

Leserbrief zum Beitrag:**Empfehlungen zur perioperativen Anwendung von Metamizol**

(Anästh Intensivmed 2019;60:403–409)

Leserbrief

Sehr geehrte Damen und Herren, sehr geehrte Autorinnen und Autoren, vielen Dank dafür, dass sich eine Gruppe von Experten zusammengefunden hat, um sich dem wichtigen und vieldiskutierten Thema der perioperativen Nutzung von Metamizol zu widmen [1]. Die Autoren geben ein strukturiertes Vorgehen vor, unter welchen Voraussetzungen die Anwendung sinnvoll, sicher und praxistauglich erscheint. Es ist zu begrüßen, dass die Aufmerksamkeit des Fachpersonals für eine metamizolinduzierte Agranulozytose durch den Artikel sensibilisiert wird. Auch die Empfehlungen bezüglich der Überwachung bzw. bei Verdacht auf das Vorliegen einer Agranulozytose erscheinen fundiert, gut durchdacht und in der Praxis umsetzbar. Allerdings wird in dem Artikel noch einmal die Bedeutung einer rechtskonformen Aufklärung, insbesondere hinsichtlich der Gefahr einer Agranulozytose nach Metamizolgabe, hervorgehoben. In der Tat ist zu vermuten, dass wir über typische Komplikationen unserer allgemein- und regionalanästhesiologischen Maßnahmen im Alltag gründlich informieren und rechtssicher aufklären, die Aufklärung über die „übliche perioperative Analgesie“, zu der in vielen Kliniken die routinemäßige Gabe von Metamizol, aber auch von Opioiden und nicht-steroidalen Analgetika gehören, aber vernachlässigt wird. In §630c, Satz 2 BGB heißt es zur Information des

Patienten: „Der Behandelnde ist verpflichtet, dem Patienten in verständlicher Weise zu Beginn der Behandlung und, soweit erforderlich, in deren Verlauf sämtliche für die Behandlung wesentlichen Umstände zu erläutern...“.

In diesem Zusammenhang bleibt in dem Artikel jedoch leider unklar, wieso die Autoren zu der Schlussfolgerung kommen, dass über eine sehr seltene Nebenwirkung eines Medikaments aufgeklärt werden muss, für das die Autoren [1] und auch andere Arbeiten (Übersicht in [2]) andererseits ein günstiges Nutzen-/Risikoverhältnis attestieren. Viele andere perioperativ genutzte Medikamente, insbesondere auch andere Nichtopioïd-Analgetika, können ebenfalls eine Agranulozytose auslösen (Tab. 1 in [1]). Der Argumentation der Autoren folgend müsste auch beim Einsatz dieser Medikamente über die Gefahr der Agranulozytose aufgeklärt werden, was aber nicht gefordert wird. Dies erscheint auch deshalb unverständlich, da die Häufigkeit der metamizolinduzierten Agranulozytose von den Autoren als sehr selten angegeben wird [1], wobei in der Literatur sehr stark unterschiedliche Häufigkeiten berichtet werden (Übersicht in [2]). Aktuellen epidemiologischen Untersuchungen zu folge ist in Deutschland der Metamizol-Einnahme ca. 1 Agranulozytosefall pro 1 Million einnehmende Patienten und Jahr zuzuschreiben [3]. Außerdem

konnte in Schweden durch das Metamizolverbot bisher keine Reduktion der Agranulozytosefälle nachgewiesen werden [4].

Daneben klären wir ohnehin regelhaft über allergische Nebenwirkungen unserer verabreichten Medikamente auf. Laut Angabe der Autoren ist – bei letztendlich im Detail ungeklärtem Mechanismus der Agranulozytose nach Metamizol – diese Agranulozytose am ehesten als immunologische Reaktion zu werten. Es bleibt wiederum unklar, warum hier eine gesonderte und detaillierte Aufklärung gefordert wird. Ein anaphylaktischer Schock kann gegebenenfalls ebenso tödlich enden.

Wenn wir nun die Aufklärungspflicht bezüglich der Agranulozytose bei Metamizolgabe ernst nehmen, verwundert die Empfehlung, von standardmäßigen Blutbildkontrollen abzusehen. Wäre es nicht konsequent, eine nach Meinung der Autoren aufklärungspflichtige Komplikation auch standardmäßig zu überwachen? Insbesondere, da dies ja durch Routinemaßnahmen praktikabel und auch aus Kostengründen vertretbar wäre.

Man könnte jetzt ins Feld führen, dass eben die Notwendigkeit eines frühen Erkennens und der frühen Therapie dieser verzögerten Nebenwirkung zur Aufklärungspflicht führt. Dies betrifft aber auch das Leberversagen nach Paracetamol oder das Nierenversagen nach nicht-steroidalen Antirheumatika. In

Frankreich z.B. ist Metamizol verboten. Dort sind es Antibiotika und Schilddrüsenmedikamente, die für die meisten Agranulozytose-Fälle verantwortlich sind [5]. Den Argumenten der Autoren folgend müsste man konsequenterweise für jedes dieser Medikamente eine Arbeitsanweisung/SOP erstellen und über diese unerwünschte Arzneimittelwirkung aufklären.

Daneben ist auch der von den Autoren erwähnte Nocebo-Effekt zu bedenken. Wenn Patienten im Kontext lebensbedrohlicher Komplikationen ein spezielles Medikament aufgezeigt bekommen, so könnten sie durch exakt diesen Effekt unnötig verunsichert werden.

Die vorliegenden Empfehlungen stellen aus unserer Sicht zwar eine sehr gute Grundlage für ein strukturiertes Vorgehen für die perioperative Gabe von Metamizol dar, greifen aber aus den oben genannten Gründen zu kurz und fordern eine nicht nachvollziehbare Sonderstellung bzw. eigentlich Schlechterstellung von Metamizol in der Patientenaufklärung. Letztendlich wäre es nur logisch und konsequent, dem durch diese Arbeiten gesetzten positiven Stimulus zu folgen und unsere Patienten

über den Ablauf, typische Risiken und Nebenwirkungen der perioperativen Schmerztherapie im Rahmen eines Gesamtkonzepts zu informieren.

Zum Thema Interessenkonflikt geben immerhin neun der Autoren an, dass Sie Gelder von Firmen erhalten haben, die Konkurrenzprodukte im Bereich der Schmerztherapie anbieten. Hier wäre für eine differenziertere Bewertung der Interessenkonflikte wichtig, zu erfahren, inwiefern die Autoren sich bei einer Abstimmung über die in dem Artikel genannten Empfehlungen beteiligt haben bzw. ob sie analog der Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) gegebenenfalls nicht mit abstimmen durften [6].

Marco Gruß, Hanau, **Kevin Tourelle** und **Markus A. Weigand**, Heidelberg

Literatur

- Stamer UM, Gundert-Remy U, Biermann E, Erlenwein J, Meißner W, Wirz S et al: Metamizol: Überlegungen zum Monitoring zur frühzeitigen Diagnose einer Agranulozytose. Schmerz 2017;31:5–13
- Haschke M, Liechti ME: Metamizol: Nutzen und Risiken im Vergleich zu Paracetamol und NSAR. Swiss Medical Forum 2017;17:1067–1073; DOI: 10.4414/smfc.2017.03098
- Huber M, Andersohn F, Sarganas G, Brodner E, Klimpel A, Thomae M, Konzen C, Kreutz R, Garbe E: Metamizole-induced agranulocytosis revisited: results from the prospective Berlin Case-Control Surveillance Study. Eur J Clin Pharmacol 2015;71:219–227; DOI: 10.1007/s00228-014-1777-8
- Lampl C, Likar R: Metamizol: Wirkmechanismen, Interaktionen und Agranulozytoserisiko. Schmerz 2014;28:584–590; DOI: 10.1007/s00482-014-1490-7
- Andrès E, Mourot-Cottet R, Maloisel F, Séverac F, Keller O, Vogel T, et al: Idiosyncratic drug-induced neutropenia & agranulocytosis. QJM 2017;110:299–305; DOI: 10.1093/qjmed/hcw220
- AWMF: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten bei Leitlinienvorhaben. www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/ll-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-interessenkonflikte/interessenskonflikte.html (Zugriffsdatum: 09.09.2019).