

a-t 2024; 55: 26-7

Im Blickpunkt

PARAZETAMOL (BEN-U-RON, GENERIKA) ALS URSACHE FÜR AUTISMUS?

In den letzten Wochen wurden wir mehrfach gefragt, ob die Anwendung von Paracetamol (BEN-U-RON, Generika) zur Linderung von Fieber und Schmerzen bei Säuglingen und Kindern das Risiko für Autismus erhöhen kann. Hintergrund ist ein Anfang 2024 publiziertes **Review**, in dem die Autoren „ohne begründeten Zweifel und ohne Beweise für das Gegenteil zu dem Schluss kommen, dass die Exposition empfindlicher Babys und Kinder gegenüber Paracetamol viele, wenn nicht sogar die meisten Autismus-Spektrum-Störungen verursacht.“¹ Die Evidenz für einen Kausalzusammenhang stufen sie als „überwältigend“ ein. Die als Beleg herangezogenen Daten sind allerdings alles andere als überzeugend:

Zitiert wird beispielsweise eine bereits 2008 veröffentlichte **Fallkontrollstudie**,² in die 83 Kinder mit und 80 ohne Autismus-Störungen eingeschlossen werden. Die untersuchte Paracetamolexposition beschränkt sich primär auf die Anwendung nach einer Masern-Mumps-Röteln (MMR)-Impfung und wird, ebenso wie die Autismusdiagnose, mittels Onlinebefragung der Eltern erfasst. Diese sollen die Kinder der Kontrollgruppe zudem zum Teil selbst aussuchen. Errechnet wird ein lediglich numerisch erhöhtes Risiko für Autismus bei Kindern im Alter von 1 bis 18 Jahren (adjustierte Odds Ratio [OR] 2,13; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,97-4,66).² Sowohl im Abstract der Studie als auch in dem infrage stehenden Review werden jedoch nur die allenfalls nominell signifikanten Ergebnisse verschiedener Subgruppenanalysen erwähnt (z.B. Kinder im Alter von 1 bis 5 Jahren: OR 6,11; Autismus mit regressiver Symptomatik und Paracetamolanwendung im Alter von 12 bis 18 Monaten: OR 20,9).^{1,2}

Eine weitere im Review¹ angeführte **epidemiologische Untersuchung aus Dänemark** ist nicht vollständig veröffentlicht, sondern lediglich im Rahmen einer Metaanalyse von sechs europäischen Mutter-Kind-Kohorten.³ Daten zur Paracetamolexposition (ja/nein) der Kinder basieren auf Angaben der Mütter. Zur Erfassung von Hinweisen auf das Vorliegen autistischer Symptome im klinischen oder grenzwertig klinischen Bereich füllen die Eltern verschiedene Fragebögen aus (jeweils ein Fragebogen pro Kohorte). In der dänischen Kohorte wird eine knapp signifikante Risikoerhöhung errechnet (OR 1,3; 95% CI 1,02-1,66), in der gepoolten Analyse aller Mutter-Kind-Gruppen hingegen nicht (OR 0,99; 95% CI 0,73-1,35).³ Letzteres bleibt im Review¹ unerwähnt.

Als weitere „Beweise“ werden in der Übersicht vor allem „**zeitliche und geographische Assoziationen**“ präsentiert, die allerdings per se keinerlei Belegkraft besitzen. So habe die Häufigkeit von Autismus-Spektrum-Störungen zeitgleich mit der Anwendung von Paracetamol in der Pädiatrie zugenommen. Auch korrelierten in Dänemark und Finnland die Verkaufszahlen des Analgetikums mit der Autismusprävalenz: In Dänemark seien zwischen 2006 und 2010 doppelt so viele Tagesdosierungen pro 1.000 Einwohner abgegeben worden wie in Finnland, und die Erkrankung sei dort bei 2006 geborenen Kindern 70% häufiger diagnostiziert worden.¹ In den für diese Aussage herangezogenen beiden Studien^{4,5} finden sich allerdings auch Daten zu Island – dort entsprachen die Paracetamol-Verkäufe etwa denen in Finnland,⁴ die Autismusprävalenz war in Island hingegen nochmals 70% höher als in Dänemark.⁵ Dass diese Daten im Review einfach weggelassen wer-

den, ist unseres Erachtens ein deutlicher Hinweis auf die Voreingenommenheit der Autoren.

Zudem werden **indirekte Belege** angeführt, indem beispielsweise die Häufigkeit von männlichen Beschneidungen mit dem Gebrauch von Paracetamol gleichgesetzt wird, das bei diesem Eingriff häufig zur Schmerzlinderung eingesetzt werden soll.¹ Das in einer Kohortenstudie ermittelte erhöhte Risiko einer Autismus-Spektrum-Störung bei dänischen Jungen nach ritueller Zirkumzision (Hazard Ratio 1,46; 95% CI 1,11-1,93)⁶ wird daher ebenfalls als Beleg für eine angebliche Gefährdung durch die Anwendung des Analgetikums herangezogen, obwohl Paracetamol in der Publikation gar nicht erwähnt wird. Noch fragwürdiger sind aus unserer Sicht auf dieser Annahme basierende Spekulationen, dass die niedrigere Autismusprävalenz bei ultraorthodoxen Juden und arabischen Israelis im Vergleich zu anderen Einwohnern Israels⁷ auf die Anwendung traditioneller Praktiken bei der Beschneidung ohne Schmerzmittel bzw. die Durchführung der Prozedur zu einem späteren Zeitpunkt zurückzuführen sei.¹

Schließlich sollen – so die Autoren des Reviews – zahlreiche epidemiologische Studien auch bei Anwendung von **Paracetamol in der Schwangerschaft** auf ein erhöhtes Risiko von Autismus-Spektrum-Störungen hinweisen.¹ Allerdings hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA diese Daten schon mehrfach bewertet, zuletzt 2023. Ihr Fazit: Aufgrund von Einschränkungen und inkonsistenten Ergebnissen sind die derzeit vorliegenden Beobachtungsstudien ungeeignet, einen Kausalzusammenhang zu stützen.⁸ Auch mehrere Fachgesellschaften⁹⁻¹² und das Berliner Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie (Embryotox)¹³ stufen die Datenlage als unzureichend ein und empfehlen Paracetamol weiterhin als (ein) Mittel der Wahl zur Behandlung von Fieber und Schmerzen in der Schwangerschaft. Wie jedes andere Medikament sollte es nicht leichtfertig eingenommen werden, sondern nur bei klarer Indikation und unter Beachtung der empfohlenen Dosierung.

■ Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paracetamol (BEN-U-RON, Generika) bei Säuglingen und Kindern und Autismus lässt sich aus den vorliegenden Daten unseres Erachtens nicht ableiten.

(M = Metaanalyse)

1 PARKER, W. et. al.: Children 2024; 11: 44 (20 Seiten)

2 SCHULTZ, S.T. et. al.: Autism 2008; 12: 293-307

M 3 ALEMANY, S. et al.: Eur. J. Epidemiol. 2021; 36: 993-1004

4 WASTEISSON, J.W. et. al.: Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2018; 123: 301-7

5 DELOBEL-AYOUB, M. et. al.: J. Autism Dev. Disord. 2020; 50: 949-59

6 FRISCH, M., SIMONSEN, J.: J. R. Soc. Med. 2015; 108: 266-79

7 RAZ, R. et al.: J. Autism Dev. Disord. 2015; 45: 1062-9

8 FDA: Literature Review, 10. März 2023

9 ACOG: Stellungnahme vom 29. Sept. 2021; <https://a-turl.de/2w8x>

10 ENTIS: Stellungnahme vom 3. Okt. 2021; <https://a-turl.de/asgn>

11 O'SULLIVAN, J. et al.: Nat. Rev. Endocrinol. 2022; 18: 385

12 SOGC: Stellungnahme vom 8. Nov. 2021; <https://a-turl.de/u3u6>

13 Embryotox: Paracetamol; Zugriff am 5. Apr. 2024; <https://a-turl.de/rc6d>

© 2024 arznei-telegramm, publiziert am 12. April 2024

Autor: [Redaktion arznei-telegramm](#) - [Wer wir sind und wie wir arbeiten](#)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung des arznei-telegramm® gestattet.

