

Presidio Ospedaliero DEA di II Livello
UOC Assistenza Farmaceutica
Tel.: 0773/6553073- 6553076

Allegato 8

PROCEDURA OPERATIVA PER LA PREVENZIONE ED IL TRATTAMENTO DELLO STRAVASO DA FARMACI ANTITUMORALI

PREMESSA

Lo stravasato di un farmaco chemioterapico rappresenta una possibile complicanza del trattamento antitumorale. Per stravasato si intende la fuoriuscita di un farmaco dal letto vascolare utilizzato per la somministrazione nei tessuti circostanti, con l'insorgenza di differenti complicanze in base al tipo di farmaco; dall'arrossamento locale alla necrosi tissutale.

L'incidenza degli stravasi è stimata fra lo 0.1% e il 6.5% degli eventi avversi correlati alla somministrazione di chemioterapici.

In base al potenziale danno tissutale che si verifica in caso di stravasato, i farmaci possono essere classificati come **vescicanti, irritanti o non vescicanti** (Tabella 1):

- viene definito **vescicante** un farmaco che, se travasato, può determinare un danno cellulare o distruzione tissutale, dolore severo o prolungato.
- viene definito **irritante** un farmaco che, se travasato, può dare calore e infiammazione nel sito d'infusione o lungo la vena in cui viene somministrato, ma non provoca danno tissutale.
- farmaci **non vescicanti**, se travasati, non producono reazioni locali né danno tissutale.

I meccanismi che determinano il danno tissutale conseguente ad uno stravasato sono differenti:

- alcuni chemioterapici si legano agli acidi nucleici del DNA e sono inizialmente assorbiti localmente causando morte cellulare. Dopo l'endocitosi, attraverso il rilascio del farmaco dalle cellule morte, si verifica la morte cellulare delle cellule circostanti. La natura ripetitiva di questo processo danneggia la guarigione e può determinare un progressivo e cronico danno tissutale;
- i farmaci che non si legano al DNA possono essere metabolizzati limitando il grado di danno tissutale, e quindi sono più facili da neutralizzare.

FATTORI CHE AUMENTANO IL RISCHIO DI STRAVASO

I fattori di rischio per lo stravasato di chemioterapici si distinguono in:

- fattori di rischio di stravasato da vena periferica, che includono la presenza di vene piccole e/o fragili;
- fattori di rischio connessi al paziente, quali alterazioni dello stato di coscienza, deficit sensoriali, età e performance status del paziente

Il rischio di stravasato aumenta quando i farmaci vengono somministrati con un dispositivo rigido (esempio: Butterfly”), in quanto il paziente può inavvertitamente muoversi determinando una puntura nella vena.

NORME GENERALI PER LA PREVENZIONE DELLO STRAVASO

Molti farmaci antineoplastici possono causare notevoli danni ai tessuti in caso di stravasato, come altre sostanze ipertoniche, acide o alcaline.

È importante quindi che ogni somministrazione di farmaco antitumorale con tossicità locale venga monitorata con attenzione per cogliere eventuali altri segni, quali alterazioni del colorito della cute circostante il punto di iniezione, comparsa di edema localizzato, rallentamento del punto di infusione o mancato ritorno venoso all’aspirazione delicata (l’aspirazione eccessiva può far collassare la vena).

La scoperta dello stravasato si può basare su:

- sintomi precoci: dolore, bruciore, edema o prurito nel sito di infiltrazione;
- sintomi tardivi: eritema, tumefazione, indurimento o strie venose nel sito di somministrazione.

In alcuni casi lo stravasato è completamente asintomatico e viene riconosciuto solo in un secondo momento, quando si è stabilito un danno tissutale importante.

In presenza del benché minimo dubbio di stravasato l’infusione di farmaci a tossicità locale va sospesa immediatamente.

Il personale addetto alla somministrazione dei farmaci antitumorali deve essere adeguatamente istruito sulle caratteristiche dei diversi farmaci con particolare riguardo alla tossicità locale, deve saper riconoscere precocemente i segni di stravasato e porre in atto le necessarie misure.

Il paziente deve essere istruito opportunamente in modo da avvisare il personale addetto del minimo disturbo in sede di iniezione.

Scegliere la sede di infusione più idonea ai fini del minimo danno possibile in caso di stravasamento, specie a strutture nervose e tendinee.

Le sedi preferenziali per la puntura venosa sono nell'ordine:

1. l'avambraccio;
2. il dorso della mano;
3. il polso (la sede più dolorosa);
4. la piega del gomito.

Quest'ultima è spesso la sede preferita in quanto è più facile reperire la vena, specie nelle persone di sesso femminile con abbondante pannicolo adiposo, ma è anche la sede più pericolosa perché lo stravasamento può essere solo parziale, anche in presenza di reflusso ematico ed essere scoperto tardi, oltre al fatto che il danno alle strutture vascolari e tendinee sottostanti può facilmente esitare in lesione gravissima, irreversibile della funzionalità dell'articolazione. È prevedibile evitare le vene piccole, sclerotiche e, in genere, quelle degli arti inferiori.

Per limitare gli episodi di stravasamento è opportuno utilizzare:

- Adeguati sistemi di fissaggio del set di infusione;
- Cateteri Venosi Centrale.

NORME GENERALI PER IL TRATTAMENTO DELLO STRAVASAMENTO

In tutti i casi di stravasamento bisogna agire in modo specifico:

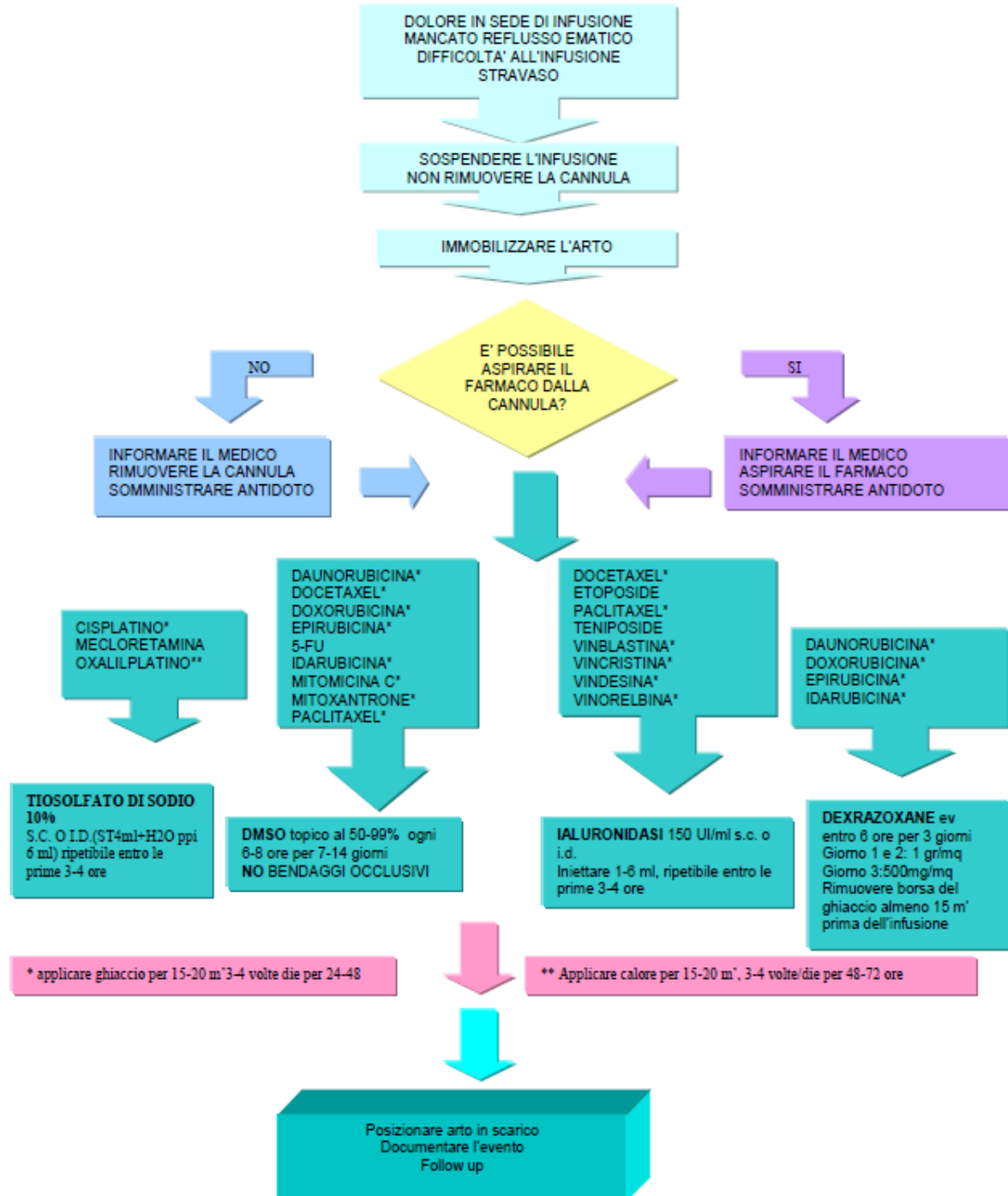
- ai primi sintomi bloccare immediatamente la somministrazione;
- non rimuovere il catetere ma aspirare più farmaco e sangue possibile;
- avvisare il medico e il farmacista per la disponibilità degli antidoti;
- delimitare l'area interessata dallo stravasamento;
- applicare l'antidoto, senza mai comprimere la zona.

Tabella 1 - Classificazione antitumorali in base al potenziale di tossicità locale

Non irritanti Non vescicanti	Irritanti	Vescicanti
<ul style="list-style-type: none"> • 5-Fluorouracile • Bleomicina • Ciclofosfamide • Citosina arabinoside • Cladribina • Floxuridina • Gemcitabina • Irinotecan • Melfalan • Raltitrexed • Thiotepa* <p>* da alcuni considerato irritante</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Carboplatino • Cisplatino • Metotrexato • Mitoxantrone • Ifosfamide • Pentastatina • Topotecan 	<ul style="list-style-type: none"> • Carmustina • Dacarbazina • Dactinomicina • Daunorubicina • Docetaxel • Doxorubicina (Adriamicina) • Epirubicina (Epiadriamicina) • Etoposide • Idarubicina • Mecloretamina • Mitomycina • Oxaliplatino • Paclitaxel • Streptozocina • Teniposide • Vinblastina • Vincristina • Vindesina • Vinorelbina



5. FLOW-CHART GESTIONE STRAVASO



NORME PER FARMACI NON IRRITANTI NON VESCICANTI

- Agire con tempestività: possibilmente entro 10 minuti, certamente entro un'ora, al massimo entro 24 ore;
- interrompere l'infusione del farmaco antitumorale appena identificato lo stravasato e disconnettere la flebo senza rimuovere l'ago cannula;
- segnare l'area dello stravasato con una matita demografica;
- allontanare il farmaco stravasato aspirando qualche ml di sangue direttamente dalla cannula;
- rimuovere la cannula;
- sollevare l'arto per favorire il deflusso venoso.
- In caso di dolore somministrare farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

NORME PER FARMACI IRRITANTI

- Adottare le norme per i farmaci non irritanti non vescicanti;
- in casi particolari valutare la possibilità di somministrare 100 mg di idrocortisone endovena e/o iniezioni sottocutanee multiple di circa 0,2 ml del cortisonico attorno alla circonferenza dell'area interessata;
- applicare localmente, in ogni caso, idrocortisone crema all'1% e ghiaccio.

NORME PER FARMACI VESCICANTI

Oltre a dover adottare le norme per i farmaci non irritanti non vescicanti è necessario adottare il seguente trattamento in base al principio attivo.

A tale proposito la UOC Assistenza Farmaceutica deve provvedere all'approvvigionamento dei seguenti antidoti:

- Jaluronidasi;
- DMSO:Dimetilsulfossido;
- Dexrazoxane;
- Cortisonici all'0,1% per applicazione topica.

Tabella 2 - Classificazione antitumorali in base al trattamento da seguire in caso di stravasato

Principio attivo	Trattamento
<p>Alcaloidi della Vinca (vinblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina) Epidofilotossine, (etoposide, teniposide) Taxani (paclitaxel, docetaxel)</p>	<p>Applicare un impacco caldo nell'area stravasata per circa 20 minuti, ogni 6 ore per le prime 24 ore. Iniettare nell'area dello stravasato 1500 unità di ialuronidasi in 1 ml d'acqua. In caso di stravasati da Paclitaxel, applicare anche una crema cortisonica all'1% ogni 6 ore per le prime 24 ore.</p>
<p>Antracicline (daunorubicina, doxorubicina) Mitomicina</p>	<p>È importante agire tempestivamente in quanto lo stravasato da antracicline può causare un danno tissutale importante che può esitare in necrosi di nervi, tendini e tessuto vascolare. Applicare dimetilsolfossido (DMSO) topico al 70% sull'area dello stravasato ogni 2 ore, seguito da ripetute applicazioni locali di ghiaccio, della durata di 30 minuti, per le prime 24 ore. Applicare nei successivi 3-10 giorni DMSO topico al 70% ogni 6 ore alternato ad applicazioni locali di idrocortisone all'1% crema. È necessaria un'attenta valutazione nel tempo della evoluzione dello stravasato ed in caso di stravasato importante è necessario consultare anche un chirurgo plastico, in quanto una precoce asportazione chirurgica dei tessuti superficiali può risparmiare la necrosi dei tessuti sottostanti.</p>
<p>Carmustina e Busulfano</p>	<p>Applicare un impacco freddo nell'area stravasata per circa 30 minuti, ogni 4 ore per le prime 24 ore ed una crema di idrocortisone 1% ogni 6 ore per 7 giorni o oltre.</p>

FOLLOW-UP DEGLI EPISODI DI STRAVASO

Il percorso di follow-up da seguire in seguito ad un episodio di stravasamento è differente a seconda del farmaco:

➤ **farmaci vescicanti/necrotizzanti:**

- ✓ rivalutare il paziente dopo 3-7-14 giorni.

➤ **farmaci irritanti:**

- ✓ rivalutare il paziente dopo 7-14 giorni.

➤ **farmaci non irritanti non vescicanti / infiammanti:**

- ✓ rivalutare il paziente al successivo ciclo di chemioterapia o al successivo appuntamento ambulatorio.

BIBLIOGRAFIA

- Raccomandazione per la prevenzione e il trattamento degli stravasi dei farmaci antineoplastici (A.I.E.O.P.);
- Camp-Sorrell D. Developing extravasation protocols and monitoring outcomes. J. Intraven Nur 1998; 21 (4) : 232-9;
- Mullin S, Beckwith M, Tyler L. Prevention and management of antineoplastic extravasation injury. Hosp Pharm 2000; 35: 57-74,
- Mazzufero F, La gestione degli stravasi da farmaci antineoplastici. Congresso AIOM 2003
- Joanna Briggs Institute, Intranenous administration of Cytotoxic Therapy,
- Pattison J. Managing cytotoxic extravasation. Nurs Times 2002; 98 (44):32-4
- Kessner E. Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries. J.Pediatric Oncol Nurs 2000; 17 (3): 135-48,
- How C, Brown J. Extravasation of cytotoxic chemotherapy from peripheral veins. Eur J Oncol Nurs 1998; 2 (1): 51-8;
- Schulmeister L, Camp-Sorrell D. Chemotherapy extravasation from implanted ports. Oncol Nurs Forum 2000; 27 (3): 531-40,
- Bos AM, Van der Graaf WT, willemsse PH. A new conservative approach to extravasation of anthracyclines with dimethylsulfoxide and dexrazoxane. Acta Oncol 2001; 40 (4): 541-2,
- Allwood M, Stanley A, Wright P (Editors). The Cytotoxic Handbook. 4th Edition. Oxford: Radcliffe Medical Press; 2002,
- Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. Drug Safety 1995;12(4): 245-255,
- British Columbia Cancer Agency. Extravasation of Chemotherapy, prevention and management of. Policy111-20. Revised 2007.