

Extravazációs protokoll bevezetése az Országos Onkológiai Intézetben

Bartal Alexandra¹, Mátrai Zoltán², Rosta András³, Szűcs Attila¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Intézeti Gyógyszertár, ²Általános és Mellkassebészeti Osztály, ³„A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológiai Osztály, Budapest

Citosztatikum extravazációjáról beszélünk, ha a citosztatikumot tartalmazó infúzió az ér pálya helyett a környező perivaskuláris illetve szubkután szövetekbe kerül. Citosztatikumok extravazációjának incidenciája a fellelhető irodalmi adatok szerint 0,1-6%. A szövődemény súlyosságától függően fájdalom, végtagi funkcióvesztés, vagy extrém esetben akár amputációt igénylő szöveti nekrosis alakulhat ki, amely a létfontosságú kemoterápiás kezelés késleltetését, felfüggesztését igényli. A komplikációk mértéke nagyban függ az alkalmazott gyógyszer típusától, a beteg általános állapotától, illetve az onkológiai kezelést folytató személyzet felkészültségén alapuló szakellátástól. Az Országos Onkológiai Intézetben alkalmazott protokoll egy rövid, tömör vezérfonal az onkológiai kezeléseket folytató orvosok és ápolók számára, hogy az extravazációs eseményt követően gyors és adekvát szakmai ellátással elősegítse a súlyos szövődemények megelőzését. Az együttműködésükkel létrehozható széleskörű, algoritmusokkal kiegészített gyakorlati útmutató segítségével ez a ritkán előforduló probléma az onkológiai gyógyító-ápoló személyek számára könnyen kezelhetővé válhat. A szerzők összefoglalójukban többek között leírják a lokális száraz hideg és meleg borogatás, illetve a dimetilszulfoxid és a hialuronidáz alkalmazását és helyét is az extravazáció ellátásának algoritmusában. Magyar Onkológia 55:14-20, 2011

Kulcsszavak: citosztatikum, extravazáció, protokoll

Extravasation of cytostatics occurs when an infusion containing a cytotoxic drug leaks into the surrounding perivascular and subcutaneous tissues. Incidence of cytostatic extravasation is found to be 0.1-6% according to the literature. Depending on the severity of complications, pain, loss of function in the extremities, or in extreme cases tissue necrosis necessitating an amputation may develop, drawing consequences like delay or interruption of the chemotherapy. Extent of complications is greatly influenced by the type of medication administered, general condition of the patient, and professional preparedness of staff providing the oncological health service. The protocol recently implemented in the National Institute of Oncology is a short, compact guidance for physicians and nurses providing oncological care, so by quick and adequate management of extravasation cases, severe complications could be prevented. More complex practical guidelines including algorithms could be created as a result of a wider collaboration, with the help of which oncological health professionals could easily cope with this rare problem. The authors describe in their review the implementation of the use of dry warm and cold packs, dymethylsulfoxide and hyaluronidase and their function within the algorithm of extravasation treatment.

Bartal A, Mátrai Z, Rosta A, Szűcs A. Implementation of an extravasation protocol at the National Institute of Oncology. Magyar Onkológia 55:14-20, 2011

Key words: extravasation, cytostatics, protocol

Levelezési cím: Dr. Bartal Alexandra, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.
Telefon: (06-1) 224-8600/1186, Fax: (06-1) 224-8749, E-mail: alexandra.bartal@gmail.com

BEVEZETÉS

A legtöbb kemoterápiás gyógyszer intravénásan alkalmaznak. Emberi és technikai okok miatt alkalmanként a citosztatikum a környező perivaszkuláris illetve szubkután szövetekbe kerülhet, akár súlyos szövetkárosodást eredményezve. Az eseményt extravazációnak (vagy paravazációnak) nevezik. Citosztatikumok extravazációjának (EV) incidenciája az irodalmi adatok szerint 0,1–6% (13, 15, 25).

Az NCI-CTC (National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria) rendszerében az EV a dermatológiai mellékhatások között található, mint az injekció beadási helyén jelentkező reakció és extravazációs elváltozás. Eszerint Grade 1-es tünetek a fájdalom, viszketés, erythema, Grade 2-es a fájdalom vagy duzzadás, gyulladás vagy phlebitis kíséretében, és Grade 3-as a sebészi beavatkozást igénylő súlyos fekély vagy nekrosis.

A leggyakoribb okok között a kellő gyakorlat hiánya, a nem elég körültekintő beavatkozás, a vénabiztosítás helyének rossz megválasztása, hibás, a kemoterápiás kezelésre nem megfelelő eszközök használata, illetve a nem megfelelően tájékoztatott beteg szerepel.

Rosszul ellátott vagy kezeletlen esetekben a kötőszövetben rekedt kemoterápiás szer fizikai-kémiai és farmakológiai tulajdonságaitól függően phlebitis, gyulladás, szöveti nekrosis és kifeléyesedés alakul ki. Napjainkban az onkológiai kezeléseknél gyakran alkalmazott antraciklinek extravazációját az esetek 50%-ában olyan mértékű szöveti nekrotizációhoz vezet, amely a terápia felfüggesztését, elhúzódnak a kórházi ápolást és sebészi ellátást tesz szükségessé (13–15). A nem kívánt folyamatok a kórházi kezelés elhúzódnak, és lokálisan az érintett végtag részleges funkcióvesztéséhez vagy legrosszabb esetben akár amputációjához és közvetve az onkológiai alapbetegség progressziójához vezethetnek (5). Az extravazációs esemény korai diagnózisa lehetőséget ad az adekvát kezelés korai megkezdésére, és a szövődmények kialakulásának megelőzésére.

A megfelelően folytatott kezelés alappillérei a beteg teljes körű körültekintő tájékoztatása, eljárási protokoll megléte és ismerete, valamint extravazációs készlet (kit) tartása.

AZ EXTRAVAZÁCIÓ KÁROSÍTÓ HATÁSAÉRT FELELŐS TÉNYEZŐK

A károsító hatásért felelős lehet a gyógyszer szöveti környezettől eltérő pH-értéke, ozmolaritása, a segédanyagok szövetet irritáló hatása (etanol, Tween), valamint maga a citosztatikum közvetlen kötődése a szöveti DNS-hez, illetve az extravazátum volumene, és az irritáló anyag magas koncentrációja. A daganatterápiás szereket szövetkárosító hatásuk (nekrotizáló okozó hajlamuk) szerint többféleképpen osz-

tályozzák, és leggyakrabban a következő három csoportba sorolják (8, 18, 20, 24, 25):

A semlegesek (nem vezikánsok) extravazáció esetén nem okoznak szöveti irritációt. A csoportba tartozó szerek között vannak, amelyeket szubkután illetve intramuszkulárisan is alkalmaznak (pl. methotrexate rheumatoid arthritisben): L-asparaginase, pegaspargase, antitestek, bleomycin, carboplatin, cyclophosphamide, cytarabine, estramustine, etoposide-phosphate, fludarabine, 5-fluorouracil, goserelin, ifosfamide, interferonok, interleukin-2, irinotecan, methotrexate, ralitrexed, topotecan.

Az irritálók a szubkután illetve a perivaszkuláris rétegekbe kerülve erythemát, égő érzést, fájdalmat okoznak. A legrosszabb esetben az esemény következményeként phlebitis alakulhat ki. Csak nagyon nagy mennyiségben okoznak ulcerációt. A bendamustine, bortezomib, bisulfan, carmustine, cisplatin (<0,4 mg/mL), dacarbazine, liposzomális daunorubicin és doxorubicin, docetaxel, etoposide, gemcitabine és melphalan ebbe a csoportba tartoznak.

A súlyosan irritálók (hólyaghúzó, vezikánsok) esetében az első tünetek az erythema, égő érzés, fájdalom, duzzanat. Pár nappal a baleset után hólyagok jelennek meg a bőrfelületen, amiket később kiterjedt gyulladás, ulceráció, nekrosis követhet. Az ebben a csoportban szereplő kemoterápiás gyógyszerekkel kell a legnagyobb óvatossággal eljárni: cisplatin (>0,4 mg/mL), dactinomycin, doxorubicin, epirubicin, idarubicin, mitomycin-c, mitoxantron, oxaliplatin, paclitaxel, vinblastine, vincristine, vinorelbine, vindesine.

KOCKÁZATI TÉNYEZŐK

Fokozott az extravazáció súlyosabb következményeinek veszélye, ha hematómák közvetlen környezetében, vagy ízületekhez közeli helyekhez csatlakozik az infúzió, vagy ha a kanülált ér alatt kevés a kötőszöveti állomány (pl. fossa cubitalis, fossa antecubitalis, kézfej dorzális oldala, csukló). A citotoxikus/citosztatikus infúziók beadásának legmegfelelőbb helye az alkar anterior felszínének középső területe (18, 24). Jelentősen növeli az EV esélyét a többszöri szúrás, az infúzió rosszul megválasztott sebessége. Acél kanül használata ellenjavallt, mert éles végével könnyen átlukaszthatja a véredény falát a másik oldalon, ha a beteg mozog. A véna biztosítása után az eszköz megfelelő elhelyezkedését és átjárhatóságát aspirációval ellenőrzi a szakápoló, az infúziós kezelés végén pedig fontos az öblítés (flushing) kompatibilis oldattal (0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldattal), megelőzve a toxikus szer magas koncentrációját a beadás helyén. Az onkológiai ápoló döntése tehát a beadás helyét, technikáját, a véna

és az eszköz kiválasztását illetően is meghatározó a megelőzésben.

A beteg oldaláról rizikótényezőknek számítanak a kicsi, törékeny, mobilis vénák, a szklerotikus erek, a nem megfelelő keringés (kanül korábbi mastectomia, lymphoedema oldalán), egyes krónikus betegségek (diabetes, keringési rendellenességek, pl. Raynaud-szindróma), az elhízás és az idős vagy nagyon fiatal kor (24). Súlyos, krónikus betegségek esetében a véralvadás folyamata károsodott az alacsony vérlemezkeszám miatt, ezért a tú véredénybe való behatolási helyén nem alakul ki alvadék, így nagyobb a szivárgás veszélye. Neuropátiában szenvedő betegek vagy károsodott szenzoros percepció esetén a nem megfelelő észlelés okozhat problémát.

AZ EXTRAVAZÁCIÓ TÜNETEI

Korai tünetek

A fájdalom, erythema, duzzanat mellett a korai felismerést segítheti elő, hogy a folyadék beáramlási sebessége általában csökken, illetve az érintett területen rezisztencia alakul ki, illetve progredial (8, 10, 13, 15, 18, 23–25). (A szöveti trauma hatására tejsav szabadul fel, ami az erythemát megelőzően az érintett terület rövid ideig tartó elfehéredését okozza.) Az azonnali reakciók észrevételét nehezíthetik a nemcsak extravazáció esetén jelentkező aspecifikus tünetek. Mivel a citosztatikumot tartalmazó infúziókat szobahőmérsékleten és viszonylag nagy sebességgel kapják a betegek, a 37°C-os vérrel keveredő folyadék a hőmérsékleti gradiens miatt helyi reakciókat indíthat el, mint hisztaminfelszabadulás, vasospasmus vagy dilatáció (23). Ennek hatására a kanülált véna lefutásának megfelelően bőrpír és egyes esetekben enyhe fájdalom alakulhat ki. EV esetében kifejezettebb, jól látható gyulladásos jelek észlelhetők a véna jelentős hossza mentén. Vezikáns citosztatikumok kötőszöveti penetrációja alkalmával a hólyagképződés akár órákon, de inkább pár napon belül kialakul (15).

Késői tünetek

A szövetkárosodás mértéke számos olyan faktor függvénye, mint például az extravazátum hatásmechanizmusa, koncentrációja, térfogata. A DNS-hez kötődő anyagok (pl. antraciklinek) az egészséges sejtek DNS-ét is károsítják az ép szövetekbe jutva, direkt és gyors sejthalált okozva. A széteső sejtekből felszabaduló DNS-antraciklinek komplexek további egészséges sejtekbe jutnak endocitózissal, és így a szövet folyamatos, lassú károsodása következik be, és a sérülés idővel egyre mélyebb és kiterjedtebb lesz (16). DNS-hez nem kötődő vezikánsok (pl. Vinca-alkaloidok) indirekt károsítják az egészséges szövetet, de metabolizálódnak is, és könnyebben semlegesíthetők (8). Késői tünetek a gyulladás kialakulása és

1. ábra. Kis volumenű vincristin extravazációját követő 10. napon a bőr vöröses színű, felületén hólyagok, hegek



hólyagosodás megjelenése, az induráció és a fekélyképződés, egyes esetekben kiterjedt szöveti nekrozissal (1. ábra).

Egyes daganatellenes infúziós kezelésekkal kapcsolatos jelenségek megtévesztők lehetnek észlelés szempontjából, a hasonló tünetek miatt. Legtöbbször doxorubicin- és paclitaxel-kezeléseknél írták le az ún. „recall phenomenon-t” („visszahívásos jelenség”). Ez a jelenség korábban besugárzásnak kitett területen, vagy ugyanazon daganatellenes szerrel történt infundálást követő infúziós kezelés alkalmával jelentkezik, gyulladás, ödéma és duzzanat formájában, növelve a szöveti nekrozis esélyét. Más hasonlóan megtévesztő, de a beadást követően röviddel elmúló jelenségek az infundált véna elszíneződése, pl. 5-fluorouracil beadását követően, allergiás bőrreakciók, és fájdalom, erythema a véna hossza mentén. Külsőleges kortikoszteroid-készítmények (1%) hatásosnak bizonyultak a tünetek enyhítésében.

AZ EXTRAVAZÁCIÓ SEBÉSZETI ELLÁTÁSA

Súlyosan irritáló szerek egészen kis mennyiségének a perivaszkuláris térbe kerülése is maradandó következményekkel járhat. Az irodalomban számos olyan beteget írnak le, akik antraciklin-EV után nem részesültek megfelelő ellátásban. Náluk maradandó, ismétlődő, fel-fellobbanó fájdalomról, ízületi merevségről, dysaesthesiáról, a végtag (kéz, kar) esztétikailag nehezen elfogadható deformitásáról, torzulásáról számolnak be (11). A kiterjedt nekrotikus szövet teljes eltávolítása és plasztikai sebészeti beavatkozások válhatnak szükségessé súlyosabb, kezeletlen esetekben (10, 11, 16, 18, 21, 23, 24). A ép szöveteknek az elhalt állománytól való radikális „megtisztítása” a nekrektómia

vagy debridement, a gyógyulás előfeltétele. A kemoterápiás szöveti elhalást követően a lokális sebgyógyulás, szöveti regeneráció lassú és sokszor elégtelen. A hosszú ideig tátongó sebek rendszeres sebészeti ellátást igényelnek, illetve a kemoterápia folytatását követően locus minorisként viselkednek másodlagos fertőzések számára, akár szepszist is előidézve. A kézhat, csukló, könyökhajlat szabaddá váló ízületi tokjának, inainak eredményes fedése néha csak komplikált plasztikai műtétekkel valósítható meg. Számos esetben a többszöri rekonstrukciós sebési kezelés után is deformációk maradnak fenn (19, 21).

Sebési, plasztikai sebési beavatkozásra nemcsak a végső stádiumban lehet szükség, hanem az extravazátum eltávolításánál is. Gault kidolgozott egy remek technikát a szövet átmosására, amit „saline flush-out”-nak neveznek. Helyi vagy általános érzéstelenítés alatt, az extravazációs terület hialuronidázzal való infiltrálását követően a terület körül bemetszéseket ejtve, tompa végű kanülön keresztül az egyes szűrt „lyukakon” át kb. 500 ml fiziológiás sóoldattal öblítik át az extravazációs területet (9). Megoldás lehet még a „liposuctio”, az extravazátumnak a zsírszövet egy részével együtt történő aspirálása (9, 10).

AZ EXTRAVAZÁCIÓ GYÓGYSZERES KEZELÉSE

Az antraciklinek antidótumának tartott dimetil-szulfoxid (DMSO) a Magyar Gyógyszerkönyv nem tartalmazza. Hatásmechanizmusa pontosan nem tisztázott, de gyulladás-csökkentő, szabad gyököket inaktívál és vazodilatációt okoz lokálisan a bőrön alkalmazva (4, 7, 17). A laborvegyszerként beszerezhető DMSO tisztasága megfelelhet az elvárásoknak, az erre vonatkozó hatásági engedély megszerzése célszerű, miután a hatásosságot mára már több tanulmány igazolta (4, 6, 7, 17).

Egy másik gyógyszer a hialuronidáz, amely az extracelluláris mátrix egyik fő alkotóelemét, a hialuronsavat hidrolizálja. Eredményeként nő a kötőszövet permeabilitása, és a szövetben maradt toxikus anyag „felhígul” (3). A hialuronidáz enzim hűtést igényel, 2–8°C között tárolandó, injekcióhoz való vízzel vagy 0,9%-os nátrium-kloriddal készült oldata EV esetén szubkután alkalmazandó. Fontos megjegyezni, hogy a hialuronidáz sem szerepel a Magyar Gyógyszerkönyvben.

Hidrokortizont szubkután adott injekció formájában, illetve az 1%-os krém gyulladáscsökkentő hatása miatt használják régóta főleg antraciklin-EV-nál, napi kétszer vékony rétegben, amíg az erythema fennáll. Vinca-alkaloidok extravazációjánál használata kontraindikált (23).

A dexrazoxan egy ismert molekula, és az egyetlen szer, amelynek hivatalosan is indikációja az antraciklin-extravazáció. Infúziós készítménye 10×500 mg porampullákban érhető el 3 zsák 500 ml-es puffer infúzió kíséretében, ami

így egy extravazációs esemény teljes dexrazoxan-kezelésére elegendő. A népszerűsítő és ismertető anyagok igen jó klinikai eredményekkel kecsegtetnek (2, 12, 22). Egyetlen hátránya a hazánkban is forgalomban lévő iv. adagolható dexrazoxan-készítménynek, hogy ára egy átlagos paraméterekkel rendelkező beteg esetében meghaladja a 3 millió forintot. A hatóanyag tekinthető az EDTA töltésmentes prodrugjának, amely fémionokkal komplexeket képez (vas-kelátor). Az antraciklinek toxicitásának feltételezett mechanizmusa a komplexképződés nehézfémionokkal, és a következményes oxidatív stressz, ami a DNS-t éri (2, 12, 22). A dexrazoxan a topoizoméráz II enzimet is gátolja. (Az antraciklinek indukálják a topoizoméráz II általi DNS-lánc-töréseket.) (1). Beadását az EV eseményt követő 6 órán belül el kell kezdeni, az ellentétes oldalon (2, 12, 22). Adagolása az első 2 napon 1000 mg/m², a harmadik (utolsó) napon 500 mg/m² dexrazoxan (22, 23, 24). DMSO és szteroidok együttes használatát kerüljük, mert interakciójuk a hatóanyag hatáscsökkenését eredményezi (16).

Az intézeti gyógyszer-tár feladata, hogy biztosítsa a folyamatos ellátást, és az illetékes hatóságoknál engedélyeztesse a gyógyszerek bőrfelületen illetve szubkután történő alkalmazását.

Az esemény pontos dokumentálása nemcsak az egészségügyi személyzet és az intézetek jogi védelmére szolgál, hanem lehetővé teszi progrediáló folyamat esetén az kiindulási állapot objektív megítélését, illetve az adatok feldolgozásával a profilaxist valamint a teljes protokoll eredményességének lemerését is segíti. A megfelelően képzett onkológiai ápoló személyzet kulcsfontossága az onkológiai ellátásban az EV problémakörén belül is kiemелendő.

ÁPOLÁSI ÉS ELLÁTÁSI TEENDŐK - AZ EXTRAVAZÁCIÓS ELJÁRÁS PROTOKOLL

Az Országos Onkológiai Intézet ambulanciáin havonta átlagosan 1850 kúraszerű ellátás történik, amelynek 0,1%-a is két érintett beteget jelent. A protokollt megelőzően leggyakrabban aspirációval kísérelték meg eltávolítani a szövetekbe került citosztatikumot és lidokain, hialuronidáz vagy kortikoszteroidok lokális alkalmazásával kísérelték meg enyhíteni a tüneteket.

Az intézeti gyógyszer-tár kezdeményezésére nemzetközileg elfogadott irányelvek alapján kidolgozott extravazációs eljárási protokoll került bevezetésre. A eljárási szabályzat célja a megelőzés és az optimális ellátás. Elősegíti, hogy az intravénás kezelést adó egészségügyi szakemberek felismerjék a fokozott extravazációs veszéllyel fenyegető helyzeteket és az óvatosság növelésével megelőzzék a baleseteket. Az esemény bekövetkeztekor lehetővé teszi a környező szövetekbe szivárgó infúzió korai felismerésével, mihamarabbi

megfelelő ellátásával és a társszakmák időbeni értesítésével a komplikációk megelőzését.

Az extravazációs tálca (EV „kit”) megléte és elérhetősége alapvető fontosságú az extravazáció ellátásában. A kit tárolható az egyes osztályokon, ambulanciákon, vagy a gyógyszer-tárban, de tartalmához max. 30 percen belüli hozzáférést kell biztosítani. Technikai eszközöket és gyógyszereket illetve vegyszereket tartalmaz (1. táblázat). A kit tartalmazza az EV esetén az antraciklinek antidótumának tartott dimetil-szulfoxidot (DMSO).

Intézetünkben a nemzetközi normáknak megfelelően extravazációs adatlapot állítottunk össze, ami a legfontosabb részletek feljegyzésére szolgál (2. ábra).

A tünetek észlelésekor az infúziót azonnal fel kell függeszteni. Az eseményről azonnal értesíteni kell a kezelést elrendelő orvost. A szövetekbe szivárgott oldatot lehetőség szerint aspirálni kell. A terület határait, ahol az EV korai tüneteként bőrpír jelentkezik, vízálló tollal körbe kell rajzolni, kijelölve ezzel a topikális szerek alkalmazásának helyét illetve lehetővé téve a későbbi összehasonlítást. Az ezt követő eljárás a gyógyszerek – illetve, ebben a tekintetben mérgek – hatásmechanizmusa szerint alapvetően kétféle stratégia alapján történhet, tehát az ellátó orvosnak feltétlenül ismernie kell a beadott kemoterápiás szert (24).

Ha súlyosan irritáló, DNS-hez kötődő citosztatikumok kerülnek ép szövetekbe, fontos megakadályozni az

1. táblázat. Az extravazációs kit ajánlott tartozékai

Anyagok és eszközök	Mennyiség	Tárolási körülmények
Dimetil-szulfoxid (DMSO) 99%-os oldata	2×100 mL	szobahőmérséklet
Hialuronidáz 1500 NE	10×150 NE ampulla	hűtőben, 2–8 °C
Hidrokortizon krém	1 tubus	szobahőmérséklet
Dexrazoxan (Savene®)	1 doboz (10 ampulla dexrazoxan és 3×250 mL oldószer műanyag zsákban)	szobahőmérséklet
Eldobható fecskendők 1, 5 és 10 mL	min. 2–2–2 db	szobahőmérséklet
Injekciós tű 18G és 25G	min. 5–5 db	szobahőmérséklet
Filctoll, vízálló	2 db	szobahőmérséklet
Hideg-meleg száraz borogatáshoz eszközök	2–2 db	hideg borogatáshoz a zsákokat hűtőben
Gézlapok és ragtapasz	tetszés szerint	szobahőmérséklet
Gumikesztyű	2 pár	szobahőmérséklet
Aqua dest. pro inj.	5 ampulla	szobahőmérséklet

2. ábra. Extravazációs adatlap



Citosztatikum extravazációs adatlap

Beteg neve: ☐ nő ☐ férfi **Életkora:** _____ év

Alkalmazott kemoterápiás szer: _____

I.v. beadás módja (infúzió, bolus, pumpa), tű mérete (G): _____

Volt-e többszöri punkció?: _____

Kérem, az alábbi ábrán jelölje (x) az i.v. beadás helyét, és az extravazációs területet:




Anterior Posterior

vagy:

☐ Port-a-cath

☐ Centrális vénás katéter

Extravazátum körülbelüli volumene: _____ mL

Beadás előtt, ugyanazon a végtagon megfigyelhető volt-e:

☐ Lymphoedema

☐ Haematoma

Tünetek:

☐ Égő érzés
☐ Szúró fájdalom
☐ Duzzanat
☐ Pirosodás
☐ Szövetek keménysége
☐ Hólyagképződés
☐ Nekrózis

☐ Egyéb: _____

Észlelés ideje: _____

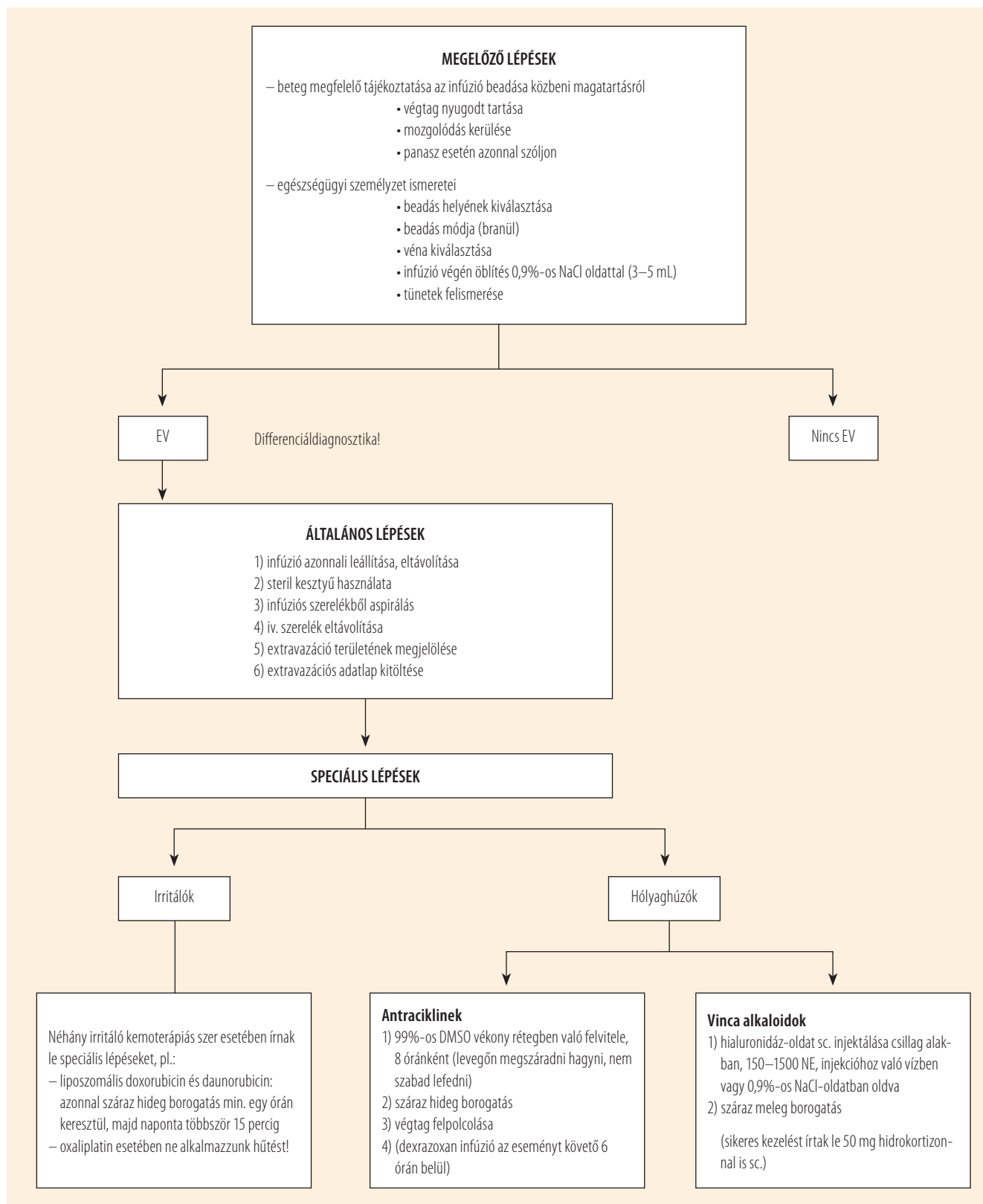
Kezelés (Pl. sebészi, gyógyszeres, típusa és mennyisége; alkalmazás pontos módszere): _____

Kezelés eredményessége: _____

Kezelőorvos: _____ **Dátum:** _____

extravazátum további penetrációját, és a szer mihamarabbi neutralizációjára kell törekedni. Az antraciklinek a sejtekbe jutva DNS-interkaláció útján a sejt pusztulását, szétesését okozzák. A DNS-kötő anyag így kiszabadulva további sejtek nekrozisához vezet. Daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, mitomycin esetében a szükséges lépés a kanül eltávolítását követően a száraz hideg borogatás megkezdése, amit 1–2 napig, napi 4-szer 20 percig ajánlott alkalmazni. A hideg hatására mind a vazokonstrikció, mind pedig a sejtek csökkent anyagcseréje miatt az extravazált szer

3. ábra. Teendők extravazáció esetén



penetrációja lassítható, mintegy lokalizálva a továbbterjedést. A nemzetközi protokollok az érintett területen, és a környező bőrfelületen az antraciklinek antidótumaként, 99%-os DMSO vékony rétegben való felvitelét ajánlják (kb. 4 csepp/10 cm², nagy mennyiségben erythemát okoz!), amit lefedés nélkül hagyni kell megszáradni (24). (DMSO alkalmazásakor gumikesztyű használata kötelező!) A folyamatot napi 4-szer kell megismételni, legalább egy hétig, és fel kell hívni a beteg és az ápoló személyzet figyelmét, hogy kortikoszteroidokat a DMSO-val együtt ne használnak, mert a következmény a szteroid jelentős mértékű felszívódása a vérkeringésbe! A végtag lehetőség szerinti felpolcolása szükséges (24).

A DNS-hez nem kötődő hatóanyagot (pl. vincristin, vinblastin) tartalmazó citosztatikus infúzió extravazációjának ellátása egy másik stratégia, a „szöveti felhígítás” szerint történik. A száraz meleg borogatás (1–2 napig, napi 4-szer 20 percig) a szöveti metabolizmust hivatott gyorsítani, ami a szer gyors szétterjedését eredményezi. Ugyanezt a célt szolgálja az érintett területen több helyen szubkután, csillag alakzatban injektált hialuronidáz-oldat. A kezelést az EV-t követő egy órán belül el kell kezdeni. A porampulla (150 NE hialuronidáz) tartalmát 1 ml desztillált vízzel feloldva szubkután kell beadni, minden szúrásnál új tűt alkalmazva! Irritáló szerek szubkután szivargásának észlelése esetén a végtag elevációjával és száraz hideg borogatással megelőzhetjük a kiterjedt duzzanat kialakulását (24) (3. ábra).

KÖVETKEZTETÉSEK

1. Az extravazáció ritkán előforduló esemény, de a beteg számára súlyos következményekkel, maradandó torzulással járhat. Extravazációs protokollok számos nagy európai onkológiai centrumban születtek, és részletes folyamatleírásokat tartalmaznak, lépésről lépésre segítve a súlyos szövődmények megelőzését.

2. Az Országos Onkológiai Intézetben bevezetett protokoll a nemzetközi ajánlásokhoz illeszkedő, korszerű, összefoglaló jellegű vezérfonal, amely pontos észleléssel, dokumentációval és modern gyógyszerek alkalmazásával megfelelő gyakorlati segítséget nyújt mind a beteg, mind az orvosok és onkológiai nővérek számára. A dokumentáció egyes elemeinek kidolgozása és számítógépes rendszerben történő hozzáféréseinek biztosítása, az onkológiai ápolók továbbképzése, a betegoktatás és az utánkövetés megszervezése azonban még mind előttünk áll. Multidiszciplináris összefogással egy széleskörű, algoritmusokkal kiegészített gyakorlati útmutató hozható létre, aminek segítségével ez a ritkán előforduló probléma az onkológiai gyógyító-ápoló személyek számára könnyen kezelhetővé válhat.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönettel tartoznak a fényképért a Vas Megyei Markusovszky Kórház munkatársainak, Dr. Gagyi Dénesné főgyógyszerésznek és Altmajer Beáta főnővérnek.

IRODALOM

1. Andoh R, Ishida R. Catalytic inhibitors of DNA topoisomerase II. *Biochim Biophys Acta* 1400:155–171, 1998
2. Behlendorf T, Jordan K, Schmoll HJ. Dexrazoxane in anthracycline extravasation. *Hosp Pharm Eur* 49:45–48, 2010
3. Bertelli G, Dini D, Forno GB, et al. Hyaluronidase as an antidote to extravasation to vinca alkaloids. *J Cancer Res Clin Oncol* 120:505–506, 1994
4. Bertelli G, Gozza A, Forno JA, et al. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: a prospective clinical study. *J Clin Oncol* 13:2851–2855, 1995
5. Cohen FJ, Manguro J, Bezozo RC. Identification of involved tissue during surgical treatment of doxorubicin-induced extravasation necrosis. *J Hand Surg (Am)* 8:43–47, 1983
6. Cyran CC, Sennino B, Chaopathomkul B, et al. Magnetic resonance imaging assays for dimethyl sulfoxide effect on cancer vasculature. *Invest Radiol* 43:298–305, 2008
7. De Lemos ML. Role of dimethylsulfoxide for management of chemotherapy extravasation. *J Oncol Pharm Pract* 10:197–200, 2004
8. Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hematological therapies. *Ann Oncol* 15:858–862, 2004
9. Gault DT. Extravasation injuries. *Br J Plast Surg* 46:91–96, 1993
10. Gault D, Challands J. Extravasation of drugs. In: *Anaesthesia review-13*. Eds.: Kaufman L, Ginsburg R. Churchill Livingstone, Edinburgh 1997, pp. 223–241
11. Heitmann C, Durmus C, Ingiani G. Surgical management after doxorubicin and epirubicin extravasation. *J Hand Surg* 5:666–668, 1998
12. Jordan K, Behlendorf T, Mueller F, Schmoll HJ. Anthracycline extravasation injuries: management with dexrazoxane. *Ther Clin Risk Manag* 5:361–366, 2009
13. Langstein HN, Duman H, Seelig D, et al. Retrospective study of the management of chemotherapeutic extravasation injury. *Ann Plast Surg* 49:396, 2002
14. Laurie SWS, Wilson KL, Kernahan DA, et al. Intravenous extravasation injuries: the effectiveness of hyaluronidase in their treatment. *Ann Plast Surg* 13:191–194, 1984
15. Mader I, Fürst-Weger RM, Mader RM, et al. Paravasation von Zytostatika – Ein Kompendium für Prävention und Therapie. Springer, Wien 2002
16. Moss K, van der Vijgh WJ, Gall H, et al. Pharmacokinetics and metabolism of epidoxorubicin and doxorubicin in humans. *J Clin Oncol* 6:517–526, 1988
17. Olver IN, Aisner J, Hament A, et al. A prospective study of topical dimethyl sulfoxide for treating anthracycline extravasation. *J Clin Oncol* 6:1732–1735, 1988
18. Polovich M, White J, Kelleher L. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice, 2nd ed., Oncology Nursing Society, 2006
19. Preuss P, Partoft S. Cytostatic extravasations. *Ann Plast Surg* 19:323–329, 1987
20. Sanborn RE, Sauer DA. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood. *Dermatol Clin* 26:103–119, 2008
21. Sarovath A, Kruavit A. Extravasation injury: What is the appropriate management of extravasated skin ulcer? *Thai J Surg* 27:19–25, 2006
22. Schulmeister L. Totect TM. A new agent for treating anthracycline extravasation. *Clin J Onc Nurs* 3:387–395, 2007
23. Stanley A. Managing complications of chemotherapy. In: *The Cytotoxics Handbook*. 4th ed. Radcliffe Medical Press, Oxford 2002, pp.119–189
24. Wengstörn Y, Foubert J, Margulies A, et al. Extravasation guidelines 2007, European Oncology Nursing Society, 2007
25. Zatkóné Puskás G. Az extravazáció jelentősége az onkológiai ápolásban. *Magyar Onkológia* 52:75–80, 2008