten nicht-opioiden analgetischen Substanzen ist. Einmal wieder bleibt warnend zu konstatieren, dass eine großzügige Verordnung von Metamizol unter Nichtbeachtung der eingeschränkten Indikation und ohne sorgsame Risiko/Nutzen-Abwägung im Schadensfall von jedem Gericht dieser Welt als ärztlicher Behandlungsfehler eingeschätzt werden kann. Keine pharmakologische Stellungnahme könnte die/den betroffenen Kolleginnen/Kollegen davor schützen, zur Verantwortung gezogen zu werden. Die glücklicherweise relativ geringe Frequenz der bedrohlichen oder gar fatalen Nebenwirkungen scheint eine sichere Substanz anzudeuten. Doch diese Sicherheit ist trügerisch. Es sei jeder Kollegin und jedem Kollegen angeraten, das ungenügende Ansprechen alternativer analgetischer Therapieversuche unmissverständlich zu dokumentieren, bevor Metamizol verordnet wird. Dies gilt insbesondere auch beim Einsatz im Rahmen von Schmerzbehandlungskonzepten. Mögen die Wirkungen noch so erfreulich-effektiv und die bedrohlichen Nebenwirkungen subjektiv als noch so selten empfunden sein: Metamizol kann und darf nicht gleichberechtigt mit den anderen nicht-opioiden Analgetika als erste Wahl beschrieben werden. 

Prof. Dr. Bernd Mühlbauer,
Dr. Hans Wille,
Institut für Pharmakologie,
Klinikum Bremen-Mitte

