

# ارزیابی و درمان نشت داروهای آنتی نئوپلاستیک

## مواد تاول زا

VESICANT	NONVESICANT	ANT	NONE
amsacrine <sup>1</sup> busulfan <sup>1</sup> carmustine <sup>1</sup> daunorubicin <sup>1</sup> doxorubicin <sup>2</sup> epirubicin <sup>2</sup> mechlorothamine <sup>3</sup> melphalan <sup>4</sup> mithramycin <sup>4</sup> mitomycin <sup>2</sup> vinblastine <sup>2</sup> vincristine <sup>2</sup>	IRRITANT	MINIMAL	NONE
	bortezomib cisplatin dacarbazine etoposide flourouracil fosfamide mitoxantrone teniposide	methotrexate	asparaginase bleomycin carboplatin cladribine cytarabine fludarabine gemcitabine thiotepa

آنهايي هستند که بافت زیر جلدی را تخریب کرده و سبب نکروز وسیع بافتی در محل نشت شده و باید از طریق وریدهای مرکزی یا وریدهای بزرگ محیطی تزریق شوند. مخصوصاً از عروق کوچک دست و پا اجتناب شود. درد در محل تزریق حتی با یک IV مناسب، به وفور با این داروها اتفاق می افتد اما اگر تزریق آهسته یا متوقف شود به آسانی بر طرف می شود. اگر درد ادامه داشت ممکن است علامتی از بروز نشت باشد.

اکثر داروهای ضد نئوپلاسم، غیر تاول زا بوده و انفیلتراسیون سهوی آنها به بافت‌های زیر جلدی فقط سبب ادم موضعی و احساس ناراحتی خفیف خواهد شد.

مواد بشدت تاول زا؛ شدیداً مخرب بوده و نکروز بافتی وسیع می دهند و حتی با نشت مقدار جزئی از آن می تواند ناتوانی دائمی و نیاز به گرافت پوستی، رخ دهد.

## ریسک فاکتورها

عروق کوچک شکننده  
درمانهای چند دارویی  
اختلالات عروقی ژنرالیزه شامل:  
● بیماری رینود  
● نوروپاتی های محیطی  
● اختلالات عروقی محیطی بخصوص در زمینه بیماری دیابت  
کاهش جریان لنف و جریان خون عروق  
اختلال در کلیترانس غدد لنفاوی  
انسداد ورید اجوف فوقانی  
انفیلتراسیون موضعی تومورها

افراد مسن و خردسال در خطر بیشتری هستند  
بی حرکتی یا کانفیوژن  
اطلاعات ناقص بیمار  
اختلالات ادراک حسی مثل: بعد از حوادث عروق مغزی  
داروهای irritant و vesicant ( تاول زا)  
آلکالوئیدهای وینکا  
مهارت ناکافی دستیار، تکنیک ضعیف  
عوامل سازمانی: تأخیر درمانی، وقت کم

## هنگام اضافه کردن داروی ساینونو کسید درون یک کانول محیطی

همیشه:  
مطمئن باشید که محل IV به وضوح قابل مشاهده است  
کانول از محل خود خارج نمی شود  
از سوزن پروانه ای شکل ( اسکالپ وین ) برای داروهای تاول زا استفاده نکنید  
مایع به آسانی در مسیر حرکت کند و خون بتندی بازگشت نماید  
در حین تزریق، مکرراً باز بودن کانول را ارزیابی کنید  
در حین انفوزیون، بازگشت خون را چک کنید

## اگر امکان دارد:

از کانولی که در محل جدید گذاشته شده، استفاده کنید  
مطمئن شوید که در عرض ۱۲ ساعت قبل، هیچ پارگی رگ در پروگزیمال محل انفوزیون اتفاق نیفتاده است  
داروها را در محلی که جریان خون کم یا درناز لنفاوی ضعیف دارد، انفوزیون نکنید  
از مفاصل یا برجستگیهای استخوانی دوری کنید  
با یک کانول در حفزه کوئیتال، مواد تاول زا را تزریق نمایید  
مطمئن شوید که جریان مواد تاول زا در تمام مدت انفوزیون ادامه دارد

## علائم و نشانه های نشت از رگ

یک یا تمام علائم زیر، نشانه نشت دارو از رگ هستند:  
تشکیل تاول  
اندوراسیون، قرمزی، تغییر رنگ یا ادم مشاهده شده در محل.  
احساس بیمار مبنی بر: سوزش، زخم شدن، درد یا هر تغییر دیگری در محل تزریق.  
تغییر در سرعت جریان مایع یا افزایش مقاومت در برابر تزریق داروی سابتوتوکسیک که با تغییرات پوزیشن بدن مثل خم کردن مچ یا بازو، قابل توجیه نباشد  
هیچ خونی برنگردد، اگرچه وجود بازگشت خون احتمال نشت دارو را رد نمی کند (سوزن می تواند در حین ورود به رگ، دیواره آنرا سوراخ کند در حالی که لومن سوزن در رگ باشد و اجازه ورود و بازگشت ازادانه مایع را بدهد).  
نشت مایع از اطراف محل تزریق

## پروتکل نشت داروهای ضد نئوپلاسم شیر تاول زا

- بلافاصله تزریق دارو را قطع کرده و پزشک را باخبر سازید.
- تیوب IV را قطع کنید اما نیپدل را در محل باقی بگذارید و تا جای ممکن از مواد انفیلتره شده آسپیره کنید.
- سوزن را خارج کنید.
- اندام و محل صدمه دیده را بالا نگه دارید.
- کیسه یخ پیچیده شده در حوله یا کمپرس سرد، بمدت یک ساعت در محل نشت بگذارید، باید بدقت مراقب بود که از صدمه بافتی در اثر سرمای بیش از حد، اجتناب شود.
- یک VI در محل دیگری، دور از اندام صدمه دیده، برای تکمیل شیمی درمانی شروع کنید.
- محل را از نظر علائم تخریب بافتی و علائمی که مشاوره زود هنگام جراحی را ایجاب می کند، تحت نظر قرار دهید.
- مالیدن پماد هیدروکورتیزون ۱٪، دو بار در روز روی پوست قرمز شده، ممکن است مفید باشد.
- به بیمار آموزش دهید (اگر سر پایي است) که بطور منظم محل را بدقت مشاهده کند و هر گونه قرمزی و درد که بیش از ۳-۲ روز ادامه داشته باشد را به پزشکش اطلاع دهد.

## پروتکل نشت داروهای ضد نئوپلاسم تاول زا

- تزریق دارو را بلافاصله قطع کرده و پزشک را باخبر سازید.
- تیوب IV را جدا کنید اما سوزن را در محل باقی بگذارید و هر قدر که می توانید، از ماده انفیلتره شده، آسپیره کنید.
- نیپدل را خارج کنید.
- کیت نشت دارو را از داروخانه فراهم کنید.
- اندام و محل صدمه دیده را بالا نگه دارید.
- کیسه یخ پیچیده شده در حوله یا کمپرس سرد بمدت یک ساعت در محل نشت بگذارید، باید بدقت مراقب بود که از صدمه بافتی در اثر سرمای بیش از حد، اجتناب شود.
- یک VI در محل دیگری، دور از اندام صدمه دیده، برای تکمیل شیمی درمانی شروع کنید.
- محل را از نظر علائم تخریب بافتی و علائمی که مشاوره زود هنگام جراحی را ایجاب می کند، تحت نظر قرار دهید.
- مالیدن پماد هیدروکورتیزون ۱٪، دو بار در روز روی پوست قرمز شده، ممکن است مفید باشد.
- به بیمار آموزش دهید (اگر سر پایي است) که بطور منظم محل را بمدت چند هفته از نظر علائم تخریب بافتی مثل: درد، قرمزی و تورم مشاهده کند.

## پروتکل نشت

### Daunorubicin-Doxorubicin-Epirubicin- Mitomycin

- تزریق دارو را بلافاصله قطع کنید و به پزشک اطلاع دهید.
- تیوب IV را خارج کرده اما نیپدل را در محل باقی بگذارید و هر قدر که ممکن است داروی انفیلتره شده را آسپیره کنید.
- کیت نشت دارو را از داروخانه فراهم کنید.
- سوزن را خارج سازید.
- محلول موضعی دی متیل سولفوکساید 99% (OSMD) را (با استفاده از دستکشهای لاتکس) در سطحی که دو برابر منطقه نشت شده است، بکار ببرید، اجازه دهید تا در معرض هوا خشک شود و سطح پوست را نپوشانید. این کار را ۴ بار در روز، برای حداقل ۷ روز تکرار کنید (خشک شدن در معرض هوا الزامی است زیرا OSMD با پوشاندن شدن، خود ممکن است سبب تاول شود)
- اندام و محل آسیب دیده را بالا نگه دارید.
- برای تکمیل شیمی درمانی، یک VI در محل دیگری، دور از اندام صدمه دیده، شروع کنید.
- محل را از نظر علائم تخریب بافتی و علائمی که مشاوره اولیه جراحی را ایجاب می کند، تحت نظر بگیرید.
- مالیدن کرم هیدروکورتیزون 1٪، دو بار در روز روی پوست قرمز شده، ممکن است مفید باشد.
- به بیمار آموزش دهید (اگر بیمار سر پایي است) که محل بطور منظم تا چند هفته از نظر علائم تخریب بافتی مثل درد، قرمزی و تورم، تحت نظر بگیرد.

## VINCRIStINE و VINBLASTINE نشت

- بلافاصله تزریق دارو را قطع کرده و پزشک را مطلع سازید.
- تیوب IV را خارج کرده، اما سوزن را در محل باقی بگذارید و هر قدر که ممکن است از ماده انفیلتره شده، آسپیره کنید.
- از داروخانه کیست نشت فراهم کنید.
- سوزن را خارج کنید.
- اندام و محل صدمه دیده را بالا نگه دارید.
- کمپرس گرم بمدت یک ساعت در محل نشت بگذارید. باید بدقت مراقب بود که از صدمه بافتی ناشی از گرمای بیش از حد، اجتناب شود.
- یک VI در محل دیگری، دور از اندام آسیب دیده، برای تکمیل شیمی درمانی شروع کنید.
- محل را از نظر علائم تخریب بافتی و علائمی که مشاوره اولیه جراحی را ایجاب می کند، تحت نظر بگیرید.
- کرم هیدروکورتیزون ۱٪، دو بار در روز، می تواند برای کاهش قرمزی محل بکار رود.
- اگر بیمار سر پایي است) به بیمار آموزش دهید که محل را بطور منظم برای چندین هفته از نظر علائم تخریب بافتی مثل درد، قرمزی و تورم مشاهده کند.

## VESICANTS AND APPROPRIATE ANTIDOTES

Source: Cancer Institute NSW. Vesicants and appropriate antidotes (2006). <http://www.cancerinstitute.org.au/>

3. NEUTRAL	ANTIDOTE	HEAT/COLD
3.1 Topotecan	No specific antidote if reaction is mild.	Heat if required for local reaction.
3.2 Docetaxel		
3.3 Etoposide		
3.4 Fluorouracil		
3.5 Methotrexate		
3.6 Teniposide		
3.7 Bleomycin		
3.8 Cladribine		
3.9 Cyclophosphamide		
3.10 Cytarabine		
3.11 Fludarabine		
3.12 Gemcitabine		
3.13 Ifosfamide		
3.14 Melphalan		
3.15 Raltitrexed		
3.16 Thiotepa		

2. IRRITANTS	ANTIDOTE	HEAT/COLD
2.4 Carboplatin (Group 3)	No specific antidote	Intermittent heat packs For severe reactions apply warm packs
2.5 Irinotecan (Group 3)		Care must be taken to avoid tissue damage from excessive heat.
2.6 Streptozocin (Group 3)	No specific antidote Protect affected area from sunlight	Intermittent heat packs For severe reactions apply warm packs Care must be taken to avoid tissue damage from excessive heat.
2.7 Decarbazine (Group 3)		
2.8 Carmustine	No specific antidote as sufficient dilution (500mls) and infusion time over 1-2 hours are recommended as prophylactic measures with Carmustine.	None recommended
2.9 Fotemustine	No specific antidote	None recommended
2.10 Etoposide	No specific treatment	Heat There may be a risk of Etoposide crystallization with cooling

2. IRRITANTS	ANTIDOTE	HEAT/COLD
2.1 Liposomal Doxorubicin	Do not use DMSO as application may cause release of active drug from the liposomes and result in greater damage.	Intermittent Cold packs
2.2 Liposomal Daunorubicin		
2.3 Oxaliplatin	No specific measures	Intermittent heat packs Warm the area with a warm pack to aid drug dispersion Avoid cooling as risk of sensory neuropathies

1. VESICANT	ANTIDOTE	HEAT/COLD
1.1 Amsacrine	Topical DMSO (if blistering occurs stop DMSO and review site) Treat for a minimum of 7 days maximum 14 days NB The use of Sodium Thiosulfate is no longer recommended as the use of DMSO has been demonstrated to be at least as effective and much less painful for the patient.	Intermittent Cold packs Apply ice pack wrapped in towel or cold compresses to the extravasation site for 1 hour. Care must be taken to avoid tissue injury from excessive cold. Cold causes local vasoconstriction and decreases fluid absorption.
1.2 Clozapine >0.4mg/ml		
1.3 Daunorubicin		
1.4 Doxorubicin		
1.5 Epirubicin		
1.6 Idarubicin		
1.7 Mitomycin C		
1.8 Mitoxantrone		
1.9 Topotecan		
1.10 Mustine		Intermittent Cold packs Apply warm pack and compress with a crepe bandage for 24 hours. Care must be taken to avoid tissue damage from excessive heat.
1.11 Vincristine	Administer subcutaneous Hyaluronidase (1500 units in 2mls water for injection) around the area of injury using "pin cushion technique".	Intermittent heat packs Apply warm pack and compress with a crepe bandage for 24 hours. Care must be taken to avoid tissue damage from excessive heat.
1.12 Vinorelbine		
1.13 Vinorelbine		
1.14 Vinorelbine		
1.15 Paclitaxel	Administer subcutaneous Hyaluronidase (1500 units in 2mls water for injection) around the area of injury using "pin cushion technique".	None recommended

## reference

of Vancouver General Hospital. Prepared by the Pharmaceutical Sciences Clinical Services Unit by authority of the Drugs & Therapeutics Committee and the Medical & Academic Advisory Committee, 2007.  
ASSESSMENT, PREVENTION & MANAGEMENT OF EXTRAVASATION OF CYTOTOXIC AGENTS Gippsland Oncology Nurses Group, Next Review Date: Feb 2010.



دکتر کوروش گودرزی پور\*  
استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، فوق تخصص خون و سرطان کودکان

دکتر ناهید اعرابی\*  
دستیار فوق تخصصی هماتولوژی-انکولوژی کودکان

\* مرکز تحقیقات بیماری های خونی و مادر زادی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی