



تهیه و تدوین

دکتر سعید عظیمی

(متخصص داروسازی بالینی)

بخش مراقبت های دارویی

شماره سند: SHMH-CPS-GI-01-00

تاریخ تدوین: ۱۴۰۴/۰۵/۱۸

تاریخ ابلاغ: ۱۴۰۴/۰۵/۲۱

بسمه تعالی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان
مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی پیامبر اعظم (ص)

دستورالعمل مدیریت و درمان

Extravasation

ناشی از تزریق داروها





مقدمه

داروها در صورت تماس مستقیم با بافت‌ها می‌توانند مضر باشند، به‌ویژه داروهایی که به‌عنوان وسیکانت (vesicant) شناخته می‌شوند و پتانسیل ایجاد آسیب شدید بافتی و صدمات پایدار را دارند. اصطلاح "نشت خارج‌عروقی (Extravasation)" به خروج یک داروی وسیکانت از فضای داخل عروق به فضای خارج‌عروقی اشاره دارد؛ در حالی که نشت یک داروی غیروسیکانت به خارج از رگ "نفوذ (Infiltration)" نامیده می‌شود.

دارو ممکن است از طریق نشت در محل ورود کاتتر به رگ، سوراخ شدن ورید توسط کاتتر، آسیب مستقیم به دیواره ورید، یا نقص در عملکرد دستگاه‌های مرکزی وریدی وارد فضای خارج‌عروقی شود. اگرچه شناخته‌شده‌ترین وسیکانت‌ها، داروهای سایتوتوکسیک شیمی‌درمانی (ضد تومور) هستند اما بسیاری از داروهای غیرسایتوتوکسیک نیز می‌توانند پتانسیل سمیت موضعی داشته باشند (جدول ۱).

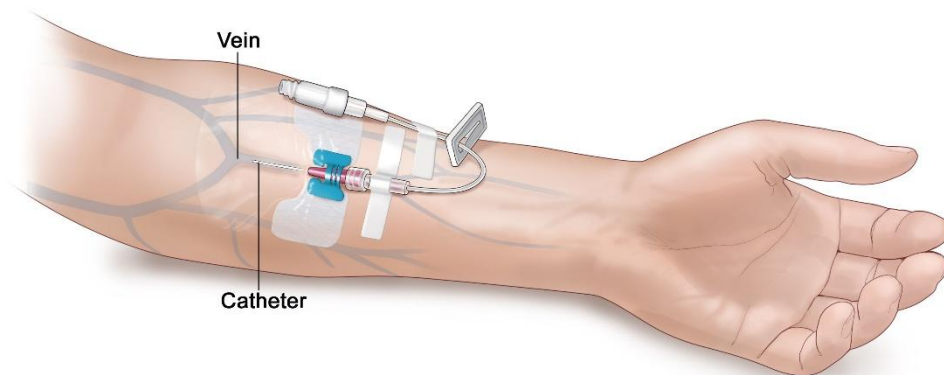
ریسک فاکتورها

محل‌های دسترسی وریدی محیطی

عواملی که خطر بروز آسیب ناشی از نشت خارج‌عروقی از یک ورید محیطی را افزایش می‌دهند شامل موارد زیر هستند:

- وریدهای کوچک و یا شکننده
- بیماری‌های همراه یا تغییرات مرتبط با سن که باعث **کاهش یکپارچگی پوست و بافت زیرجلدی یا کاهش پرفیوژن بافتی** می‌شوند (مانند بیماری شریان محیطی یا دیابت)
- عفونت فعال
- شاخص توده بدنی (BMI) بالای ۳۰ که می‌تواند باعث سخت‌تر شدن دسترسی وریدی یا افزایش احتمال جابجایی کاتتر شود.
- دسترسی وریدی دشوار یا محدودیت در انتخاب ورید مناسب به‌دلیل دسترسی‌های وریدی قبلی، شیمی‌درمانی قبلی یا مصرف داروهای محرک مانند پتاسیم کلراید
- حرکت بیمار، به‌ویژه زمانی که کاتتر وریدی در نزدیکی یک مفصل قرار گرفته باشد (مثلاً حفره آنتی‌کوبیتال، دست/مچ، پا/مچ پا)
- اختلالات شناختی یا نورولوژیک (مانند نوروپاتی محیطی) یا سایر شرایطی که توانایی بیمار برای حس کردن یا واکنش نشان دادن به درد در محل تزریق دارو را کاهش می‌دهد. این عوامل حتی در شرایط نظارت مداوم نیز می‌توانند خطر نشت را افزایش دهند.
- مدت زمان تزریق طولانی‌تر از ۲۴ ساعت

Peripheral Venous Catheter



© 2015 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights



ACCESS SITES FOR CENTRAL VENOUS CATHETER

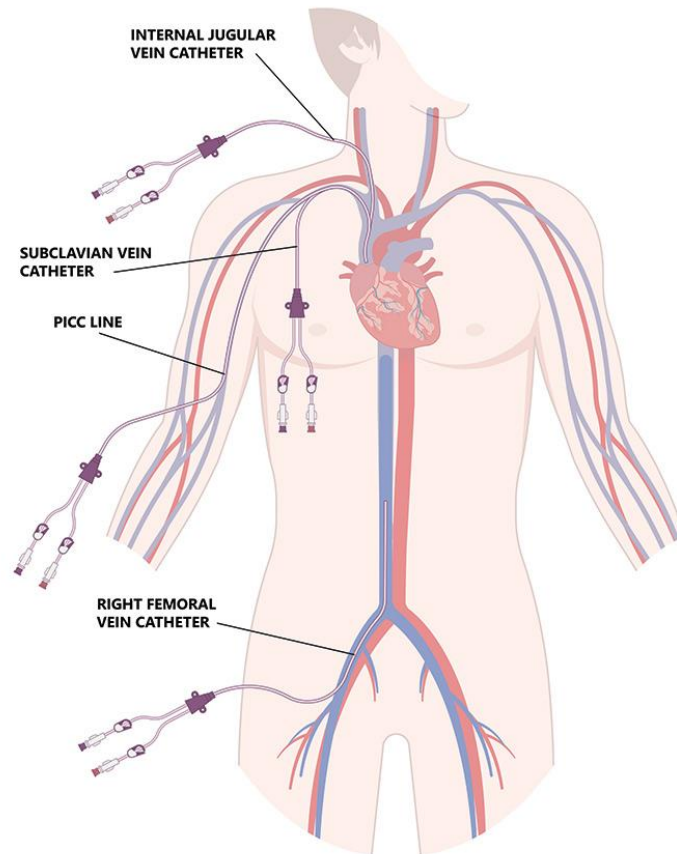


Image by: Cambridge Vascular Access
<https://cambridgevascularaccess.com/what-is-a-central-venous-line.php>

- تزریق بولوس (تزریق سریع)، مانند استفاده از اینجکتورهای فشار قوی برای ماده حاجب تصویربرداری
- استفاده از سوزن‌های پروانه‌ای فلزی یا butterfly needles

محل‌های دسترسی ورید مرکزی

عوامل خطر نشت خارج‌عروقی از محل‌های دسترسی ورید مرکزی شامل موارد زیر هستند:

- مشکلات حین کارگذاری کاتتر، مانند تلاش‌های مکرر، پیش نرفتن سیم راهنما یا کاتتر. در صورت تکنیک نادرست، کاتتر ممکن است قبل یا در حین ورود به رگ، به‌طور ناخواسته آسیب ببیند یا در موقعیت نادرستی قرار گیرد.
- مهاجرت (جابجایی) کاتتر از ورید به داخل بافت‌های اطراف
- مدت زمان طولانی باقی‌ماندن کاتتر در محل **(بیش از شش ماه)**؛ کاتترهای نرم با گذشت زمان ضعیف‌تر می‌شوند و ممکن است دچار سندرم **pinch-off** شوند، که در آن کاتتر بین استخوان ترقوه و دنده اول یا دوم فشرده شده و آسیب می‌بیند.
- وجود غلاف فیبری یا ترومبوز در نوک کاتتر، که ممکن است موجب برگشت داروی وسیکانت به عقب و نشت آن از محل ورود کاتتر به ورید شود.
- کارگذاری عمیق پورت وریدی که ممکن است منجر به استفاده از سوزنی شود که طول کافی برای قرارگیری صحیح در سپتوم پورت را نداشته باشد یا باعث حرکت "لق زدن" سوزن در محل پورت در اثر حرکت بیمار شود.
- تنگی یا ترومبوز وریدی در ناحیه‌ای مرکزی‌تر از نوک کاتتر

مکانیسم‌های آسیب عروقی

- ✓ آسیب ناشی از نشت خارج‌عروقی ممکن است به دلیل اثرات مستقیم دارو (مانند سایتوتوکسیسیته که مانع تکثیر یا رشد سلول‌ها می‌شود) یا به دلیل سایر ویژگی‌های فارماکولوژیک یا فیزیوشیمیایی دارو ایجاد شود. بسیاری از داروهای تزریقی دیگر نیز ممکن است دارای خواص تحریک‌کننده (irritant) باشند که می‌توانند به بافت آسیب



سایتوتوکسیسیته

سایتوتوکسیسیته به اثر مستقیم و سمی یک دارو بر سلول‌ها اطلاق می‌شود. بر اساس شدت سمیت موضعی، داروهای شیمی‌درمانی سایتوتوکسیک به‌طور سنتی به وسیکانت‌ها و ایریتانت‌ها تقسیم‌بندی شده‌اند.

✗ ایریتانت‌ها

ایریتانت‌ها باعث التهاب در محل تزریق و در امتداد ورید می‌شوند (مانند گرمی، قرمزی، حساسیت)، اما به ندرت منجر به آسیب مستقیم و نکروز بافتی می‌شوند. این داروها ممکن است از طریق ورید مرکزی یا ورید محیطی تزریق شوند. با این حال، اگر خطر آسیب ناشی از نشت زیاد باشد، استفاده از CVAD ترجیح داده می‌شود. برخی از ایریتانت‌ها در صورت نشت حجم زیادی از محلول‌های غلیظ، ممکن است باعث نکروز بافتی شوند.

✗ وسیکانت‌ها

نشت خارج‌عروقی یک داروی وسیکانت می‌تواند باعث نکروز بافتی شدید شود که شامل تاول، ریزش پوست و درجات مختلفی از آسیب بافتی عمقی است. این نوع آسیب معمولاً شدیدتر و پایدارتر از ایریتانت‌هاست، زیرا وسیکانت‌ها ذاتاً سمی هستند.

علاوه بر طبقه‌بندی وسیکانت یا ایریتانت (جدول ۱)، وسیکانت‌های شیمی‌درمانی به دو گروه تقسیم می‌شوند: وسیکانت‌های غیرمتصل‌شونده به DNA که در بافت‌ها متابولیزه و خنثی می‌شوند.

وسیکانت‌های متصل‌شونده به DNA نظیر آنتراسایکلین‌ها (مانند دوکسوروبیسین)، که باعث آسیب‌های مکرر و پایدار بافتی می‌شوند، زیرا آسیب سلولی را از طریق اتصال به DNA تداوم می‌بخشند.

برسانند. اگرچه آسیب نشت خارج‌عروقی بیشتر در مورد داروهای سایتوتوکسیک ضدتومور (antineoplastic) توصیف شده است، اما مشخص شده که تعدادی از داروهای غیرسایتوتوکسیک مانند وازوپرسورها و مواد حاجب تصویربرداری نیز می‌توانند منجر به نکروز بافتی شوند و در نتیجه مانند وسیکانت‌ها عمل کنند.

✓ علاوه بر اثرات سایتوتوکسیک مستقیم یک دارو، ویژگی‌های فیزیوشیمیایی نیز در شدت آسیب احتمالی ناشی از نشت نقش دارند. این ویژگی‌ها شامل اسمولاریته (osmolarity)، pH، غلظت دارو، نوع حلال‌های موجود، و حجم داروی نشت‌یافته است:

- محلول‌هایی با pH بسیار پایین ($> 5/5$) یا بسیار بالا ($< 8/5$) برای بافت‌ها به‌ویژه مضر هستند.
- داروهای هیپواسمولار (اسمولاریته $> 281 \text{ mOsm/L}$) یا هایپراسمولار (اسمولاریته $< 289 \text{ mOsm/L}$) نیز می‌توانند آسیب‌های شدید بافتی ایجاد کنند. در بالین، آسیب‌های ناشی از محلول‌های هایپراسمولار شایع‌تر هستند، مانند مواد حاجب تصویربرداری هایپراسمولار، برخی محلول‌های تغذیه وریدی (TPN).

بنابراین، این محلول‌ها باید از طریق کاتتر ورید مرکزی (CVAD) و نه از طریق ورید محیطی تزریق شوند.

✓ برخی از حلال‌های مورد استفاده در فرمولاسیون داروها نیز ممکن است به آسیب بافتی کمک کنند. از جمله:

- بنزیل الکل
- پلی اتیلن گلیکول
- پروپیلن گلیکول (موجود در محلول‌های تزریقی لورازپام، دیازپام، فنوباریتال، فنی‌توئین، دیگوسین)
- ✓ در برخی داروها نیز مکانیسم بروز آسیب مشخص نیست نظیر اسمولول.

علائم و نشانه‌ها

علائم معمولاً بلافاصله پس از نشت ظاهر می‌شوند، اما ممکن است با تأخیر چند روز تا چند هفته نیز بروز کنند. در مراحل ابتدایی، ممکن است بیمار موارد زیر را تجربه کند:

- سوزش یا مور مور شدن در محل تزریق
- قرمزی خفیف (اریتما)
- خارش
- تورم موضعی



در عرض ۲ تا ۳ روز، علائم ممکن است پیشرفت کنند و شامل موارد زیر شوند:

- قرمزی بیشتر
- درد
- تغییر رنگ پوست به قهوه‌ای/ارغوانی
- سفت شدن بافت
- پوسته‌ریزی خشک
- تاول زدن

در صورت نشت حجم کمی از دارو، این علائم ممکن است در عرض چند هفته خودبه‌خود برطرف شوند. اما اگر حجم زیادی نشت کند، ممکن است موارد زیر ظاهر شوند:

- نکروز (مرگ بافتی)
- تشکیل اسکار
- زخم‌های باز با لبه‌های برجسته، قرمز و دردناک و قاعده نکروتیک زرد رنگ

مرکز ملی سرطان ایالات متحده (NCI) دسته‌بندی بالینی برای شدت آسیب‌های نشت خارج‌عروقی را ارائه کرده است (جدول ۲).

جدول ۱: داروهای ضد سرطان با قابلیت آسیب بافتی

وزیکانت	ایریتانت
Amsacrine, Dactinomycin, Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Mechlorethamine, Mitomycin, Trabectedin, Vinblastine, Vincristine and liposomal vincristine, Vinorelbine	Ado-trastuzumab emtansine, Bendamustine, Bleomycin, Bortezomib, Busulfan, Carboplatin, Carmustine, Cisplatin, Cladribine, Cyclophosphamide, Cytarabine, Dacarbazine, Docetaxel, Etoposide, Fluorouracil/floxuridine, Gemcitabine, Ifosfamide, Irinotecan, Ixabepilone, Liposomal daunorubicin, Liposomal doxorubicin, Melphalan, Mitoxantrone, Oxaliplatin, Paclitaxel, Nab-paclitaxel, Streptozocin, Topotecan, Teniposide



جدول ۲: دسته‌بندی بالینی شدت آسیب ناشی از نشت خارج‌عروقی بر اساس معیارهای NCI

درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵
تورم بدون درد	قرمزی پوست با علائم همراه (تورم، درد، سفتی بافت، التهاب عروق)	زخم شدن یا نکروز، آسیب شدید بافتی؛ نیاز به مداخله جراحی وجود دارد.	دارای عواقب تهدیدکننده زندگی؛ نیاز فوری به مداخله اضطراری وجود دارد.	مرگ

ارزیابی

- ✓ در آسیب‌های ناشی از نشت دارو در عروق محیطی، بهترین روش ارزیابی و پیگیری آن‌ها معاینه بالینی است. در موارد خاص، تصویربرداری (مانند سونوگرافی) می‌تواند به تعیین حجم و مرزهای محیطی نشت کمک کند.
- ✓ برای بیمارانی که مشکوک به نشت دارو از CVAD هستند، تزریق باید فوراً قطع شود و یک رادیوگرافی قفسه سینه انجام شود تا موقعیت نوک کاتتر و سلامت اجزای آن بررسی گردد. اگر در رادیوگرافی ساده، شک به جابجایی خارج‌عروقی کاتتر وجود داشته باشد، باید سی‌تی اسکن انجام شود. جابجایی نوک کاتتر خارج از ورید نیازمند رسیدگی فوری است. میزان نشت دارو از CVAD را می‌توان ابتدا با تصویربرداری مقطعی، معمولاً سی‌تی اسکن ناحیه گردن/قفسه سینه (برای دسترسی ورید ژوگولار داخلی یا ساب‌کلاوین) یا شکم/لگن (برای دسترسی ورید فمورال) ارزیابی کرد. جایگزین دیگر، سونوگرافی است که علاوه بر ارزیابی محل نشت، می‌تواند ورید زیرین را نیز بررسی کند (مثلاً برای تشخیص فشار خارجی و ایجاد ترومبوز ورید عمقی).
- ✓ اگر نوک کاتتر در موقعیت صحیح باشد و تجمع مایع بزرگی مشاهده نشود، استفاده از فلوروسکوپی همراه با تزریق ماده حاجب رقیق داخل وریدی می‌تواند به تشخیص سایر دلایل نقص عملکرد کاتتر کمک کند.
- ✓ تمام بیمارانی که مشکوک به نشت در مدیاستن از CVAD هستند، باید ابتدا سی‌تی اسکن قفسه سینه انجام دهند و سپس برای پیگیری از رادیوگرافی‌های معمول قفسه سینه استفاده شود.

مروزی بردمان

- به طور کلی، اهداف درمان آسیب ناشی از نشت خارج‌عروقی مشکوک عبارتند از:
- جلوگیری از آسیب‌های موضعی
 - جلوگیری از عوارض سیستمیک ناشی از ورود داروی نشت کرده به بافت‌ها



اقدامات اولیه

تمرکز اقدامات اولیه بر کاهش میزان داروی نشت کرده در بافت‌ها است که علاوه بر کاهش اثرات مکانیکی، جذب سیستمیک دارو را نیز کاهش می‌دهد:

- استفاده از سرما یا گرما به صورت موضعی
- به کارگیری آنتی‌دوزهای خاص به صورت انتخابی

هدف از این اقدامات، کاهش از دست دادن بافتی و آسیب موضعی است.

رویکرد پیشنهادی برای مدیریت نشت داروهای سیتوتوکسیک (شامل استفاده از آنتی‌دوزهای خاص) بر اساس راهنمای عمومی انجمن پرستاری انکولوژی (ONS) و انجمن پرستاری انکولوژی اروپا (EONS) تنظیم شده است در جدول ۳ خلاصه شده است. همچنین رویکرد درمانی نشت داروهای غیرسیتوتوکسیک که بر اساس مرورهای مروری است، در جدول ۴ خلاصه شده است.

☒ هنگامی که نشت داروی ایریتانت یا وسیکانت (از دسترسی ورید محیطی یا مرکزی) مشکوک باشد، اقدامات

اولیه زیر توصیه می‌شود:

- فوراً تزریق دارو متوقف شود. مسیر وریدی را شستشو ندهید و از فشار دادن محل نشت خودداری کنید.
- برای مواقع دسترسی محیطی (آنژیوکت محیطی، میدل‌لاین) و کاتترهای مرکزی محیطی (PICC)، اندام آسیب‌دیده را بالا نگه دارید تا به کاهش تورم و درد کمک کند.
- کاتتر یا سوزن را فوراً خارج نکنید. بهتر است آن را در محل نگه دارید تا در صورت امکان، مایعات نشت کرده را به وسیله مکش (آسپیریشن) خارج کنید و در صورت لزوم آنتی‌دوز موضعی تزریق شود. اثر بخشی آسپیریشن با کاتتر مرکزی مشخص نیست، اما تلاش برای آن توصیه می‌شود.
- اگر قرار نیست آنتی‌دوز در محل نشت تزریق شود، می‌توان پس از تلاش برای آسپیریشن مایعات زیرجلدی، کاتتر یا سوزن محیطی را خارج کرد.

نشت به قفسه سینه

در صورت نشت دارو به قفسه سینه، مدیریت محافظه‌کارانه اولیه منطقی است، به شرط آنکه شواهدی از مدیاستینیت یا آمپیما (تجمع چرک در پلور) وجود نداشته باشد. اگرچه نشت دارو می‌تواند باعث آسیب شدید به پوست و بافت زیرجلدی شود، اما آسیب به ساختارهای مدیاستن یا ریه معمولاً محدودتر است.

درمان محافظه‌کارانه معمولاً شامل موارد زیر است:

- آنتی‌بیوتیک‌ها

INITIAL STEPS FOR SUSPECTED EXTRAVASATION OF IRRITANT OR VESICANT DRUG

Stop drug infusion immediately. Do not flush the line or apply pressure to the site.

Elevate the affected limb to help reduce swelling and pain.

Do not remove the catheter or needle. Attempt to aspirate the extravasated fluid.

If no antidote is to be administered, remove the peripheral catheter or needle.



- داروهای ضد درد
- تخلیه پلور (لوله توراکوستومی)
- استفاده از داروهای ضد تب توصیه می‌شود، چون تب در حدود ۸۰ موارد نشت به قفسه سینه گزارش شده است.
- اگر تصویربرداری نشان‌دهنده تجمع مایع قابل توجه باشد، ممکن است در موارد نادر نیاز به تخلیه یا اقدامات جراحی گسترده‌تر باشد.

استفاده از سرما یا گرما

مناسب بودن استفاده از سرما یا گرما بستگی به ماهیت داروی نشت‌کرده و مکانیزم آسیب دارد. کمپرس سرد باعث کاهش درد و التهاب می‌شود و از طریق تنگ کردن رگ‌های خونی (وازوسنکشن)، داروی وسیکانت را در محل محدود می‌کند و احتمالاً به تزریق آنتی‌دوز موضعی کمک می‌کند. کمپرس گرم باعث گشاد شدن رگ‌ها (وازدیلاتاسیون) می‌شود و ممکن است به پراکندگی و جذب بهتر دارو کمک کند. گرما اغلب همراه با هیالورونیداز به کار می‌رود تا عملکرد آن تسهیل شود.

ⓧ زمان و نحوه استفاده

- کمپرس‌های خشک و سرد یا گرم باید به مدت ۲۰ دقیقه، هر ۴ تا ۶ ساعت یکبار، به مدت یک تا دو روز پس از خارج کردن سوزن یا کاتتر اعمال شوند.
- اگر کمپرس‌ها باعث راحتی و کاهش علائم شوند، می‌توان دفعات استفاده را افزایش داد (مثلاً تا ۲۰ دقیقه در هر ساعت).

- **برای نشت آلکالوئیدهای وینکا یا اپی‌پودوفیلوتوکسین‌ها، استفاده از سرما ممنوع است** چون سرما در مدل‌های حیوانی باعث بدتر شدن زخم‌های پوستی ناشی از این داروها می‌شود. سرما باعث کاهش عملکرد هیالورونیداز می‌شود و استفاده همزمان ممنوع است. برای این داروها استفاده از گرما توصیه می‌شود زیرا باعث گشاد شدن موضعی عروق و افزایش جریان خون شده و به تسریع فاز اولیه توزیع و دفع دارو کمک می‌کند.
- درباره **تاکسان‌ها**، انتخاب بین سرما یا گرما کمتر مشخص است. با این حال، دستورالعمل‌های EONS و ESMO توصیه به استفاده از گرما دارند، زیرا تاکسان‌ها مانند آلکالوئیدهای وینکا، داروهای غیرمتصل‌شونده به DNA هستند و استراتژی کلی برای این داروها، رقیق‌سازی و پخش است.
- برای اکثر داروهای اسیدی، کمپرس سرد مناسب است، مگر وانکومایسین که انتخاب بین سرما یا گرما بستگی به استفاده از **هیالورونیداز** دارد.
- برای بیشتر داروهای قلیایی، کمپرس سرد توصیه می‌شود، مگر **فنی‌توین** که انتخاب بین سرما یا گرما به استفاده از هیالورونیداز بستگی دارد.
- داروهای هایپراسموتیک (داروهایی با اسمولاریته بالا) برای اکثر نشت‌های هایپراسموتیک، اگر هیالورونیداز تزریق شود، کمپرس گرم استفاده می‌شود؛ در غیر این صورت کمپرس سرد توصیه می‌شود.
- برای بیشتر داروهای وازوپرسور که باعث تنگ شدن عروق می‌شوند، کمپرس گرم به کار می‌رود که اغلب همراه با درمان وازودیلاتور (گشادکننده عروق) است.

هیالورونیداز یک آنزیم پروتئولیتیک است که با هیدرولیز اسید هیالورونیک (یکی از اجزای اصلی ماتریکس بافت همبند) باعث افزایش پخش محلول‌های تزریق‌شده زیرجلدی می‌شود. فرض بر این است که این فرآیند سطح وسیع‌تری برای رقیق‌سازی و اسپیریشن دارو ایجاد می‌کند. اغلب گرما همراه با هیالورونیداز به کار می‌رود تا مکانیزم عملکرد آن تسهیل شود. هیالورونیداز ممکن است برای نشت داروهای سیتوتوکسیک یا غیرسیتوتوکسیک مفید باشد. تزریق موضعی هیالورونیداز برای نشت داروهایی مانند وینکا آلکالوئیدها، پاکلیتاکسل، اپی‌پودوفیلوتوکسین‌ها، ایفوسگامید، سدیم بیکربنات، سدیم کلراید، محلول‌های کلسیم، دکستروز و مانیتول استفاده می‌شود.



جدول ۳: رژیم‌های درمانی توصیه‌شده برای نشت خارج عروقی داروهای سایتوتوکسیک

مدت زمان	دفعات	مسیر تجویز	درمان	دارو
۲۴ تا ۴۸ ساعت	۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما	آلكالوئیدهای وینکا (وین‌بلاستین، وین‌کریستین، وینورلبین)
یک‌بار	یک دوز: ۱ میلی‌لیتر (۱۵۰ واحد) در قالب ۵ تزریق جداگانه ۰/۲ میلی‌لیتری با سرسوزن ۲۵ یا نازک‌تر در محل نشت.	زیرجلدی	هیالورونیداز	
۲۴ تا ۴۸ ساعت	۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما	اتوپوزاید
فقط روز اول	۳۰ تا ۶۰ دقیقه، سپس هر ۱۵ دقیقه؛ حداقل ۱۵ دقیقه پیش از تجویز دگزرآزوکسان قطع شود.	موضعی	سرما	آنتراسایکلین‌ها (داونوروبیسین، دوکسوروبیسین، اپی‌روبیسین، ایداروبیسین)
۳ روز	۱۰۰۰ mg/m ² طی ۶ ساعت، ۱۰۰۰ mg/m ² بعد از ۲۴ ساعت، ۵۰۰ mg/m ² بعد از ۴۸ ساعت	وریدی (IV) در ورید بزرگ دور از محل نشت	دگزرآزوکسان	
۷ روز	در موارد نشت از ورید محیطی اگر دگزرآزوکسان در دسترس نبود یا نتوان در ۶ ساعت آغاز کرد. چند قطره از محلول ۵۰ درصد با گاز استریل هر ۸ ساعت، بگذارید خشک شود، محل را نپوشانید.	موضعی	DMSO	
۲۴ ساعت	۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حداقل ۴ بار در روز	موضعی	سرما	آنتراسایکلین‌های لیپوزومال (فرمولاسیون لیپوزومال داونوروبیسین، دوکسوروبیسین)
۲۴ ساعت	۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حداقل ۴ بار در روز	موضعی	سرما	میتومایسین
۷ روز	چند قطره از محلول ۵۰ درصد هر ۸ ساعت با گاز استریل. اجازه دهید خشک شود، محل را نپوشانید.	موضعی	DMSO	
۲۴ ساعت	۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما	تاکسان‌ها (دوستاکسل، پاکلی‌تاکسل)
یک‌بار	مشابه وینکا آلكالوئیدها: ۱ میلی‌لیتر (۱۵۰ واحد) در قالب ۵ تزریق جداگانه ۰/۲ میلی‌لیتری	زیرجلدی	هیالورونیداز*	



مدت زمان	دفعات	مسیر تجویز	درمان	دارو
۶ تا ۱۲ ساعت	برای ۶ تا ۱۲ ساعت پس از تزریق آنتی‌دوت (تیوسولفات سدیم)	موضعی	سرما	مکلورتامین، بنداموستین، کربوپلاتین، سیس‌پلاتین، دکاربازین
یک‌بار	یک دوز: ۲ میلی‌لیتر از محلول $\frac{1}{6}$ مولار برای هر میلی‌گرم داروی نشت کرده؛ با سوزن ۲۵ یا نازک‌تر در محل نشت تزریق شود*.	زیرجلدی	تیوسولفات سدیم	
—	—	خوراکی	کورتیکواستروئید	اوگزالی‌پلاتین
۱ تا ۲ روز (تماس با سرما ممکن است نوروپاتی حاد را بدتر کند)	۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما	
۲۴ ساعت	۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حداقل ۴ بار در روز	موضعی	سرما	سایر داروها

* محلول $\frac{1}{6}$ مولار تازه تهیه شده (تقریباً ۴ درصد؛ ۴ میلی‌لیتر از محلول ۱۰ درصد تیوسولفات سدیم + ۶ میلی‌لیتر آب استریل)؛ طبق توصیه دستورالعمل‌های ONS و EONS.

جدول ۴: رژیم‌های درمانی توصیه شده برای نشت خارج عروقی داروهای غیر سایتوتوکسیک

آنتی‌دوت احتمالی (در نشت از کاتتر محیطی)	کمپرس توصیه شده ^۱	نوع سمیت	سایر مکانیسم‌ها	دارو	مکانیسم اولیه آسیب
ندارد	سرد یا گرم	نکروز	ندارد	آمیودارون	اسیدی
ندارد	سرد	نکروز	ندارد	جنتامایسین	
ندارد	سرد	نکروز، گانگرن	ندارد	مترونیدازول	
ندارد	سرد	نکروز	ندارد	نیکاردیپین	
ندارد	سرد یا گرم	نکروز	ندارد	پرومتازین	
بسته به مکانیسم آسیب، ممکن است هیالورونیداز در نظر گرفته شود	گرم (اگر هیالورونیداز ^۲ استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	نکروز	ندارد	وانکوماپسین	



آنتی‌دوت احتمالی (در نشت از کاتتر محیطی)	کمپرس توصیه شده ^۱	نوع سمیت	سایر مکانیسم‌ها	دارو	مکانیسم اولیه آسیب
ندارد	سرد	نکروز	ندارد	آسیکلوویر	قلیایی
ندارد	سرد	ایسکمی	هایپراسموتیک	آمینوفیلین	
ندارد	سرد	نکروز	ندارد	فوروزماید	
ندارد	سرد	نکروز	ندارد	گانسیکلوویر	
ندارد	سرد	نکروز	ندارد	فنوباربیتال	
هیالورونیداز یا نیتروگلیسرین موضعی (بسته به مکانیسم آسیب)	گرم	نکروز، سندرم "دست بنفش"	هایپراسموتیک، رسوب	فنی توئین	
ندارد	سرد	فلبیت	ندارد	آمفوتریسین	شیمیایی
ندارد	سرد	التهاب، آپوکتوز	ندارد	دیگوکسین	
ندارد	سرد	فلبیت، آرتريت	ندارد	فسکارت	
ندارد	سرد	نکروز	ندارد	پروپوفول	
ندارد	سرد یا طبق نظر رادیولوژیست	نکروز فشاری	اثر فشاری حجم زیاد	مواد حاجب رادیولوژیک	هایپراسموتیک
هیالورونیداز در موارد شدید کلسی‌نوز پوستی، از تزریق تیوسولفات سدیم به صورت هفتگی برای ۳ هفته استفاده شده است	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	نکروز، کلسی‌نوز	تنگی عروق، کلسی‌نوز پوستی	محلول‌های کلسیم	
-	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	نکروز	ندارد	دکستروز $\leq 10\%$ درصد	
ندارد	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	نکروز	ندارد	سولفات منیزیم	
هیالورونیداز	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	نکروز	ندارد	مانیتول $< 5\%$ درصد	
هیالورونیداز	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	نکروز	ندارد	نافسیلین	



مکانیسم اولیه آسیب	دارو	سایر مکانیسم‌ها	نوع سمیت	کمپرس توصیه شده ^۱	آنتی‌دوت احتمالی (در نشت از کاتتر محیطی)
	محلول‌های آمینواسید	اسیدی	نکروز	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	هیالورونیداز
	KCl >40 mEq/L	ندارد	نکروز	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	هیالورونیداز
	سدیم بیکربنات	ندارد	نکروز	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	هیالورونیداز
	سدیم کلراید < ۱ درصد	ندارد	نکروز	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	ندارد
	سدیم والپروات	ندارد	نکروز	گرم (اگر هیالورونیداز استفاده شود)، در غیر این صورت سرد	ندارد
تنگی عروق (ایسکمی موضعی)	دوبوتامین	ندارد	نکروز	گرم	ژل نیتروگلیسیرین ۲ درصد ^۳ موضعی و/یا تربوتالین زیرجلدی
	دوپامین	اسیدی	نکروز	گرم	ترجیحی: فنتولامین ^۴ ، جایگزین: ژل نیتروگلیسیرین ۲ درصد یا تزریق زیرجلدی تربوتالین (در صورت نبود فنتولامین)
	اپی نفرین	اسیدی	نکروز	گرم	فنتولامین
	متیلن بلو	ندارد	سمیت سلولی	گرم	-
	نوراپی نفرین	اسیدی	نکروز	گرم	فنتولامین
	فنیل افرین	اسیدی	نکروز	گرم	-
	وازوپرسین	اسیدی	نکروز	گرم	مستند نشده؛ ممکن است ژل نیتروگلیسیرین ۲ درصد به دنبال فنتولامین توصیه شود (بسته به مکانیسم آسیب)

۱) پس از خارج کردن کاتتر یا سوزن و بالا نگه داشتن اندام، کمپرس سرد یا گرم خشک باید به ناحیه آسیب دیده به مدت ۲۰ دقیقه، هر ۴ تا ۶ ساعت یکبار و به مدت



۱ تا ۲ روز استفاده شود. کمپرس سرد باعث کاهش درد و التهاب می‌شود و ممکن است با محدود کردن پخش داروی وسیکانت به موضع، امکان تزریق پادزهر را فراهم کند. استفاده از گرما موجب گشاد شدن عروق شده و ممکن است به پخش و جذب دارو کمک کند.

۲) هیالورونیداز، که به صورت چند تزریق زیرجلدی در اطراف ناحیه آسیب‌دیده تجویز می‌شود، باعث افزایش پخش و جذب داروهای نشت‌کرده به بافت می‌گردد. به طور ایده‌آل، این دارو باید در عرض ۱ ساعت پس از نشت دارو تجویز شود؛ هرچند ممکن است تا ۱۲ ساعت بعد نیز همچنان تا حدی مؤثر باشد. در صورت استفاده از هیالورونیداز، از به‌کار بردن کمپرس سرد خودداری شود، زیرا با اثر آن مقابله می‌کند؛ کمپرس گرم ترجیح داده می‌شود.

۳) نیتروگلیسیرین موضعی ۲ درصد، به صورت نوار یک‌اینچی (۲/۵ سانتی‌متری) روی ناحیه آسیب‌دیده اعمال می‌شود و باید در عرض ۱ ساعت پس از نشت دارو استفاده شود. کمپرس گرم ممکن است جذب سیستمیک پماد نیتروگلیسیرین موضعی را افزایش دهد.

۴) فنتولامین به میزان ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در ۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین رقیق شده و به صورت موضعی حداکثر تا ۱۲ ساعت باید تزریق شود.

سایر نکات:

✓ گلوکوکورتیکوئیدها داروهایی هستند که می‌توانند التهاب موضعی را کاهش می‌دهند. با این وجود، اثبات نشده که آسیب بافتی ناشی از نشت داروهای وسیکانت نتیجه یک فرآیند التهابی باشد. به طور کلی، استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها در مدیریت نشت داروهای وسیکانت توصیه نمی‌شود، مگر در موارد نشت با حجم زیاد از اوگزالی‌پلاتین. این رویکرد با توصیه‌های انجمن پرستاری انکولوژی (ONS) و انجمن پرستاری انکولوژی اروپا (EONS) برای بیشتر نشت‌های داروهای سیتوتوکسیک همخوانی دارد.

گلوکوکورتیکوئیدها ممکن است آسیب پوستی ناشی از اتوپوزاید یا آلکالوئیدهای وینکا را تشدید کنند و در این موارد به‌طور خاص منع مصرف دارند.

✓ سیلورسولفادبازین: در مواردی که نشت دارو از رگ موجب بروز تاول شده است و خطر عفونت‌های پوستی وجود دارد. استفاده از این دارو در بارداری ممنوع است و باید عوارض تجویز این دارو مانند سرکوب مغز استخوان پایش شود. از استفاده بر روی زخم‌های باز باید جلوگیری شود.

✓ آب و صابون: جهت شستشوی درمان‌های موضعی و تمیز کردن موضع کاربرد دارد.

✓ فیبرینولیزین: این دارو در صورت آسیب پوستی همراه با هماتوم مفید است و باید هر ۸ ساعت تا یک هفته به صورت موضعی بر روی محل استعمال شود.

Ref:

- ONS: Chemotherapy Extravasations: Prevention, Identification, Management, and Documentation
- Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guideline
- Uptodate: Extravasation injury from cytotoxic and other noncytotoxic vesicants in adults

