

Zusammenfassung

Beschwerden des Bewegungsapparates zählen zu den häufigsten Behandlungsanlässen in der Allgemeinmedizin. Die einschlägigen Leitlinien empfehlen die Verordnung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), insbesondere der unspezifischen Cyclooxygenasehemmer wie Diclofenac. Die Verordnung dieser Substanzen steigt weltweit. Ohne Zweifel stellen diese Substanzen eine der Hauptsäulen in der Schmerztherapie dar, sind aber zugleich auch der häufigste Grund für medikamentenbedingte stationäre Einweisungen. Bei einer intramuskulären Gabe von NSAR treten weitere Risiken hinzu: nach Schätzungen der ständigen Arzneimittelkommission steigt das Risiko für Arzneimittelreaktionen dieser Applikationsart um den Faktor 100. Komplikationen intramuskulärer NSAR-Injektionen reichen von Hämatomen und Abszessen bis hin zu schweren Nekrosen und substanzassoziierten, vornehmlich allergischen Reaktionen bis hin zu hypoxämischen Hirnschäden mit letalem Ausgang. Nichts desto trotz ist die i. m. Applikation von NSAR eine weit verbreitete Behandlung in Deutschland. Die DEGAM Leitlinie „Kreuzschmerzen“, die von einer intramuskulären Injektion abrät, wurde bei der Präsentation 2003 heftig diskutiert. Diese Arbeit präsentiert ein einfaches Patienteninformationsblatt, das die Informationen reflektiert, die entsprechend der ständigen Arzneimittelkommission im Rahmen einer i. m. Gabe im Rahmen der Aufklärung voraus zu gehen haben. In einer von uns durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass ein Großteil der Patienten – trotz entsprechender Behandlung in der Vergangenheit – durch

Abstract

Unspecific pain of the musculoskeletal system ranges among the most frequent reasons for encounter in General Practice. Guidelines suggest prescribing NSAID drugs, particularly unspecific cyclooxygenase-inhibitors like Diclofenac. The prescribed volume of NSAIDs continues to increase worldwide. Being one of the most important cornerstones in the treatment of pain, these drugs are also reason number one for adverse drug reactions that lead to hospital admission. According to estimates the risk of adverse drug reactions increases 100 fold if these substances are injected into the muscle (= i. m.). Complications of i. m. NSAIDs injections range from application related haematoma and injection abscess to skin necroses and substance-related mostly allergic reactions with hypoxic brain damage and sometimes lethal outcome. Nevertheless, i. m. application of NSAIDs is a very widespread treatment. The German DEGAM guideline for back pain strictly limits indication for intramuscular injections of NSAIDs which was heavily debated during its presentation at the yearly German GP conference in 2003. This paper presents a patient information leaflet that was used in a study that proved that the decision of patients who were used to receive i. m. injections in case of severe pain can be changed to an oral application. The leaflet just reflects the information the Pharmaceutical Commission of the German Medical Association requests in order to legally apply NSAIDs i. m.

Institutsangaben

Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Heidelberg

Korrespondenzadresse

Dr. med. Thomas Rosemann · Universitätsklinikum Heidelberg · Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung · Voßstr. 2 · 69115 Heidelberg · E-mail: thomas_rosemann@med.uni-heidelberg.de

Bibliografie

Z Allg Med 2005; 81: 393–396 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-836859
ISSN 0014-336251

die Aushändigung des Informationsblattes von einer oralen Medikation zu überzeugen sind.

Schlüsselwörter

NSAR · intramuskuläre Injektion · Schmerztherapie · Patienteninformationsblatt · Rückenschmerzen

Key words

NSAID intramuscular injection · pain treatment · patient information leaflet · low back pain

Zur Situation in Deutschland

Unspezifische Schmerzen des Halte- und Bewegungsapparates (inkl. Myalgien) sind der häufigste Behandlungsanlass in der Hausarztpraxis, Rückenschmerzen und Arthroseschmerzen rangieren ebenfalls unter den vorderen Rängen [1]. Als Therapieoption sehen die einschlägigen Leitlinien unter anderem die Verabreichung von NSAR und hier insbesondere die unspezifischen Cyclooxygenasehemmer wie Diclofenac vor [2]. Bei der Vorstellung der Leitlinie „Rückenschmerz“ auf der DEGAM-Tagung im Herbst 2003 in Travemünde war die in der Leitlinie betonte, strenge Indikationsstellung zur intramuskulären Applikation von NSAR Anlass heftiger Diskussionen unter den Hausärzten. Viele berufserfahrene Kollegen bezweifelten die Praxisnähe und damit die Umsetzbarkeit der Leitlinie insbesondere in diesem Punkt. Sie argumentierten, dass vor allem Patienten, die wiederholt i. m. Gaben von NSAR bei akuten Schmerzen erhalten haben, nicht von der invasiven Applikationsform abzubringen sind, weil sie zu sehr von der besseren, bzw. schnelleren Wirkungsweise überzeugt seien.

NSAR stellen per se eine Substanzklasse dar, die auch bei der indizierten und oralen Verabreichung schwerwiegende Nebenwirkungen nach sich ziehen kann. Allen voran sei hier das Risiko gastrointestinaler Komplikationen, die Nephrotoxizität und die Gefahr der Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz genannt [3, 4]. Daten aus England – und Ähnliches darf für Deutschland angenommen werden – belegen, dass Nebenwirkungen und Komplikationen einer (oralen) NSAR-Therapie die häufigste Ursache für eine medikamenteninduzierte stationäre Therapie sind [5].

Exakte Zahlen wie häufig NSAR in Deutschland i. m. appliziert werden, sind leider nur schwer zu erhalten. Im Vorfeld einer Studie richteten wir Anfragen an verschiedene Hersteller. Da etwa der Beipackzettel von Diclofenac deutlich darauf hinweist, dass die i. m. Gabe nur indiziert ist, wenn eine andere Applikation nicht möglich ist, nahmen wir an, die führenden Hersteller dieser Präparate könnten ein Interesse an der bestimmungsgemäßen Applikation haben und uns entsprechende Zahlen liefern. Unsere Anfrage, die auch darlegte dass wir eine Studie planen, die zum Ziel habe die i. m. Gaben zu reduzieren, wurde meist gar nicht und in einem Falle per E-mail mit dem Hinweis beantwortet dass die i. m. Gabe eine „wirksame und sinnvolle“ Option darstelle. Auf das margenträchtige Geschäft mit den Diclofenac-Ampullen verzichtet man wohl nur ungern und mit dem eindeutigen Hinweis im Beipackzettel verlagert man die Verantwortung auf den Arzt.

Internationale Situation

Der Stellenwert der Schmerztherapie ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gewachsen. Dies spiegelt sich auch in den Verordnungszahlen wieder. So stieg zwischen den Jahren 1980 und 2000 z. B. in den USA die Verschreibung von NSAR bei akuten Muskel- und Gelenksbeschwerden von 19 auf 33%, und für chronische Schmerzen von 25 auf 29% an [6]. Der wesentliche Unterschied zu Deutschland ist, dass es sich hierbei nur um orale Medikation handelt, denn die klassischen NSAR, die bei uns i. m. verabreicht werden, allen voran Diclofenac, sind dort gar nicht im Handel erhältlich. Ähnlich ist die Situation im gesamten angloamerikanischen Sprachraum. Daher findet sich in den einschlägigen Leitlinien erst gar keine Stellungnahme zur intramuskulären Injektion. Im Review-Prozess im Rahmen der Veröffentlichung unsere Studienergebnisse in internationalen Zeitschriften war den Kollegen die Tatsache schwer zu vermitteln, dass dies in Deutschland ein ebenso relevantes wie alltägliches Problem darstellt. Unseren Kollegen aus USA und England mutet es geradezu absurd an, Diclofenac i. m. zu applizieren.

Komplikationen der intramuskulären Applikation

Die in der Literatur beschriebenen Komplikationen einer intramuskulären Gabe von NSAR sind aufzuteilen in Komplikationen, die sich aus der Art der Verabreichung ergeben und Komplikationen, die mit der Substanz an sich in Zusammenhang stehen. Jede intramuskuläre Injektion beinhaltet per se das Risiko einer Hämatombildung, einer Nervenläsion oder eines Spritzenabszesses. Im Falle der NSAR kommt es hierbei häufig zu einer besonderen Art der Abszedierung, der nekrotisierenden Fasziitis, meist durch Staph. aureus oder verschiedene Streptokokkenstämme hervorgerufen und häufig letal endend [7–10]. Hinzu tritt das substanzassoziierte Risiko der NSAR. So schätzt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft das Risiko eines schweren anaphylaktischen Schocks nach i. m. Injektion eines NSAR etwa um den Faktor 100 (!) höher, als bei oraler Einnahme derselben Substanz. In der Literatur finden sich zahlreiche Belege, meist in Form von Fallberichten, die zeigen wie mannigfaltig die induzierten Reaktionen sein können: neben klassischen anaphylaktischen Reaktionen, die durch eine sofortige notfallmedizinische Intervention – eine entsprechende Nachbeobachtung vorausgesetzt – noch beherrschbar erscheinen, sind auch schwerwiegende, z. T. letale Komplikationen berichtet, die nicht unter dem Bild einer allergischen Reaktion ablaufen. So ist etwa der Fall einer jungen Krankenschwester beschrieben, die nach Injektion von Diclofenac ohne das Reaktionsmuster einer klassischen anaphylaktischen Reaktion einen hypoxämischen Hirnschäden mit letalem Ausgang erlitt [11]. Neben zahlreichen Fällen in denen ein Nikolau-Syndrom (Embolia cutis medicamento-

sa) beobachtet wurde [12, 13], wird auch die Entwicklung maligner Prozesse wie etwa von Sarkomen mit der Injektion von NSAR in Zusammenhang gebracht [14].

Pharmakokinetik der NSAR

Die Pharmakokinetik der NSAR liefert ebenfalls kein Argument für eine nicht-orale Applikation. Gastrointestinale Nebenwirkungen sind bei der rektalen Applikation vergleichbar häufig. Renale Komplikationen – etwa im Sinne eines akuten Nierenversagens – sind v.a. nach parenteraler Applikation beschrieben und zwar für nichtselektive COX-Hemmer wie auch für die COX₂-Hemmer. Einschränkend muss gesagt werden, dass es sich hier um postoperative Applikationen handelte und einige dieser Substanzen bereits wieder vom Markt genommen wurden [3, 15]. Maximale Plasmakonzentrationen von Diclofenac sind bei oraler Gabe nach zirka 20 Minuten erreicht, während die maximale Konzentration bei intramuskulärer Verabreichung nach zirka 15 Minuten erreicht wird [16].

Sind Kortikoide eine Alternative?

Fixkombinationen aus NSAR und Kortikoiden, wie etwa Ambe-ne® wurde bereits vor vielen Jahren die Zulassung entzogen, von einer Selbstmischung kann daher nur dringend abgeraten werden [17]. Bei der Applikation von Kortikoiden bei akuten Rückenschmerzen ist zu beachten, dass die Belege für die Wirksamkeit der Infiltrationstherapie bestenfalls schwach sind, für die intramuskuläre Injektion schlichtweg fehlen [18–20]. Die DEGAM-Leitlinie Rückenschmerz erachtet so auch einzig die Quaddelung oder Triggerpunktinjektion als „mit Einschränkung einsetzbare medikamentöse Therapie“. Aus qualitativen Vorerhebungen ist uns bekannt, dass Kollegen versuchen der „i.m. NSAR-Problematik“ zu entgehen, indem sie NSAR oral verabreichen und dann das Kortikoid i.m. injizieren. Hierbei ist festzustellen, dass auch nach intramuskulärer Gabe von Kortikoiden anaphylaktische Reaktionen beschrieben sind [21] und wohl auch diese Injektionen zu schweren Abszedierungen neigen [8, 22]. Seitens der Arzneimittelkommission gibt es im Hinblick auf die Kortikoide kein so striktes Statement hinsichtlich Aufklärung und Nachbeobachtung wie bei den NSAR. Berücksichtigt man jedoch dass auch Glukokortikoide – wenn auch ungleich seltener als NSAR – anaphylaktische Reaktionen nach sich ziehen können, so dürfte der applizierende Arzt/Ärztin im Falle einer Komplikation in einer juristisch ähnlich prekären Situation sein wie bei der Applikation von NSAR.

Rechtliche Situation

Der NSAR intramuskulär injizierende Kollege muss sich vor Augen halten, dass es eine ablehnende Empfehlung der einschlägigen Leitlinie und eine ganze Reihe hoher Anforderungen seitens der ständigen Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft gibt, die im ihm Zweifelsfalle entgegengehalten wird: So fordert diese u.a. eine besondere Aufklärung über die erhöhten Risiken, deren schriftliche Dokumentation und eine einstündige Nachbeobachtung in der Praxis unter Bereithaltung eines Not-

fallbesteckes [23]. Obgleich für die Injektion von Kortikoiden vergleichbar strikte Anforderungen seitens der Arzneimittelkommission nicht bestehen, ist aufgrund der Evidenz davon auszugehen, dass im Zweifel ähnliche Maßstäbe angelegt würden [22]. Von der Aufklärungspflicht entbindet den Arzt auch nicht die Tatsache dass der Wunsch nach der Spritze vom Patienten oder der Patientin kam. Insgesamt verwundert es kaum, dass Komplikationen durch intramuskuläre Injektionen der häufigste Grund für Verfahren gegen deutsche Ärzte darstellen. In der überwiegenden Zahl handelt es sich dabei um Injektionen von Diclofenac [24, 25].

Wie kann der Patient zur Tablette bewegt werden?

Wenn man den Kollegen folgt, die argumentierten dass es die Patienten sind, die nach der Spritze verlangen, stellt sich die Frage, wie man sich aus der erdrückenden Evidenz befreit, mit der im Falle einer Komplikation konfrontiert sieht. Provokant formuliert: Wie bringt man die Patienten von der Spritze weg? Wir haben dazu eine Studie durchgeführt, die derzeit zur Publikation eingereicht ist. Ziel der Studie war es zu eruieren ob durch eine einfache, problemlos in der Hausarztpraxis umsetzbare Intervention Patienten in ihrer Entscheidung hin zu einer Tablette beeinflussbar sind. Da die Intervention einfach und wenig zeitintensiv sein sollte und zudem die beteiligten Ärzte zuvor erst auf Informationsveranstaltungen von der Sinnhaftigkeit einer oralen Medikation überzeugt wurden, verbot sich eine empathische Aufklärung durch den Hausarzt. Als Intervention wählten wir ein einfaches Patienteninformationsblatt, das in nur einer Minute gelesen werden kann. Solche Informationsblätter haben ihre Wirkung bereits in unterschiedlichsten Studien gezeigt [26]. Eingeschlossen wurden zudem nur Patienten, die in der Vergangenheit bereits wiederholt NSAR i.m. gespritzt bekamen und mit akuten Schmerzen und dem expliziten Verlangen nach einer erneuten Gabe den Hausarzt aufsuchten. Interessanterweise hätte die Ethikkommission einer Randomisierung, d.h. einem Studiendesign bei der wohl die Hälfte der Patienten einer i.m. Spritze ausgesetzt worden wäre, nicht zugestimmt. Man muss sich dies vor Augen führen: die Ethikkommission erachtete es aufgrund der vorliegenden Evidenz als ethisch nicht vertretbar, Patienten einem Risiko auszusetzen, das in vielen Hausarzt- und Orthopädenpraxen täglich auf sie wartet.

Wie wir nachweisen konnten, ist die weitaus überwiegende Zahl von Patienten ohne Diskussionen von dem Wunsch abzubringen sich eine Spritze geben zu lassen. Dabei stellt das von uns verwendete Informationsblatt nur jene Informationen dem Patienten zur Verfügung, die im Rahmen der von der Arzneimittelkommission geforderten Aufklärung zwangsläufig übermittelt werden müssten. Abb. 1 gibt das modifizierte Informationsblatt wieder. Dieses Informationsblatt können Sie gerne in Ihrer eigenen Praxis nutzen.

Diskussion – Warum intramuskuläre Gabe von NSAR?

Warum viele Kollegen an der i.m. Gabe festhalten mag vielfältige Gründe haben, es mag der Glauben an die additive Wirkung der invasiven Maßnahme an sich sein, es mag auch die unmittel-

Liebe Patientin, Lieber Patient,

Sie suchen Ihren Hausarzt mit akuten Schmerzen des Halte- und Bewegungsapparates auf. Sie haben bisher in solchen Fällen eine intramuskuläre Injektion mit Diclofenac oder einer verwandten Substanz erhalten.

Man weiß heute von diesen Medikamenten, dass:

- sie nach 20 Minuten die selben Wirkspiegel im Blut erreichen, egal ob sie als Tablette oder Spritze verabreicht werden.
- die Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt bei Spritze und Tablette identisch sind, weil das Medikament nicht direkt am Magen bei der Einnahme angreift, sondern über die Blutbahn wirkt.
- allgemeine Komplikationen durch Spritzen entstehen können, wie Blutergüsse, Abszesse und Nervenschäden, die unter Umständen besonders ausgeprägt sein können.
- insbesondere Schmerz- und entzündungshemmende Mittel wie Diclofenac bei Injektionen schwere, unter Umständen sogar lebensbedrohliche allergische Reaktionen auslösen können.
- aufgrund dieses Risikos eine einstündige Nachbeobachtung in der Praxis dringend empfohlen wird.

Natürlich sind Sie in Ihrer Entscheidung frei. Selbstverständlich müssen sie auch nicht in der Praxis verweilen, wenn Sie dies nicht wünschen.

Bitte geben Sie uns an, für welche Darreichungsform Sie sich entscheiden. Die übrige Behandlung wird selbstverständlich von Ihrer Entscheidung völlig unbeeinflusst bleiben.

T. Rosemann, J. Szecsenyi
Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung,
Universitätsklinikum Heidelberg

Abb. 1 Patienteninformationsblatt (modifiziert).

bare Aktivität suggerierende Handlung an sich sein. Im Falle von Patienten, die in der Vergangenheit bereits Injektionen erhalten haben, mag die Angst hinzutreten das eigene Verhalten revidieren zu müssen und einzugestehen, eine nicht mehr zeitgemäße Behandlung vorgenommen zu haben. Zum einen ist aber die Evidenz gegen die Spritze so erdrückend, dass es eine zwangsläufige ethische Konsequenz darstellt diese zu akzeptieren und umzusetzen, zum anderen sind wir der festen Überzeugung dass ein empathischer und im Umgang mit seinen Patienten so versierter Arzt wie es der Hausarzt ist, kein argumentatives Problem haben dürfte den Patienten von der für ihn besseren Applikationsart zu überzeugen. Falls er es denn wirklich will.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Literatur

- 1 Braun RN. Diagnosen in der täglichen Praxis. Dtsch Med Wochenschr 1956; 81: 1236–1238
- 2 Becker A, Chenot JF, Niebling W, et al. Leitlinie Kreuzschmerzen. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2004; 142: 716–719
- 3 Anonymus. Renale Komplikationen unter COX-2-Hemmern. arznei-telegramm 2003; 34: 79
- 4 Anonymus. Herzinsuffizienz: Vorsicht mit nichtsteroidalen Antirheumatika. infomed-screen 2003; 6: 34

- 5 Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 2004; 329: 15–19
- 6 Caudill-Slosberg MA, Schwartz LM, et al. Office visits and analgesic prescriptions for musculoskeletal pain in US: 1980 vs. 2000. Pain 2004; 109: 514–519
- 7 Frick S, Cerny A. Necrotizing fasciitis due to Streptococcus pneumoniae after intramuscular injection of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: report of 2 cases and review. Clin Infect Dis 2001; 33: 740–744
- 8 Hoeffler D, Schwabe U. Letale Fasciitis necroticans nach gleichzeitiger i. m. Injektion von Diclofenac und Dexamethason. Arzneverordnungen in der Praxis 2002; 2: 11–12
- 9 Rotman-Pikielny P, Levy Y, Eyal A, et al. Pyomyositis or “infectiositis” – Staphylococcus aureus multiple abscesses following intramuscular injections. Isr Med Assoc J 2003; 5: 295–296
- 10 Rygnestad T, Kvam AM. Streptococcal myositis and tissue necrosis with intramuscular administration of diclofenac (Voltaren). Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39: 1128–1130
- 11 Schabitz WR, Berger C, Knauth M, et al. Hypoxic brain damage after intramuscular self-injection of diclofenac for acute back pain. Eur J Anaesthesiol 2001; 18: 763–765
- 12 Varga L, Asztalos L. [Nicolau syndrome after ketazon injection]. Orv Hetil 1990; 131: 1143–1146
- 13 Kunzi T, Ramstein C, Pirovino M. [Circumscribed skin necrosis following intramuscular injection (embolia cutis medicamentosa)]. Schweiz Rundsch Med Prax 1995; 84: 640–643
- 14 Mayrink M, Mendonca AC, da Costa PR. Soft-tissue sarcoma arising from a tissue necrosis caused by an intramuscular injection of diclofenac. Plast Reconstr Surg 2003; 112: 1970–1971
- 15 Anonymus. Nierenversagen unter COX-2-Hemmern. arzneitelegramm 2001; 32: 86
- 16 Brune K, Lanz B. Pharmakokinetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs. In: Bonta M, Bray MA, Parnham MJ (eds). Elsevier, Amsterdam 1985; 413–449
- 17 Anonymus. Keine Diclofenac (Voltaren u. a.) Injektionen. arznei-telegramm 2000; 31: 85
- 18 Blomberg S, Svardsudd K, Tibblin G. A randomized study of manual therapy with steroid injections in low-back pain. Telephone interview follow-up of pain, disability, recovery and drug consumption. Eur Spine J 1994; 3: 246–254
- 19 Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, et al. Acute Low back pain: Systematic review of its prognosis. BMJ 2003; 27: 323
- 20 Koes BW, Scholten RJ, Mens JM, et al. Efficacy of epidural steroid injections for low-back pain and sciatica: a systematic review of randomized clinical trials. Pain 1995; 63: 279–288
- 21 Anonymus. Allergische Reaktionen auf parenterale Glukokortikoide. arznei-telegramm 2000; 31: 87
- 22 Anonymus. Ist die intramuskuläre Injektion überholt? arznei-telegramm 1995; 9: 95
- 23 Anonymus. Nochmals zur intramuskulären Injektion nicht steroidaler Antirheumatika. arznei-telegramm 2003; 10: 87
- 24 Scheppokat KD. Medizinische Fehler und iatrogene Verletzungen in der Allgemeinmedizin – Resultate von 173 Verfahren der Schlichtungsstellen. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2004; 98: 509–514
- 25 Scheppokat KD. Lernen aus den Erfahrungen als Mitglied einer deutschen Schlichtungsstelle. Ther Umsch 2005; 62: 185–190
- 26 Kenny T, Wilson RG, Purves IN, et al. A PIL for every ill? Patient information leaflets (PILs): a review of past, present and future use. Fam Pract 1998; 15: 471–479

Zur Person



Dr. med. Thomas Rosemann,
Facharzt für Allgemeinmedizin, Wissenschaftlicher
Mitarbeiter am Universitätsklinikum Heidelberg,
Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung seit 2002. Forschungsschwerpunkt:
chronische Erkrankungen in der Hausarztpraxis.