

originale

copia controllata informatica

copia controllata cartacea N. _____

copia non controllata distribuzione interna a cura del RQ

bozza

La presente procedura descrive le modalità di gestione dello stravasato di farmaci antitumorali.

Redazione

Vincenzo Parrinello, Responsabile U.O. per la Qualità e Rischio Clinico

Grabriella Patanè, U.O. per la Qualità e Rischio Clinico

Ignazio Filosti, Coordinatore Infermieristico

Giuseppe Novello, RQ U.O. Oncologia

Verifica

Giuseppe Novello, RQ U.O. Oncologia

Approvazione

Hector Soto Parra, Direttore U.O. Oncologia

Ratifica

Antonio Lazzara, Direttore Sanitario

INDICE

1	SCOPO.....	4
2	CAMPO DI APPLICAZIONE	4
3	RIFERIMENTI	4
4	TERMINI E DEFINIZIONI	5
5	DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ	6
5.1	FATTORI DI RISCHIO DELLO STRAVASO	6
5.1.1	La sede di somministrazione	6
5.1.2	Fattori associati al paziente.....	7
5.1.3	Caratteristiche del farmaco	7
5.2	LO STRAVASO VENOSO PERIFERICO	7
5.2.1	Tattamento generale dello stravasato venoso periferico	7
5.2.2	Tattamenti speciali dello stravasato	8
5.2.2.1	Wash-out.....	8
5.2.2.2	Pin-cushion	8
5.2.3	Tattamenti specifici	8
5.2.3.1	Farmaci necrotizzanti	8
5.2.3.1.1	Antibiotici citotossici	8
5.2.3.1.2	Alcaloidi della vinca	9
5.2.3.2	Farmaci vescicanti	9
5.2.3.2.1	Taxani	9
5.2.3.2.2	Altri farmaci vescicanti	9
5.3	LO STRAVASO VENOSO CENTRALE	10
5.3.1	Le cause di stravasato venoso centrale	10
5.3.2	Il trattamento dello stravasato venoso centrale	10
5.3.2.1	Fibrin-sleeve:	10
5.3.2.2	Pinch-off:	10
5.3.2.3	Dislocazione del reservoir	10
5.3.2.4	Disconnessione del reservoir	10



1 SCOPO

Scopo della presente procedura é minimizzare le conseguenze degli stravasi di farmaci antitumorali.

2 CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica presso l'U.O. di oncologia.

3 RIFERIMENTI

Wengström Y, Margulies A. European Oncology Nursing Society Task Force. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. Eur J Oncol Nurs. 2008 Sep;12(4):357-61

Sauerland C, Engelking C, Wickham R, Corbi D. Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. Oncol Nurs Forum. 2006 Nov 27;33(6):1134-41

<http://www.extravasation.org.uk/RiskFactors.htm>

Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. Drug Safety, vol. 12, no. 4, pp. 245–255, 1995

MacCara M.E. Extravasation: a hazard of intravenous therapy. Drug Intell Clin Pharm 1983;17:713-717

Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldman DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and Teflon catheters: a comparative study. Am J Med 1981;70:702-706

Brown AS, Hoelzer DJ, Piercy SA. Skin necrosis from extravasation of intravenous fluids in children. Plast Reconstr Surg 1979;64(2):145-150

Smith R. Prevention and treatment of extravasation. Br J Parenteral Therapy 1985;6:114-120

<http://www.extravasation.org.uk/Patient.htm>

Reynolds PM, Maclaren R, Mueller SW, Fish DN, Kiser TH. Management of Extravasation Injuries: A Focused Evaluation of Noncytotoxic Medications. Pharmacotherapy. 2014 Jan 13. doi: 10.1002/phar.139

Schulmeister L. Extravasation management. Semin Oncol Nurs. 2007 Aug;23(3):184-90

Hadaway L. Infiltration and extravasation. Am J Nurs. 2007 Aug;107(8):64-72.

Schulmeister L. Preventing and Managing Vesicant Chemotherapy Extravasations. J Support Oncol. 2010 Sep-Oct;8(5):212-5.

Steiert A1, Hille U, Burke W, Gohritz A, Zilz S, Herold C, Vogt PM. Subcutaneous wash-out procedure (SWOP) for the treatment of chemotherapeutic extravasations. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Feb;64(2):240-7.

Giunta R. Early subcutaneous wash-out in acute extravasations. Ann Oncol. 2004 Jul;15(7):1146.

<http://www.extravasation.org.uk/CEG.htm>

Norma UNI EN ISO 9000:2005 "Sistemi di gestione per la qualità - Fondamenti e terminologia"

Norma UNI EN ISO 9001:2008 "Sistemi di gestione per la qualità – Requisiti".



4 TERMINI E DEFINIZIONI

Stravasato	accidentale infiltrazione di un liquido o un farmaco dal sito della venipuntura al tessuto sottocutaneo circostante.
Lesione da stravasato	danno dei tessuti circostanti alla accidentale infiltrazione di un liquido o un farmaco dal sito della venipuntura.
Antiblastici necrotizzanti	farmaci che producono un danno immediato e, legandosi al DNA, rimangono a lungo nei tessuti provocando un danno tissutale progressivo con ulcerazione; spesso richiedono un intervento chirurgico e possono determinare sintomatologia algica ed esiti molto gravi da un punto di vista funzionale (antracicline, mitomicina C, alcaloidi della vinca, actinomomicina, mecloretamina)
Antiblastici vescicanti	farmaci che vengono rapidamente metabolizzati, provocano un danno immediato seguito da riparazione dei tessuti (mostarde azotate, mitoxantrone, aclarubicina, carmustina, dacarbazina, taxani e cisplatino, etoposide)
Antiblastici irritanti	farmaci che causano soltanto infiammazione ed irritazione; l'azione lesiva dipende soltanto dal volume stravasato (bleomicina, carboplatino, ciclofosfamide, ifosfamide, fluorouracile, melphalan, streptozotocina, tiotepa, oxaliplatino)
Antiblastici neutrali	farmaci che non provocano reazioni locali (citarabina, claribina, asparaginasi, estramustina, gemcitabina, irinotecan, methotrexate, raltitrexed, topotecan, alimta)
Stravasato di tipo I	stravasato con formazione di vescica che definisce una zona indurita intorno al punto di inserzione dell'ago. Questo tipo di stravasato è comunemente associato ad un bolo endovenoso rapido, dove la pressione applicata dall'operatore causa una raccolta di fluido intorno alla lesione. Accade anche con pompe di infusione in sopra-pressione (pressione elevata rispetto alla capacità venosa)
Stravasato di tipo II	o infiltrante, stravasato caratterizzato da dispersione di liquido nello spazio intracellulare, causando uno stravasato spesso non visibile in superficie. Questa lesione è associata all'infusione mediante pompe oppure ad infusione a caduta libera con dislocazione dell'ago.
Wash-out	tecnica di trattamento dello stravasato che prevede il posizionamento di aghi sottili intorno alla zona stravasata (almeno 6) ed al centro della lesione (si può non rimuovere l'ago di somministrazione del chemioterapico fuoriuscito) e l'infusione sottocutanea di soluzione fisiologica (glucosata nel caso di stravasato di Oxaliplatino) fino ad un massimo di 500 ml.
Pin-cushion	tecnica di trattamento dello stravasato che consiste nell'instillare per via sottocutanea intorno all'area stravasata un piccolo volume (0,2-0,4 ml) di antidoto.
Fibrin-sleeve	maglia di fibrina che può avvolgere il catetere e consentire il reflusso del farmaco fino al sottocute.
Pinch-off	lesione meccanica del catetere fino alla rottura completa, per compressione tra clavicola e prima costa
Dislocazione del reservoir	spostamento della camera di infusione del catetere dalla sua originaria sede di impianto. Può inoltre avvenire la rotazione o il ribaltamento del reservoir.

Per i termini e le definizioni usate in questo processo ci si riferisce al D.A. 890/2002, alla norma UNI EN ISO 9000:2005 ed glossario del Manuale della Qualità.



5 DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

5.1 FATTORI DI RISCHIO DELLO STRAVASO

La possibilità di uno stravasamento e l'entità del danno varia in relazione a molteplici fattori, quali:

- 1) la sede di somministrazione,
- 2) le patologie concomitanti,
- 3) le caratteristiche del farmaco.¹⁻²⁻³

5.1.1 La sede di somministrazione

I siti più spesso implicati in lesioni stravasamento comprendono:

- il dorso della mano e del piede
- la caviglia,
- la piega antecubitale,
- i siti in prossimità delle articolazioni dove i tessuti molli sono sottili e non esercitano pertanto una sufficiente protezione per le strutture sottostanti,
- gli arti con problemi vascolari locali come linfedema.⁴⁻⁵

I molteplici tentativi di puntura venosa sono associati agli stravasamenti.⁶ Se presente, pertanto, utilizzare prioritariamente l'accesso venoso centrale.

Se non presente, occorre utilizzare un ago cannula⁷ che deve essere posizionato in punti facilmente osservabili e soprattutto che non permettano la disinserzione in caso di movimenti bruschi del paziente.

Le vene da preferire sono rappresentate dalle vene mediane dell'avambraccio e quindi le dorsali della mano.

Sono da evitare le vene:

- della piega antecubitale,
- quelle fragili e tortuose,
- degli arti inferiori,
- di zone con circolo linfatico o venoso compromesso (es. arto immobilizzato),
- di zone sottoposte a precedente radioterapia o chemioterapia vescicante;
- di giunture e pieghe perché rappresentano spazi anatomici ricchi di nervi e tendini.⁸⁻⁹

Occorre:

- evitare di coprire il punto d'inserzione con cerotto e medicazioni oclusive, utilizzando la medicazione in poliuretano trasparente;

¹ Wengström Y1, Margulies A; European Oncology Nursing Society Task Force. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. Eur J Oncol Nurs. 2008 Sep;12(4):357-61

² Sauerland C1, Engelking C, Wickham R, Corbi D. Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. Oncol Nurs Forum. 2006 Nov 27;33(6):1134-41

³ <http://www.extravasation.org.uk/RiskFactors.htm>

⁴ Smith R. Prevention and treatment of extravasation. British Journal of Parenteral Therapy, vol. 6, no. 5, pp. 114–118, 1985

⁵ Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. Drug Safety, vol. 12, no. 4, pp. 245–255, 1995

⁶ MacCara M.E. Extravasation: a hazard of intravenous therapy. Drug Intell Clin Pharm 1983;17:713-717

⁷ Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldman DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and Teflon catheters: a comparative study. Am J Med 1981;70:702-706

⁸ Brown AS, Hoelzer DJ, Piercy SA. Skin necrosis from extravasation of intravenous fluids in children. Plast Reconstr Surg 1979;64(2):145-150

⁹ Smith R. Prevention and treatment of extravasation. Br J Parenteral Therapy 1985;6:114-120



- utilizzare raccordi ad Y e rubinetti a 3 vie per poter somministrare prima, dopo ed eventualmente durante l'infusione una soluzione per lavaggio della vena;
- che tutti i dispositivi di infusione siano dotati di raccordi luer-lock.

5.1.2 Fattori associati al paziente

Fattori associati al paziente che possono favorire lo stravasato sono:

- il linfedema nella patologia mammaria o altre malattie di base come il diabete o patologie della circolazione periferica (sindrome di Raynaud),
- una precedente chemioterapia o radioterapia per indurimento della zona da pungere e per sclerosi venosa ("recall-injury" specie nei pazienti che hanno già ricevuto doxorubicina):
 - le zone trattate chirurgicamente presentano un tessuto fibrotico quindi con maggior rischio di stravasato
 - l'età: nei bambini e negli anziani la fragilità cutanea e venosa,¹⁰

5.1.3 Caratteristiche del farmaco

I fattori fisico-chimici influenzano l'aumento del danno da stravasato sono¹¹⁻¹²⁻¹³:

- a capacità del farmaco di legare direttamente il DNA, caratteristica dei CTA, è sicuramente responsabile del danno tissutale
- capacità di uccidere cellule in replicazione
- capacità di causare vasodilatazione o vasocostrizione
- pH fuori dai range 5.5 - 8.5
- osmolarità : l'osmolarità non dovrebbe superare i 290 mosml/L
- eccipienti: ad es. nel caso dell'etoposide sembra che il danno sia dovuto agli eccipienti oleosi contenuti nella soluzione e non al farmaco stesso
- concentrazione: per molti farmaci, come il cisplatino o i taxani, il danno dei tessuti è funzione della concentrazione della soluzione e del volume stravasato.

Per altri farmaci, come le antracicline, anche minime concentrazioni e minime quantità possono produrre danni molto severi; in uno studio condotto su animali è stato dimostrato che la diluizione di doxorubicina ad una concentrazione < 0.25 mg/mL ha diminuito il rischio di danni tissutali; secondo alcuni autori la stessa può provocare necrosi quando raggiunge nei tessuti una concentrazione di 0,010-0,020ng/mL.

- volume: maggiore è il volume della soluzione, maggiore sarà il tempo necessario per l'infusione e maggiore sarà il rischio di dislocazione dell'ago e quindi di stravasato.

5.2 LO STRAVASO VENOSO PERIFERICO

5.2.1 Trattamento generale dello stravasato venoso periferico

- non rimuovere l'ago e aspirare più farmaco e sangue possibile;
- applicare l'antidoto previsto di cui allegato 1;

¹⁰ <http://www.extravasation.org.uk/Patient.htm>

¹¹ Reynolds PM1, Maclaren R, Mueller SW, Fish DN, Kiser TH. Management of Extravasation Injuries: A Focused Evaluation of Noncytotoxic Medications. *Pharmacotherapy*. 2014 Jan 13. doi: 10.1002/phar.139

¹² Schulmeister L. Extravasation management. *Semin Oncol Nurs*. 2007 Aug;23(3):184-90

¹³ Wengström Y1, Margulies A; European Oncology Nursing Society Task Force. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *Eur J Oncol Nurs*. 2008 Sep;12(4):357-61



- coprire con garza sterile ed applicare calore o ghiaccio a seconda del tipo di farmaco;
Il calore induce vasodilatazione, aumentando l'assorbimento del farmaco e diminuendone le concentrazioni locali. Con l'eccezione degli alcaloidi della vinca, il raffreddamento topico sembra essere più efficace del riscaldamento topico nella gestione degli stravasati da farmaci citotossici vescicanti.¹⁴⁻¹⁵
- somministrare antistaminico per via orale;
- somministrare un analgesico in caso di dolore;
- marcare l'area stravasata, così che la dimensione e la zona può essere memorizzata durante tutto il trattamento curativo ed il follow-up;
- documentare tutto l'evento nella cartella clinica;
- monitorare il paziente per tutto il follow-up controllando con l'evoluzione della lesione per almeno 1-2 settimane ed in alcuni casi fino ad 1 mese.

5.2.2 Trattamenti speciali dello stravasato

5.2.2.1 Wash-out

Trova indicazione in caso di stravasato di farmaci necrotizzanti e vescicanti.¹⁶⁻¹⁷

Questo trattamento consiste nel posizionamento, entro 1 ora, di aghi sottili intorno alla zona stravasata (almeno 6) ed al centro della lesione e l'infusione sottocutanea di soluzione fisiologica (glucosata nel caso di stravasato di Oxaliplatino) fino ad un massimo di 500 ml.

Il tessuto sottocutaneo viene così ad essere "sospeso" ed il farmaco stravasato è in questo modo diluito, permettendo inoltre che la lesione non raggiunga le strutture sottostanti.

5.2.2.2 Pin-cushion

E' indicata in caso di stravasati di grosso volume, dove sarebbe inutile la tecnica wash-out e quando il farmaco non risulta particolarmente lesivo.¹⁸

Consiste nella inoculazione nella zona sottocutanea attorno all'area stravasata di un piccolo volume (0,2-0,4 ml) di antidoto.

Questa procedura provoca generalmente dolore al paziente e quindi si rende necessario somministrare anestetici locali.

5.2.3 Trattamenti specifici

5.2.3.1 Farmaci necrotizzanti

Sono gli antibiotici citotossici (antracicline, la mitomicina C, dactinomicina) e gli alcaloidi della vinca.

5.2.3.1.1 Antibiotici citotossici

Il trattamento dello stravasato da antibiotici citotossici prevede:

- l'aspirazione della maggiore quantità possibile di farmaco e sangue;
- l'esecuzione della tecnica del "wash-out";

¹⁴ Hadaway L. Infiltration and extravasation. Am J Nurs. 2007 Aug;107(8):64-72.

¹⁵ Schulmeister L. Preventing and Managing Vesicant Chemotherapy Extravasations. J Support Oncol. 2010 Sep-Oct;8(5):212-5.

¹⁶ Steiert A1, Hille U, Burke W, Gohritz A, Zilz S, Herold C, Vogt PM. Subcutaneous wash-out procedure (SWOP) for the treatment of chemotherapeutic extravasations. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011 Feb;64(2):240-7.

¹⁷ Giunta R. Early subcutaneous wash-out in acute extravasations. Ann Oncol. 2004 Jul;15(7):1146.

¹⁸ <http://www.extravasation.org.uk/CEG.htm>



- l'applicazione di DMSO al 99% su tutta l'area stravasata e poi ogni 2 ore per le prime 24 ore poi ogni 6 ore per almeno 7 giorni e comunque fino a completa risoluzione;
- l'applicazione di ghiaccio per 30 minuti ogni 8 ore per 3 giorni.

L'evoluzione della lesione va controllata ogni 3 giorni ed in caso di evidenza di necrosi contattare il chirurgo plastico per eventuale escissione chirurgica.

5.2.3.1.2

Alcaloidi della vinca

Il trattamento dello stravasato da alcaloidi della vinca prevede:

- l'aspirazione della maggiore quantità possibile di farmaco e sangue;
- l'esecuzione della la tecnica del "wash-out";
- l'infiltrazione dell'area con 1500 UI di ialuronidasi circoscrivendo la lesione e nell'ago non rimosso (tecnica del "pin-cushion");
- l'applicazione di una borsa dell'acqua calda per le successive 24 ore.

L'evoluzione della lesione va controllata ogni 3 giorni ed in caso di evidenza di necrosi contattare il chirurgo plastico per eventuale escissione chirurgica.

5.2.3.2

Farmaci vescicanti

I farmaci vescicanti sono:

- i taxani (taxotere, docetaxel, taxolo, paclitaxel), etoposide (vepesid) oxaliplatino,
- il cisplatino,
- la dacarbazina,
- la mecloretamina,
- il mitoxantrone.

5.2.3.2.1

Taxani

Il trattamento dello stravasato da taxani prevede:

- l'aspirazione della maggiore quantità possibile di farmaco e sangue;
- l'infiltrazione dell'area di stravasato con ialuronidasi 300 UI secondo la tecnica del "pin-cushion";
- l'applicazione di una borsa dell'acqua calda nelle 24 ore successive.

5.2.3.2.2

Altri farmaci vescicanti

Il trattamento dello stravasato da altri farmaci vescicanti prevede:

- l'aspirazione della maggiore quantità possibile di farmaco e sangue;
- l'infiltrazione dell'area di stravasato con sodio tiosolfato 3% secondo la tecnica del "pin-cushion";
- aspirare più sangue e farmaco possibile; applicare sodio tiosolfato 3% secondo la tecnica del "pin-cushion";
- l'applicazione di una borsa di ghiaccio.



5.3 LO STRAVASO VENOSO CENTRALE

5.3.1 Le cause di stravasamento venoso centrale

- 1) Fibrin-sleeve: è quella maglia di fibrina che può avvolgere il catetere e consentire il reflusso del farmaco fino al sottocute.

Segni di malfunzionamento sono: parziale o totale occlusione del catetere, impossibilità a prelevare sangue dal CVC, possibile stravasamento in corrispondenza del sito di inserzione del catetere e/o lungo il tunnel sottocutaneo durante l'infusione tramite CVC.

- 2) Pinch-off: lesione meccanica del catetere fino alla rottura completa, per compressione tra clavicola e prima costa. Segni di malfunzionamento: presenza di dolore sottoclaveare all'infusione sotto pressione; deformazione del profilo del catetere alla radiografia.
- 3) Dislocazione del reservoir (Port): spostamento della camera di infusione del catetere dalla sua originaria sede di impianto. Può inoltre avvenire la rotazione o il ribaltamento del reservoir.

Segni di malfunzionamento: sono soprattutto da riferirsi a difficoltà di posizionamento dell'ago di Huber.

- 4) Disconnessione del reservoir: complicanza che può verificarsi per eccessiva pressione durante i lavaggi soprattutto con siringhe troppo piccole.

Segni di malfunzionamento: dolore e bruciore durante i lavaggi del Port.

5.3.2 Il trattamento dello stravasamento venoso centrale

5.3.2.1 Fibrin-sleeve:

In caso di stravasamento il paziente potrebbe avvertire la sensazione di bruciore, nel qual caso l'operatore sospenderà immediatamente l'infusione ed avvertirà il medico.

5.3.2.2 Pinch-off:

Non somministrare alcun tipo di farmaci, attendere radiografia.

5.3.2.3 Dislocazione del reservoir

si deve procedere assolutamente ad una indagine radiologica.

5.3.2.4 Disconnessione del reservoir

si deve procedere assolutamente ad una indagine radiologica.



Indice di revisione	Motivo della revisione	Data
---------------------	------------------------	------



Redazione

Data 12/03/2014

Vincenzo Parrinello,
Responsabile U.O. per la
Qualità e rischio Clinico

Gabriella Patanè,
U.O. per la Qualità e
rischio Clinico

Ignazio Filosti
Coordinatore
Infermieristico

Giuseppe Novello,
RQ Oncologia

Vincenzo Parrinello
Gabriella Patanè
Ignazio Filosti
Giuseppe Novello

Verifica

Data 19/03/2014

Giuseppe Novello,
RQ U.O. Oncologia

Approvazione

Data 19/03/2014

Hector Soto Parra,
Direttore U.O. Oncologia

Hector Soto Parra

Ratifica

Data 20/03/2014

Antonio Lazzara,
Direttore Sanitario

Antonio Lazzara