

Aktuelles aus den Regionalen Pharmacovigilance-Zentren

Lokale Gewebeschädigung nach Wundspülung unter Druck mit Antiseptikum

Dr. med. Lena Fuest^a, M. pharm. Sarah Banholzer^b, Prof. Dr. med. Manuel Haschke^b, Prof. Dr. med. Esther Vögelin^a,
PD Dr. med. et phil. Stefan Weiler^{b,c}

Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern: ^a Universitätsklinik für Plastische- und Handchirurgie, ^b Klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin; ^c Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich

Der klinische Fall

Eine rund 40-jährige, gesunde Patientin ohne bekannte Allergien stellte sich nach einer Katzenbissverletzung im Bereich der Fingerbeere des rechten Daumens am gleichen Tag bei ihrem Hausarzt vor. In der Hausarztpraxis wurde eine Inzision und Wundspülung (Tiefe nicht dokumentiert) der Wunde durchgeführt. Am Folgetag wurde die Patientin aufgrund von exazerbierenden Schmerzen und einer zunehmenden Schwellung von ihrem Hausarzt der Notfallstation zugewiesen. Bei der telefonischen Anmeldung berichtete der Hausarzt über das bereits etablierte Behandlungsregime aus Ruhigstellung sowie Beginn einer oralen antibiotischen Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure 3 × 1 g per os (Begleitmedikation siehe Tab. 1). Die Spülung der Wunde war gemäss behandelndem Arzt mit Octenidindihydrochlorid-Phenoxyethanol-Lösung (Octenisept®) erfolgt.

Bei der Vorstellung auf der Notfallstation klagte die Patientin über massive Schmerzen im Bereich des gesamten Daumens mit einem deutlichen Spannungsgefühl trotz ausgebauter peroraler analgetischer Therapie. Klinisch imponierte die Fingerbeere deutlich induriert und diffus geschwollen mit einer ubiquitären Druckdolenz sowie einer leichten Rötung bis

zum Metakarpophalangealgelenk I reichend (Abb. 1A). Konventionell-radiologisch erfolgte der Ausschluss von verbliebenem Fremdmaterial, vor allem von abgebrochenen Katzenzähnen. In einer sonographischen Untersuchung zeigten sich keine Anhaltspunkte für eine Abszessformation oder eine Beugesehnenscheidenphleg-

mone bei deutlich aufgelockertem Subkutangewebe (Abb. 1B).

Klinisch, anamnestisch sowie aufgrund der Informationen durch den Hausarzt wurde von einer toxischen Reaktion auf die antiseptische Spülung ausgegangen. Um allerdings einen möglichen bakteriellen Einfluss auszuschliessen,

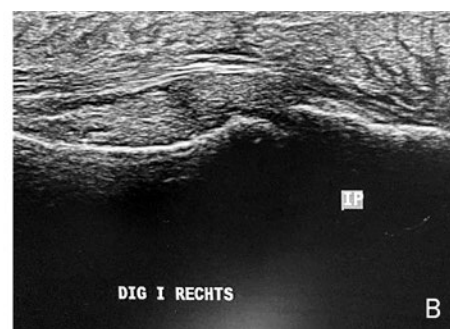


Abbildung 1: Daumen rechts. Ein Tag nach Spülung mit Octenidindihydrochlorid-Lösung und Inzision. Die Fingerbeere ist leicht geschwollen und gerötet. Die Wunde ist offen (A). Im Ultraschall zeigt sich zeitgleich das Subkutangewebe aufgelockert ohne Hinweise für eine Beugesehnenscheideninfektion (B).

Tabelle 1: Medikation der Patientin bei Vorstellung auf der Notfallaufnahme und Komorbiditäten

Wirkstoff	Wirkstärke	Applikationsfrequenz
Amoxicillin/Clavulansäure	1 g	1–1–1
Metamizol	1 g	1–1–1–1
Paracetamol	1 g	1–1–1–1
Diclofenac	75 mg	1–0–0
Pantoprazol	20 mg	1–0–0
Komedikation: Keine Dauermedikation		
Komorbiditäten: Keine		

Medikament: Octenisept®
(Octenidindihydrochlorid-Spüllösung)

Folgen der UAW: Hospitalisation,
chirurgische Intervention

Verlauf: Nicht vollständig erholt

Kausalitätsbewertung: Wahrscheinlich

erfolgte ein Débridement mit Entnahmen von Gewebeprobe zur mikrobiologischen Untersuchung. Diese zeigten im Verlauf (allerdings bei bereits gestarteter oraler Antibiotikatherapie) kein Bakterienwachstum. Nach Erhalt der mikrobiologischen Resultate wurde der Patientin eine Kortisonstosstherapie empfohlen, die von dieser abgelehnt wurde. Neben der Wundpflege erfolgte zudem der Beginn einer intensiven Handtherapie bei Bewegungseinschränkungen im Interphalangeal- und Metakarpophalangealgelenk des Daumens mit Beeinträchtigung der Opposition.

Die Abbildungen 2–6 zeigen den Wundverlauf bis Tag 43 nach der Spülung mit Octenidindihydrochlorid-Lösung. Auch sieben Monate nach der initialen Vorstellung zeigte sich die Wunde weiterhin nicht verschlossen und inert.

Klinisch-pharmakologische Beurteilung

Octenisept® ist eine farblose, bakterizide, fungizide und teils virenaktive Lösung, die Octenidindihydrochlorid neben Hilfsstoffen wie Phenoxyethanol und Glycerol enthält. Gemäss Schweizer Fachinformation wird das Produkt zur Desinfektion von Haut, Schleimhaut und Wunden sowie zur Nahtversorgung verwendet [1]. Die Lösung reagiert dabei mit der mikrobiellen Zellmembran und Zellwand, beeinträchtigt die Funktion und Stabilität der Zelle und wirkt so antimikrobiell.

Die Fachinformation enthält den Hinweis, dass das Produkt nicht unter Druck ins Gewebe injiziert werden darf, da dies zu Ödemen und Gewebnekrosen führen kann, die sogar eine chirurgische Intervention notwendig machen können [1].

Der typische Verlauf nach Anwendung unter Druck ist eine starke Rötung und Schwellung innerhalb von 24 Stunden mit Schmerzentwicklung [2–6]. An den Extremitäten kann es zu einem Kompartmentsyndrom kommen. Fettgewebnekrosen und ein fibröser Umbau der angrenzenden Muskulatur sind möglich. Typischerweise ist der Erregernachweis negativ. Mehrere Fälle von Gewebeschädigungen nach Anwendung von Octenidindihydrochlorid-Lösung wurden über das Pharmacovigilance-System gemeldet (s. Tab. S1 im Online-Appendix des Artikels). Insgesamt finden sich in der Pharmakovigilanz-Datenbank der «World Health Organization» (WHO) 95 Fälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit Octenidin/Phenoxyethanol [7]. Hiervon betreffen 16 Fälle toxische Gewebeschädigungen/Reaktionen, die in Tabelle S1 im Online-Appendix des Artikels aufgeführt sind und alle aus der Schweiz stammen. Sie wurden von den entsprechenden Primärmedizinstellen alle als schwerwiegende UAW eingestuft. Eine Dunkelziffer von nicht erkannten



Abbildung 2: Rechte Hand von ventral (A) und dorsal (B). Zwei Tage nach Spülung mit Octenidindihydrochlorid-Lösung mit zunehmender Schwellung und Rötung über das Metakarpophalangealgelenk I hinaus.



Abbildung 3: Rechte Hand von ventral (A) und dorsal (B). Vier Tage nach Spülung mit Octenidindihydrochlorid-Lösung. Die Rötung ist regredient. Im Umgebungsbereich der Wunde zeigt sich eine zunehmende Mazeration der Haut.



Abbildung 4: Rechte Hand von ventral. Sechs Tage nach Spülung mit Octenidindihydrochlorid-Lösung. Die Haut beginnt sich zu lösen.



Abbildung 5: Rechte Hand von ventral: 17 Tage nach Spülung mit Octenidindihydrochlorid-Lösung. Fast vollständiges Ablösen der obersten Hautschicht bei weiterhin bestehender Rötung.

Gewebeschädigungen unter Octenidindihydrochlorid-Lösung ist soweit nicht bekannt, könnte jedoch analog zu anderen unerwünschten Wirkungen erheblich sein. Medizinische Fachpersonen und alle, die Heilmittel herstellen, gewerbsmässig verabreichen oder abgeben oder als Medizinalpersonen dazu berechtigt sind, sind verpflichtet, das Auftreten einer schwerwiegenden oder bisher nicht bekannten unerwünschten Wirkung an Swissmedic zu melden (Art. 59, Abs. 3 Heilmittelgesetz [HMG]) – auch wenn nur der Verdacht besteht.

Der Pathomechanismus der beschriebenen UAW ist nicht vollständig geklärt. Unter Druck eingebrachte Lösung kann in das interstitielle Gewebe gelangen und führt zusätzlich über eine protrahierte Kontaktzeit zu einer direkten Gewebeschädigung. Daher ist die Einbringung



Abbildung 6: Daumen rechts: 43 Tage nach Spülung mit Octenidindihydrochlorid-Lösung. Es zeigen sich inerte Wundverhältnisse ohne Anzeichen für einen sekundären Wundverschluss.

mit Spritzen oder Applikationsgeräten unter-sagt [8]. In Deutschland wurden bereits meh-rere Rote-Hand-Briefe zur Verbreitung dieser Informationen versendet [9–11]. Ausserdem wurden entsprechende Anpassungen in den Fach- und Gebrauchsinformationen, insbeson-dere Black-Box-Warnungen, gemacht, um den nicht bestimmungsgemässen Gebrauch des Produkts zu vermeiden.

Differentialdiagnosen umfassen Infektio-nen und im weiteren Verlauf nekrotisierende Faszitiden. Diagnostische Schritte beinhalten eine exakte Anamnese, klinische Untersuchung mit gegebenenfalls weiterer Bildgebung wie Sonographie und eine mikrobiologische Probe zum Ausschluss einer infektiösen Genese. Wenn eine Gewebeschädigung nach Ausschluss eines Erregers die wahrscheinlichste Ursache darstellt, kann eine antiinflammatorische The-rapie, zum Beispiel mit Glukokortikoiden, in Betracht gezogen werden. Die Evidenz dazu ist jedoch aufgrund der spärlichen vorhandenen Datenlage schwach.

Zusammenfassung

Aufgrund des engen zeitlichen Zusammen-hangs, der guten Dokumentation in der Fach-information und Literatur, des Ausschlusses einer Infektion und anderer ersichtlicher Ursa-chen wurde die Kausalität zwischen dem Auf-treten der Gewebeschädigung und der Verab-reichung von Octenidindihydrochlorid-Lösung (Octenisept®) gemäss den Kriterien der WHO und des «Council for International Organizati-ons of Medical Sciences» (CIOMS) im vorlie-genden Fall formal als wahrscheinlich beurteilt.

Korrespondenz

PD Dr. med. et phil. Stefan Weiler
Klinische Pharmakologie & Toxikologie
Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin
Inselspital, Universitätsspital Bern
CH-3010 Bern
stefan.weiler[at]insel.ch

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

1 Refdata [Internet]. Zug: Refdata; c2023 [cited 2023 Aug 06]. Arzneimittelinformation-Publikationssystem (AIPS) – Einzelabfrage. Available from: <https://www.swissmedinfo.ch/>.

2 Högele AM, Neu J. Wound closure after irrigation with Octenisept® without possibility for drainage. Unfallchir-urg. 2011;114(1):70–2.

3 Franz T, Vögelin E. Aseptic tissue necrosis and chro-nic inflammation after irrigation of penetrating hand wounds using Octenisept®. J Hand Surg Eur Vol. 2012;37(1):61–4.

4 Schupp C, Holland-Cunz S. Persistent subcutaneous oedema and aseptic fatty tissue necrosis after using Octenisept®. Eur J Pediatr Surg. 2009;19(3):179–83.

5 Kaiser S, Kramer M, Thiel C. Schwerwiegende Kom-plikationen nach nicht bestimmungsgemässer Anwen-dung von Octenidindihydrochlorid. Eine Fallserie mit vier Hunden. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2015;43(5):291–8.

6 Odorizzi M, Flurim H, Allasia A. Subcutaneous tissue swelling and prolonged edema: unexpected outcomes of the disinfection through octenidine dihydrochloride (Octenisept®). Int J Clin Pediatr. 2022;11(1):9–13.

7 Uppsala Monitoring Centre (UMC) [Internet]. Uppsala: UMC; c2023 [cited 2022 Oct 12]. Vigilize. WHO indivi-dual case safety report (ICSR) database system. Availa-ble from: <https://vigilize.who-umc.org/>.

8 Bundesärztekammer. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Schwere Gewebeschädigungen nach Spülung tiefer Wunden mit Octenisept®. Dtsch Arztebl. 2017;114(4):A-184/B-164/C-164.

9 Schülke & Mayr GmbH. Wichtige Information zur Arzneimittelsicherheit von Octenisept® (Octenidindihydro-chlorid, Phenoxyethanol): Ödematöse Schwellungen und Gewebeschädigungen nach Einbringen unter Druck in Stichwunden bei handchirurgischen Eingriffen. Rote-Hand-Brief. Norderstedt: Schülke & Mayr; 2008.

10 Schülke & Mayr GmbH. Octenisept® – Warnung vor nichtbestimmungsgemässer Anwendung bei der Wund-spülung englumiger Stichkanäle. Rote-Hand-Brief. Norderstedt: Schülke & Mayr; 2009.

11 Schülke & Mayr GmbH. Octenisept® – Ödematöse Schwellungen und Gewebeschädigungen nach Wund-spülungen unter Druck – Warnung vor nicht bestim-mungsgemäsem Gebrauch. Rote-Hand-Brief. Norder-stedt: Schülke & Mayr; 2011.



Dr. med. Lena Fuest
Universitätsklinik für Plastische- und
Handchirurgie, Inselspital,
Universitätsspital Bern, Bern



Der Online-Appendix ist verfügbar unter:
<https://doi.org/10.4414/smf.2023.09368>.