

Extravasatierichtlijnen 2007



Richtlijnen

Toepassingstoolkit

Inhoud

Extravasatierichtlijnen 2007

Inleiding over extravasatierichtlijnen

Inleiding	4
Globale doelstelling	4
Specifieke objectieven en streefdoelen	4
Rol van de verpleegkundige	5

Wat je moet weten over extravasatierichtlijnen

Wat is extravasatie?	6
Soorten extravasatie	6
Wanneer doet extravasatie zich voor?	8
Prevalentie	8
Risicofactoren	8
Wat zijn de gevolgen van extravasatie?	10
Initiële symptomen	10
Weefselbeschadiging	10
Chirurgie	11
Invloed op de kankerbehandeling	11
Andere gevolgen	11
Hoe kan je extravasatie herkennen?	12
Informatie van de patiënt	12
Visuele beoordeling	13
Controle van de infuuslijn	13
Het verschil tussen extravasatie en andere aandoeningen	14
Hoe kan je extravasatie voorkomen?	15
Standaardprocedures	15
Opleiding	15
Patiënteneducatie	16
Materiaalkeuze	16
Het kiezen van een vene bij perifere toediening	17
Het toedienen van de intraveneuze behandeling	17

Hoe kan je extravasatie behandelen?	19
Procedures en protocollen	19
Behandeling – eerste stappen	20
Behandeling – volgende stappen	21
Antidota	24
Extravasatie van anthracyclines	26
Extravasatiekit	26
Chirurgie en wondzorg	26
Documentatie en rapportage	27
Samenvatting	29
Bijlagen	30
Geneesmiddelenlijst: blaartrekkende, irriterende en niet-blaartrekkende middelen	30
Het verschil tussen extravasatie andere condities	31
Procedure om de vene te kiezen	32
Toediening van Savene™ (dexrazoxane)	33
Toediening van dimethylsulfoxide	34
Toediening van hyaluronidase	35
Extravasatiekit	36
Voorbeeld documentatieformulier	37
Referenties	41

We willen de volgende mensen bedanken voor hun bijdrage aan het opstellen van deze documenten:

Yvonne Wengström	OCN, PhD, voormalig voorzitter van de European Oncology Nursing Society (EONS)
Jan Foubert	RPN, PhD, Senior Lecturer in de verpleeg- en vroedkunde, Erasmushogeschool, departement voor gezondheidszorg, Brussel, België
Anita Margulies	BSN, RN, Clinical Nurse en Lecturer, Directielid van de EONS, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Universitätsspital, Zürich, Zwitserland
Helen Roe	RN, BSc(Hons), Consultant Cancer Nurse / Lead Chemotherapy Nurse, North Cumbria Acute Hospitals NHS Trust; Voorzitter van de United Kingdom Oncology Nursing Society (UKONS) North Zone Chemotherapy Group, Verenigd Koninkrijk
Sebastien Bugeia	Oncology Nurse in het "Institut Gustave Roussy" (Villejuif, FRANKRIJK), Directielid van de Franse Oncology Nursing Society (AFIC).

Inleiding

Wereldwijd worden er dagelijks meer dan 100.000 giften chemotherapie en meer dan 1.000.000 intraveneuze (i.v.) infusen toegediend. Het is van belang dat voor zowel de betrokken patiënten als de betrokken zorgverleners de ongewenste effecten en de mogelijke complicaties tot een minimum beperkt blijven.

Extravasatie is een ernstige aandoening die speciale aandacht vereist van zorgverlener die betrokken zijn bij de toediening van intraveneuze medicatie. Deze opleidingsmodule biedt een beknopte samenvatting en een bespreking van de meest recente literatuur en aanbevelingen over extravasatie in een klinische setting – van de preventie en de herkenning tot een eventuele behandeling met antidota. Ze schetst ook de centrale rol die verpleegkundigen spelen in het behandelingsproces van patiënten.

Het doel van dit document is om preventie, de herkenning en de behandeling van extravasatie in algemene bewoordingen te omschrijven. Meer gedetailleerde beschrijvingen van correcte canulatie- of flebotomietechnieken (die belangrijk zijn voor de preventie van extravasatie) zullen niet in deze gids worden behandeld.

Algemene doelstelling

Specifieke objectieven en streefdoelen

Rol van de verpleegkundige

Algemene doelstelling

De zorgverleners, betrokken bij intraveneuze toedieningen, kunnen door middel van dit document preventieve maatregelen treffen ter voorkoming van extravasatie bij kankerpatiënten, extravasatie sneller herkennen en daardoor beter behandelen.

Specifieke objectieven en streefdoelen

Deze module is bedoeld om:

- de kennis van verpleegkundigen over specifieke elementen van extravasatie te vergroten:
 - Oorzaken van extravasatie en risicofactoren voor extravasatie
 - Kenmerken en symptomen van extravasatie
 - Verschil met huidreacties en andere reacties
 - Gevolgen van extravasatie
 - Voorzorgsmaatregelen
 - Gebruik van antidota bij de behandeling van extravasatie
- een succesvolle behandeling van extravasatie te stimuleren
- verpleegkundigen te informeren over gangbare normen in diverse richtlijnen en protocollen
- de toepassing van extravasatieprocedures die aan de gangbare richtlijnen voldoen, te stimuleren

Rol van de verpleegkundige

Verpleegkundigen behoren tot de best geplaatste personen om extravasatie te herkennen en te behandelen in een klinische setting. Verpleegkundigen die routinematig intraveneuze kankerbehandelingen toedienen (zowel perifeer als via centraal veneuze toedieningssystemen (CVK's)) spelen een belangrijke rol in de voortdurende aanpak van deze potentieel gevaarlijke complicatie.

Verpleegkundigen moeten een hoofdrol spelen in de vaststelling en de behandeling van extravasatie, en natuurlijk ook in de preventie hiervan. Van het handhaven van een hoog zorgniveau bij de toediening van intraveneuze medicatie, tot het bepalen van de behandelingsstrategie bij extravasatie, vervullen zij wat dit betreft heel wat belangrijke taken.

Verpleegkundigen vormen een belangrijke schakel in preventieve zorg, vaststelling en behandeling van extravasatie. Hun rol in het verlenen van informatie en voortdurende bijstand aan patiënten aangaande hun kankertherapie (en de noodzaak om alert te zijn op mogelijke symptomen), is van cruciaal belang om de incidentie van extravasatie terug te dringen.

In deze module wordt de rol van de verpleegkundige in de behandeling van extravasatie besproken en wordt de nadruk gelegd op informatie en bevindingen die verpleegkundigen kunnen helpen om deze taken efficiënter te vervullen.

Wat is extravasatie?

In het algemeen verwijst extravasatie naar het proces waarbij een substantie (zoals een vloeistof, geneesmiddel,...) in de omringende weefsels lekt. Bij kankerbehandelingen wordt extravasatie gedefinieerd als de accidentele of ongewenste lekkage uit het bedoelde compartiment (de vene) naar de omringende weefsels.²

Normaal gezien doet dit zich voor wanneer intraveneuze (IV) medicatie uit het bloedvat loopt en in de weefsels rond en naast de bloedvaten terechtkomt.¹⁻⁴

Een ruimere definitie van extravasatie omvat ook de schade die hieruit voortvloeit. Naargelang de stof die in de weefsels terechtkomt, kan de ernst van deze schade van een bijzonder milde huidreactie tot ernstige necrose variëren.⁴

Soorten extravasatie

Soorten extravasatie

Extravasaties kunnen worden ingedeeld naargelang de reactie die door de substantie die in de omringende weefsels terechtkomt, wordt veroorzaakt. Veel geneesmiddelen worden ingedeeld volgens de reactie die ze veroorzaken, maar in dit document zullen we alleen verwijzen naar behandelingen tegen kanker.

Er moet echter worden opgemerkt dat behandelingen tegen kanker niet de enige geneesmiddelen zijn die schade kunnen veroorzaken bij extravasatie en dat behandelingen tegen andere aandoeningen (zoals aminophylline, calciumoplossingen, hypertone glucose, fenytoïne, volledige parenterale voeding, röntgencontrastmiddelen) even destructief kunnen zijn.⁵

Kankergeneesmiddelen kunnen op basis van hun vermogen om weefsels te beschadigen in drie grote groepen worden ingedeeld:³

- Niet-blaartrekkende middelen
- Irriterende middelen
- Blaartrekkende middelen

Niet-blaartrekkende middelen veroorzaken geen ulceratie. Eigenlijk geven deze middelen bij extravasatie zelden acute reacties of een evolutie naar necrose.³ Irriterende middelen hebben daarentegen de neiging om pijn te veroorzaken op en rond de injectieplek en langsheen de vene. Ze kunnen mogelijk een ontsteking veroorzaken. Sommige irriterende middelen bezitten ook het vermogen om ulceratie te veroorzaken, maar wel alleen als er een zeer grote hoeveelheid hiervan naar de weefsels extravaseert.³

Blaartrekkende middelen zijn geneesmiddelen die het vermogen bezitten om blaarvorming en ulceratie te veroorzaken en die, als ze niet worden behandeld, tot de meer ernstige bijwerkingen van extravasatie kunnen leiden, zoals weefselafbraak en necrose.³ Deze geneesmiddelen kunnen op hun beurt worden ingedeeld volgens het mechanisme waarmee ze schade aanrichten, een mechanisme dat ook van belang is omdat het de behandelingsstrategie beïnvloedt.³

- DNA-bindende middelen: deze geneesmiddelen worden lokaal geabsorbeerd, dringen de cellen binnen, binden op de nucleïnezuren (DNA) en versnellen het afsterven van de cellen. Na de celdood kunnen deze agentia opnieuw worden vrijgegeven zodat ook niet-kankercellen vernietigd worden. Deze middelen kunnen in drie categorieën worden ingedeeld:³
 - Anthracyclines
 - Alkylerende agentia
 - Andere agentia
- Niet-DNA-bindende middelen: deze geneesmiddelen stellen het afsterven van kankercellen via andere mechanismen dan DNA-binding in werking. Ze kunnen in 2 groepen worden ingedeeld:³
 - Vinca-alcaloïden
 - Taxanen

Gelieve [Bijlage 1](#) te raadplegen voor een uitgebreide lijst van blaartrekkende middelen (inclusief alle subcategorieën), irriterende middelen en niet-blaartrekkende middelen.

Wanneer doet extravasatie zich voor?

In een ideale wereld zouden blaartrekkende kankergeneesmiddelen nooit extravaseren. Maar ondanks het nemen van alle mogelijke voorzorgsmaatregelen, komt accidentele extravasatie nog steeds voor, zowel bij perifere lijnen als bij CVK's.

Prevalentie

Risicofactoren

Prevalentie

Extravasatie is niet zo zeldzaam als men misschien zou denken. Wat de behandeling van kanker betreft, vermoeden experts dat extravasatie instaat voor 0,5% tot 6,0% van alle ongewenste effecten geassocieerd aan kankertherapie.⁴ Maar als men voor ogen houdt dat er nogal courant ongewenste effecten optreden bij behandeling van kanker, is het absolute aantal extravasaties significant.⁶

Over het optreden van extravasatie bij CVK's zijn er minder gegevens beschikbaar. Slechts één kleinere studie berekende dat er in ongeveer 6% van de gevallen extravasatie optrad.⁴

Risicofactoren

Sommige extravasaties kunnen door fouten in de intraveneuze procedure, enz. worden verklaard.^{4,7} Maar ook de patiënten die een kankerbehandeling ondergaan, kunnen verscheidene risicofactoren bezitten die een intraveneuze infusie moeilijk maken. Zo hebben kankerpatiënten door hun vaak dunne, fragiele en rollende venen een hoger risico op extravasatie dan de algemene populatie.⁴

Naast proceduregebonden en patiëntgebonden factoren, kunnen ook factoren die geassocieerd worden met de gebruikte apparaten en materialen, de co-medicatie en de behandeling op zich, de kans op extravasatie verhogen. Enkele van de meest voorkomende factoren die erom bekend staan het risico op extravasatie te verhogen, worden hieronder opgesomd:^{4,8-10}

- Patiëntgebonden factoren
 - Dunne bloedvaten (bv. bij zuigelingen en jonge kinderen)
 - Fragiele venen (bv. bij ouderen, kankerpatiënten)
 - Harde, door sclerose aangetaste venen
 - Rollende venen
 - Slechte circulatie (bv. bij een canule aan de kant van een mastectomie, lymfoedeem)
 - Obstructie van de vena cava (verhoogde veneuze druk kan lekkage veroorzaken)
 - Reeds bestaande aandoeningen (diabetes, storingen in de perifere bloedsomloop zoals bij het syndroom van Raynaud, bestralingsschade)
 - Zwaarlijvigheid

- **Probleem om symptomen op tijd te melden**
 - Onvermogen om stekend gevoel/ongemakken te melden (bv. gesedeerd, verward)
 - Verminderde gevoeligheid (bv. ten gevolge van neuropathie, diabetes, perifere vasculaire aandoening)

- **Canulatie- en infusieprocedure**
 - Onopgeleid of onervaren personeel
 - Meerdere pogingen ondernomen bij canulatie (= aanbrengen van infusie)
 - Ongunstige canulatieplaats (bv. rug van de hand i.p.v.. onderarm, vlakbij een bot)
 - Bolusinjectie
 - Hoog vloeistofdebiet

- **Materiaal**
 - Stalen vlindernaald
 - Kathetermaat en -type

- **Behandeling**
 - Vermogen om rechtstreeks op DNA te binden
 - Vermogen om replicerende cellen te doden
 - Vermogen om weefselschade of vasculaire dilatatie te veroorzaken
 - pH
 - Osmolaliteit
 - Eigenschappen van het oplosmiddel

Wat zijn de gevolgen van extravasatie?

Extravasatie moet worden vermeden. Zelfs bij patiënten die nagenoeg geen ulcerende en/of necrotiserende weefselschade ontwikkelen, kunnen we pijn en ongemak evenals indirecte gevolgen waarnemen, zoals een onderbroken behandeling en het gebruik van ziekenhuismiddelen voor de behandeling van extravasatie.^{3,4} In dit hoofdstuk worden zowel de kenmerkende extravasatiesymptomen als de ruimere gevolgen hiervan besproken.

Initiële symptomen

Weefselschade

Chirurgie

Invloed op de kankerbehandeling

Andere gevolgen

Initiële symptomen

De initiële extravasatiesymptomen doen zich voor onmiddellijk nadat het bloedvat werd doorbroken. Naargelang het middel en de patiënt kan de extravasatie gepaard gaan met ongemak of pijn, die van mild tot ernstig kan variëren. Patiënten beschrijven de pijn vaak als een branderig gevoel.⁴

De pijn kan in de volgende uren gevolgd worden door erytheem en oedeem rond de injectieplaats.³ Bovendien kan er in de omgeving van deze plaats een verkleuring of roodheid van de huid ontstaan.⁴

De eerste extravasatiesymptomen zijn echter subtiel en kunnen voor een extravasatie van diverse middelen (voor irriterende en blaartrekkende middelen) hetzelfde zijn. De evolutie van deze eerste symptomen verschilt echter sterk voor irriterende en blaartrekkende middelen – vooral wat de permanente weefselschade betreft.³

Weefselschade

Blaartrekkende middelen bezitten, per definitie, het vermogen om bij een extravasatie uit de vene weefselschade te veroorzaken. Net zoals de eerste symptomen kan de omvang van de weefselschade sterk variëren naargelang het behandelingsregime en de patiënt.⁴

De weefselschade door het weglekken van blaartrekkende middelen naar het omringende weefsel, kan progressief van aard zijn, en langzaam optreden met weinig pijn. Weefselverharding en ulceratie treden niet onmiddellijk op – aangezien dit tijd vergt om te ontwikkelen.⁵ Over het algemeen start de weefselschade met het ontstaan van een ontstekingsreactie en blaren op of

rond de extravasatieplaats. Afhankelijk van het geneesmiddel en andere factoren kan dit vervolgens naar ulceratie evolueren en daarna, in sommige gevallen, naar lokale weefselnecrose.⁵ Die necrose kan zo ernstig zijn dat de werking van de getroffen zone niet volledig hersteld kan worden en een operatieve ingreep nodig is.⁵

Als een extravasatie zich in de onderarm voordoet, omvat de weefselschade schade aan de huid en aan de onderhuidse weefsels. Als een extravasatie naast een zenuwbaan, een ligament of een pees optreedt, kan de schade zich naar dit weefsel uitbreiden en een invloed uitoefenen op de gewaarwording en de werking hiervan.¹¹

Chirurgie

Als een extravasatie van blaartrekkende middelen niet wordt opgemerkt en onmiddellijk behandeld, dan kan de weefselschade zo ernstig worden dat chirurgische wondzorg en plastische chirurgie (eventueel met huidtransplantatie) noodzakelijk kunnen zijn.⁵ Als een extravasatie zenuwen, ligamenten of pezen aantast, dan kan de schade een meer ingrijpende operatie vereisen.⁴

Men schat dat een extravasatie van blaartrekkende middelen in één derde van de gevallen ulceratie veroorzaakt. In combinatie met pijn en necrose kan deze een indicatie vormen voor een operatieve ingreep.^{5,12}

Invloed op de kankerbehandeling

De meeste extravasatieprotocollen roepen op om de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk stop te zetten en vervolgens maatregelen te nemen om een verdere verspreiding van het kankergeneesmiddel in de weefsels te voorkomen.^{8,13-16} Hierdoor kan de toediening van de kankerbehandeling worden uitgesteld totdat de extravasatie is verholpen.

Sommige richtlijnen bespreken ook de problematiek van het herstarten van de intraveneuze behandeling tegen kanker, en raden aan om in een ander lidmaat een intraveneuze toegang te voorzien.¹³ Maar de meeste richtlijnen handelen niet specifiek over deze werkwijze.^{8,14-16}

Andere gevolgen

Een extravasatie kan naast lichamelijke gevolgen ook leiden tot een langer ziekenhuisverblijf, meer consultaties en een langere nazorg, nood aan fysiotherapie, hogere behandelingskosten, psychologische problemen (zoals stress en angst) en zelfs loonverlies.⁴ Bovendien is het niet ongebruikelijk dat ziekenhuizen en hun werknemers na het optreden van een extravasatie met gerechtelijke procedures worden geconfronteerd.⁵

Al deze factoren dragen bij tot de ernst van een extravasatie en kunnen een bijkomende tol eisen van de patiënt, van zijn familie en van het systeem van de gezondheidszorg. Eén van de voornaamste bedoelingen van extravasatieprotocollen bestaat erin om professionele gezondheidswerkers te leren hoe ze ernstige complicaties kunnen vermijden en extravasatie kunnen voorkomen voordat hun patiënten (operatieve) ingrepen nodig hebben.

Hoe kan je extravasatie herkennen?

Het is van essentieel belang dat een extravasatie tijdig wordt gesignaleerd en gediagnosticeerd. De doeltreffendste manier om extravasaties in een vroeg stadium te signaleren, is door alert te zijn en op alle relevante indicaties en symptomen te reageren. Alarmerende symptomen en signalen kunnen uit de informatie van de patiënt, een eenvoudige, visuele beoordeling van de infusieplaats en een zorgvuldige controle van de intraveneuze apparatuur worden afgeleid. Bij een vermoeden van extravasatie zal het vervolgens ook belangrijk zijn om andere mogelijke aandoeningen zoals huidreacties, uit te sluiten.^{4,7}

Aangezien elke vertraging in de herkenning van een extravasatie van blaartrekkende middelen de kans op weefselschade en -necrose verhoogt, kan de kwaliteit van de verpleegkundige observatie tijdens de toediening een sleutelrol spelen bij het minimaliseren van de ernst en de frequentie.^{4,17}

Aangezien extravasatie ernstige gevolgen kan hebben, is het vragen van een tweede opinie altijd gerechtvaardigd. Bij enige twijfel over het al dan niet opgetreden zijn van een extravasatie, moet de behandeling worden stopgezet en moet men om assistentie vragen.

Informatie van de patiënt

Visuele beoordeling

Controle van de infuuslijn

Het verschil tussen extravasatie en andere aandoeningen

Informatie van de patiënt

Patiënten moeten geïnformeerd worden over de mogelijke bijwerkingen van de behandeling die ze ontvangen. Wat extravasatie betreft, is het aan te bevelen om hen over de mogelijke complicaties, van infusie, in te lichten en hen te vragen om de betrokken zorgverlener te waarschuwen wanneer zij een vreemde gewaarwording ervaren bij de infusieplaats.

De belangrijkste symptomen voor de beoordeling van extravasatie die door patiënten worden aangegeven, hebben te maken met zintuiglijke gewaarwordingen rond de injectieplaats – of, in het geval van een centrale lijn, rond de CVK en de omringende zone. Kenmerkende klachten zijn:^{8,18}

- Pijn
- Zwelling
- Roodheid
- Ongemak
- Branderig gevoel
- Stekend gevoel
- Andere acute veranderingen op de extravasatieplaats.

Geen van deze klachten vormt op zich een bewijs van extravasatie, maar ze moeten met de nodige aandacht worden behandeld. Deze klachten geven aanleiding tot nader onderzoek van de infusieplaats, zoals een controle van de doorgankelijkheid van het infuus via de terugvloeï van bloed. Verder moet de aard van de klachten met de indicaties en de symptomen van andere mogelijke diagnoses worden vergeleken.

Visuele beoordeling

Hoewel visuele symptomen in geen geval alleen bij extravasatie voorkomen, kunnen ze bij een verdenking van extravasatie de informatie van de patiënt bevestigen. De gebruikelijke indicaties die men op of rond de canuleplaats – of, in het geval van een centrale lijn, rond de CVK en de omliggende zone – kan opmerken, zijn ondermeer:^{8,18,19}

- Vroege symptomen
 - Zwelling/oedeem
 - Roodheid/erytheem
- Latere symptomen
 - Ontstekingsreactie
 - Verharding
 - Blaarvorming

Het is belangrijk om weten dat veel van deze symptomen niet direct na de infusie optreden. Zo zijn verharding en blaarvorming geneigd pas later in het extravasatieproces te verschijnen. Daarom moet men de plaats van het infuus zowel tijdens als enige tijd na de infusie blijven controleren.⁷

Controle van de infuuslijn

Los van de informatie van de patiënt en de zichtbare symptomen van extravasatie, kan men ook nagaan of er extravasatie is opgetreden door de infuuslijn zelf te controleren. Een controle van de lijn moet, indien mogelijk, worden uitgevoerd om elk vermoeden van extravasatie (perifere of centrale lijn) te helpen bevestigen.

Indicaties voor extravasatie ter hoogte van de canule:^{8,18}

- Verhoogde weerstand bij de toediening van intraveneuze medicatie
- Traag of langzaam lopend infuus
- Verandering in de infuussnelheid
- Geen of verminderde terugvloeï van bloed uit de canule.

Let bij het inbrengen van de naald op de terugvloeï van bloed (flashback). Als de naald in het lumen van de vene zit, zou je een terugvloeï van bloed moeten opmerken. Zodra je deze terugvloeï hebt gezien, kan je de canule voorzichtig op haar plaats laten glijden, klaar om te stoppen zodra je enige weerstand ervaart.

Er kan een korte terugvloeï van bloed worden opgemerkt als de naald door het lumen van de vene gaat en vervolgens door de andere wand weer naar buiten gaat. De terugvloeï zal dan stoppen zodra de naald door de achterwand van de vene is gegaan.²⁰ In dit geval ging de naald verder dan het lumen en zal alles dat via het infuus wordt toegediend rechtstreeks in de omliggende weefsels terechtkomen. De canule moet dan verwijderd worden en de procedure bij een andere vene worden herhaald. Indien nodig bij een andere vene boven de oorspronkelijke aanprikplek op dezelfde vene (dichter bij het hart).⁷

Het verschil tussen extravasatie en andere aandoeningen

Een onderscheid maken tussen extravasatie en andere lokale reacties, is een belangrijke stap in de diagnose. In het begin kan het moeilijk zijn om dit onderscheid te maken en vereist dit een grondige klinische beoordeling. Vertrouwd zijn met de verschillende symptomen, verhoogt de kans op een correcte behandeling. Ingeval van extravasatie wil dit zeggen dat interventies en behandelingen in een vroeg stadium worden opgestart en meer ernstige gevolgen hiervan helpen voorkomen.^{4,8}

Andere aandoeningen die op extravasatie gelijken zijn ondermeer:^{4,7,8,18}

- Huidreactie
- Irritatie van het bloedvat
- Veneuze shock
- Flebitis
- Overgevoeligheid

De belangrijkste verschillen tussen extravasatie en deze aandoeningen houden verband met de aard van de door de patiënt omschreven klachten en het tijdstip waarop ze zich voordoen, met het type en de omvang van het vastgestelde erytheem, en met de plaats en het optreden van zwelling.^{4,8} Een overzicht die zowel de symptomen van aandoeningen die vaak geassocieerd worden met intraveneuze infusie, als de verschillen tussen deze aandoeningen beschrijft, is terug te vinden in [Bijlage 2](#).

Hoe kan je extravasatie voorkomen?

Preventie is de belangrijkste manier om de gevolgen van extravasatie tot een minimum te herleiden.¹² Zorgverleners die betrokken zijn bij het hanteren en toedienen van intraveneuze kankertherapieën, moeten vertrouwd raken met hun lokale procedures en protocollen en zich informeren over de belangrijke voorzorgsmaatregelen om extravasatie en de hieruit voortvloeiende verwondingen te vermijden.

Door deze voorzichtige en systematische aanpak kunnen de meeste voorvallen van extravasatie volledig worden vermeden.²¹ De volgende paragrafen bevatten advies voor een goede praktijk en kunnen helpen om extravasatie te voorkomen en eventuele schade te beperken.

Standaardprocedures

Opleiding

Patiënteneducatie

Materiaalkeuze

Het kiezen van een vene bij perifere toediening

Het toedienen van de intraveneuze behandeling

Standaardprocedures

De lokale beleidslijnen en protocollen voor de preventie van extravasatie, het herkennen van risicofactoren, de diagnose en de behandeling van extravasatie, vormen één van de beste manieren om de extravasatie in een klinische setting te bestrijden. De protocollen moeten geneesmiddelspecifiek zijn en in samenwerking met het volledige medische team ontwikkeld worden.

Als ze reeds voorhanden zijn, moeten er inspanningen worden gedaan om ze vlot toegankelijk te maken voor al wie daar nood aan heeft (m.a.w. voor alle professionele gezondheidswerkers die bij de toediening van intraveneuze kankerbehandelingen betrokken zijn).²² Als er nog geen protocollen bestaan, moeten er inspanningen worden gedaan om de lokale procedures voor het aanpakken van extravasaties formeel te documenteren.

Er zijn verschillende voorbeelden van bestaande beleidslijnen en protocollen; sommige hiervan zijn zelfs op het internet terug te vinden (zie referenties).^{2,13-16}

Opleiding

Zoals hierboven reeds werd aangehaald, zijn lokale beleidslijnen en protocollen erg belangrijk om een kwaliteitsvolle kankerzorg te garanderen. Naast de lokale beleidslijnen en protocollen, kan ook de actieve opleiding van alle betrokken zorgverleners, inclusief artsen, helpen om de zorgstandaard over de hele lijn op een hoog niveau te houden.¹⁸ Alle medewerkers zouden moeten worden aangespoord om regelmatig de relevante literatuur over de behandeling van cytotoxische producten of in verband met nieuwe agentia door te nemen als onderdeel van een gevolgde opleiding.²²

Zorgverleners die bij de toediening van intraveneuze kankertherapieën betrokken zijn, moeten een opleiding krijgen over de technieken voor intraveneuze infusie en de lokale organisatorische beleidslijnen voor:¹⁸

- Veneuze toegang
- Het beoordelen van een vene
- Het toedienen van chemotherapie
- De behandeling van extravasatie
- De behandeling van overgevoeligheid, enz.

Patiënteneducatie

Wat extravasatie betreft, is de communicatie met de patiënt erg belangrijk. Er wordt immers op hem gerekend om symptomen te melden.

Patiënten worden geïnformeerd over de opzet van de kankertherapie die ze ontvangen, en over de reële kans op bijwerkingen. Ze moeten gevraagd worden om elke verandering in de gewaarwording, elk stekend of branderig gevoel te rapporteren, hoe onbelangrijk dit ook lijkt. Een geïnformeerde patiënt kan helpen om een extravasatie tijdig te herkennen – er moet dus altijd naar hem geluisterd worden.¹¹

Daarnaast kan men op de informatiebehoefte van kankerpatiënten leren inspelen door bijvoorbeeld een positieve i.p.v. negatieve houding aan te nemen bij het verstrekken van informatie: “XXX is een mogelijke bijwerking, maar we kunnen uw reactie niet voorspellen; de meeste patiënten nemen deze medicijnen en verdragen ze goed.”¹¹

Materiaalkeuze

De keuze van het materiaal voor de toediening van een kankertherapie is belangrijk in de poging om het risico op extravasatie tot een minimum te beperken. Belangrijke aandachtspunten zijn ondermeer het type en de maat van de canule of de katheter, en de vraag of er een subcutaan toestel of een centrale lijn moet worden aangewend.

Over het algemeen is het de bedoeling om een naald te kiezen die niet gemakkelijk los kan komen, maar waar nog bloed omheen kan stromen. Het is meestal aanbevolen om een zo smal mogelijke canule in een zo breed mogelijke vene te gebruiken. Specifieke aanbevelingen zijn:^{4,7,12,20}

- Gebruik een plastic canule met een kleine diameter (1,2–1,5 cm lang)
- Voor perifere toegang: een korte, flexibele canule in polyethyleen of Teflon
- Fixeer de canule met doorzichtige materialen – om een doorlopende controle mogelijk te maken
- Leg de infuuslijn vast maar bedek de lijn nooit met een verband (de infusieplaats moet altijd zichtbaar blijven)

Het kiezen van een vene bij perifere toediening

Het selecteren van een vene voor de infusie, vormt ook een belangrijk aandachtspunt in de preventie van extravasatie. Zoeken naar de breedste, zachtste en meest plooibare vene, is de beste manier om complicaties te vermijden.⁹ Enkele algemene richtlijnen zijn:^{8,12,18}

- Probeer de onderarm te gebruiken, niet de rug van de hand
- Vermijd smalle en fragiele venen
- Vermijd infusie in ledematen die lymfoedeem of neurologische zwakheid vertonen
- Vermijd venen naast gewrichten, pezen, zenuwen of slagaders
- Vermijd de fossa antecubitalis (zone naast de elleboog)

Raadpleeg [Bijlage 3](#) voor meer details over de keuze van de vene.

Als de eerste poging om een canule te plaatsen mislukt is, dan moet de tweede insertie indien mogelijk boven de originele aanprikplaats (dichter bij het hart) plaatsvinden. Over het algemeen wordt afgeraden om cytotoxische geneesmiddelen onder een vorige venapunctieplaats toe te dienen.⁷

Het toedienen van de intraveneuze behandeling

Naast een zorgvuldige selectie van de materialen en de venen om een intraveneuze kankerbehandeling toe te dienen, vallen er ook tijdens de infusie heel wat maatregelen te overwegen om het risico op extravasatie te helpen beperken.^{8,12,18,22}

Opstarten van de intraveneuze behandeling:^{8,12,18,22}

- Zorg dat je vertrouwd bent met de aanbevelingen van de fabrikant voor de toediening van iedere behandeling
- Verdun de geneesmiddelen tot de aanbevolen concentraties en geef ze aan het gepaste tempo
- Controleer vóór de toediening of er bloed uit de canule of de CVK terugstroomt.
- Spoel de lijn vóór de toediening met een zoutoplossing (natriumchloride 0.9%) of met glucose 5% (en doe dit ook tussen twee infusies in)
- Zorg dat de canule vastzit terwijl de geneesmiddelen worden toegediend – gebruik geschikt bevestigingsmateriaal (zoals IV OPSITE 3000, VecaFix of Tegvenem IV)
- Scherm de infusieplaats nooit af (m.a.w. de locatie van de canule niet met een verband bedekken)
- Plaats de canule opnieuw indien er twijfels zijn

Opvolgen van de intraveneuze behandeling:^{8,12,18}

- Controleer op zwelling, ontstekingsreacties, roodheid en pijn rond de locatie van de canule terwijl de intraveneuze geneesmiddelen worden toegediend
- Controleer of er bloed terugvloeit uit de canule bij het toedienen van blaartrekkende middelen
- Vraag de patiënt naar mogelijke symptomen (hitte, pijn en zwelling tijdens de toediening)
- Verbied een patiënt die intraveneuze infusies met blaartrekkende middelen krijgt toegediend om verpleegafdeling te verlaten.

Richtlijnen voor blaartrekkende middelen:^{8,12}

- Geef blaartrekkende middelen zoveel mogelijk via een recent geplaatste canule.
- Bij patiënten die perifeer herhaalde giften potentieel schadelijke geneesmiddelen krijgen toegediend, moet de canule regelmatig herplaatst worden – om de paar dagen (volgens de aanbevelingen van het ziekenhuis)
- Denk na over de volgorde van de gegeven infusies – probeer de behandelingen zo toe te dienen dat blaartrekkende middelen zo weinig mogelijk risico's opleveren voor de patiënt
- Je kan een CVK overwegen als de venen moeilijk bereikbaar zijn. Dit zou het risico op extravasatie tot een minimum kunnen herleiden.
- Gebruik nooit een vlindernaald voor het toedienen van infusen met cytostatica.

Hoe kan je extravasatie behandelen?

Als er toch extravasatie optreedt, wordt het voorkomen van ernstige letsels en weefselschade het belangrijkste aandachtspunt voor de zorgverleners die bij de behandeling van de patiënt betrokken zijn. Snel optreden is belangrijk om de schade die door het geëxtravaseerde product wordt aangericht, te beperken.²² In het algemeen bestaat de behandeling van een extravasatie uit: ontdekken (besproken in “Hoe kan je extravasatie herkennen?”), analyseren en handelen.²³

Procedures en protocollen

Behandeling – eerste stappen Management – next steps

Behandeling – volgende stappen

Antidota

Extravasatie van Anthracyclines

Extravasatiekit

Chirurgie en wondverzorging

Documentatie en rapportage

Procedures en protocollen

Net zoals ze een belangrijke rol spelen bij de preventie van extravasatie, zijn lokale procedures en protocollen van het grootste belang voor een tijdige herkenning en behandeling van extravasatie en voor de preventie van ernstige weefselschade.

Als ze reeds voorhanden zijn, moeten er inspanningen worden gedaan om ze vlot toegankelijk te maken voor al wie daar nood aan heeft (m.a.w. voor alle professionele gezondheidswerkers die bij de toediening van intraveneuze kankerbehandelingen betrokken zijn).²² Als er nog geen protocollen bestaan, moeten er inspanningen worden gedaan om de lokale procedures voor het aanpakken van extravasaties formeel te documenteren.

Het is sterk aanbevolen dat alle professionele gezondheidswerkers die bij de toediening van intraveneuze kankerbehandelingen betrokken zijn, op de hoogte zijn van:²²

- het extravasatiebeleid
- de inhoud en de vindplaats van de extravasatiekit en een vervangkit hiervoor.

Er zijn verschillende voorbeelden van bestaande beleidslijnen en protocollen te vinden op het internet.^{2,13-16}

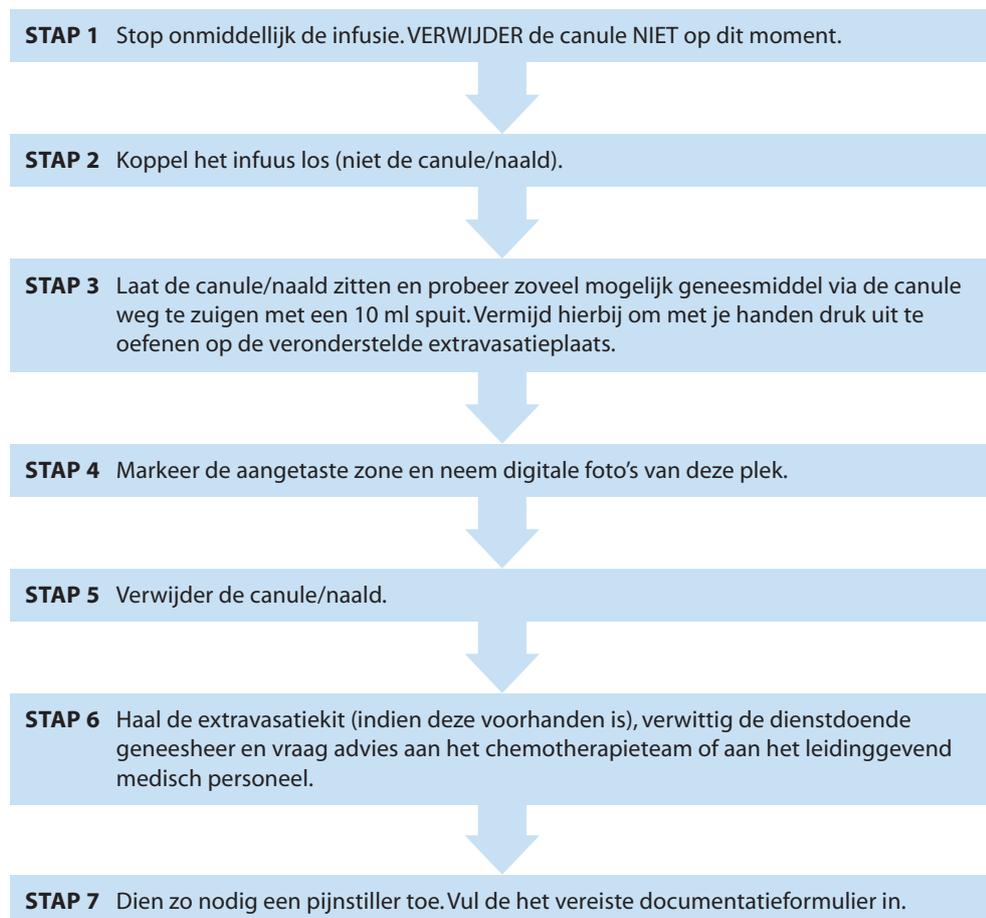
Behandeling – eerste stappen

De specifieke handswijze is afhankelijk van de aard van het geneesmiddel, de mate waarin en de plaats waar dit geneesmiddel geëxtravaseerd is.³ Een vertraging in de herkenning of de behandeling kan de kans op weefselnecrose verhogen.

Als er een vermoeden bestaat van extravasatie, moet de behandeling hiervan zo snel mogelijk van start gaan aangezien de behandeling binnen de 24 uur beginnen, de weefsel schade kan beperken. Maar soms wordt een extravasatie pas 1–4 weken na de toediening duidelijk.³

Als er een vermoeden bestaat van extravasatie, zijn de eerste reacties voor alle geneesmiddelen gelijk. In eerste instantie is dan het vooral belangrijk om de hoeveelheid van het geneesmiddel dat in de omringende weefsels terechtkomt, te beperken.^{13–16,22} Naargelang het ziekenhuis of het centrum waar je werkt, kunnen er stappen en procedures bestaan waarvoor je moet instaan voordat er verdere actie wordt ondernomen (zoals de handtekening van een arts op het extravasatieprotocol laten plaatsen).

Over het algemeen bestaan de eerste reacties erin om de infusie te stoppen, zoveel mogelijk infuusvloeistof weg te zuigen, de extravasatieplaats te markeren en vervolgens de canule te verwijderen (terwijl je vloeistof blijft wegzuigen van de extravasatieplaats). Leg het aangetaste lidmaat hoger en dien een pijnstiller toe indien dit nodig is.^{8,15} Maak indien mogelijk een digitale foto van het extravasatiegebied. Volg vervolgens naargelang het toegediende geneesmiddel het juiste protocol om de volgende stappen te bepalen. Een voorbeeld van zo'n protocol wordt in afbeelding 1 getoond. **Afbeelding 1. De behandeling van extravasatie.**⁸

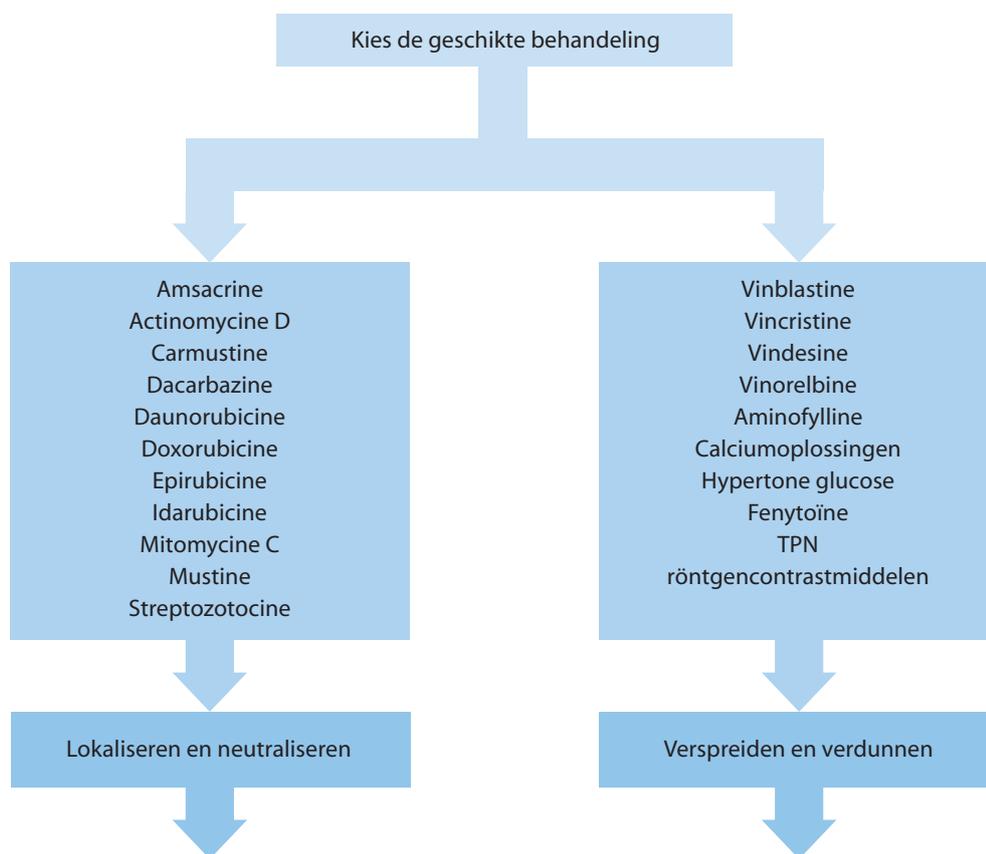


OPMERKING: de STAPPEN 8 en volgende worden weergegeven in afbeelding 3, 4 en 5, naargelang de extravasatie een 'lokalisatie en neutralisatie' of een 'verspreiding en verdunning' vereist. Hoe je kan bepalen welk scenario je moet volgen, wordt in de onderstaande paragrafen beschreven.

Behandeling – volgende stappen

Vanaf dit punt zal de aard van de behandeling die door de hoofdarts of het ziekenhuisbeleid wordt aanbevolen, afhangen van het geëxtravaseerde product. Afbeelding 2 toont de keuzemogelijkheden voor diverse individuele behandelingen.

Afbeelding 2. Kies de geschikte behandeling.⁸



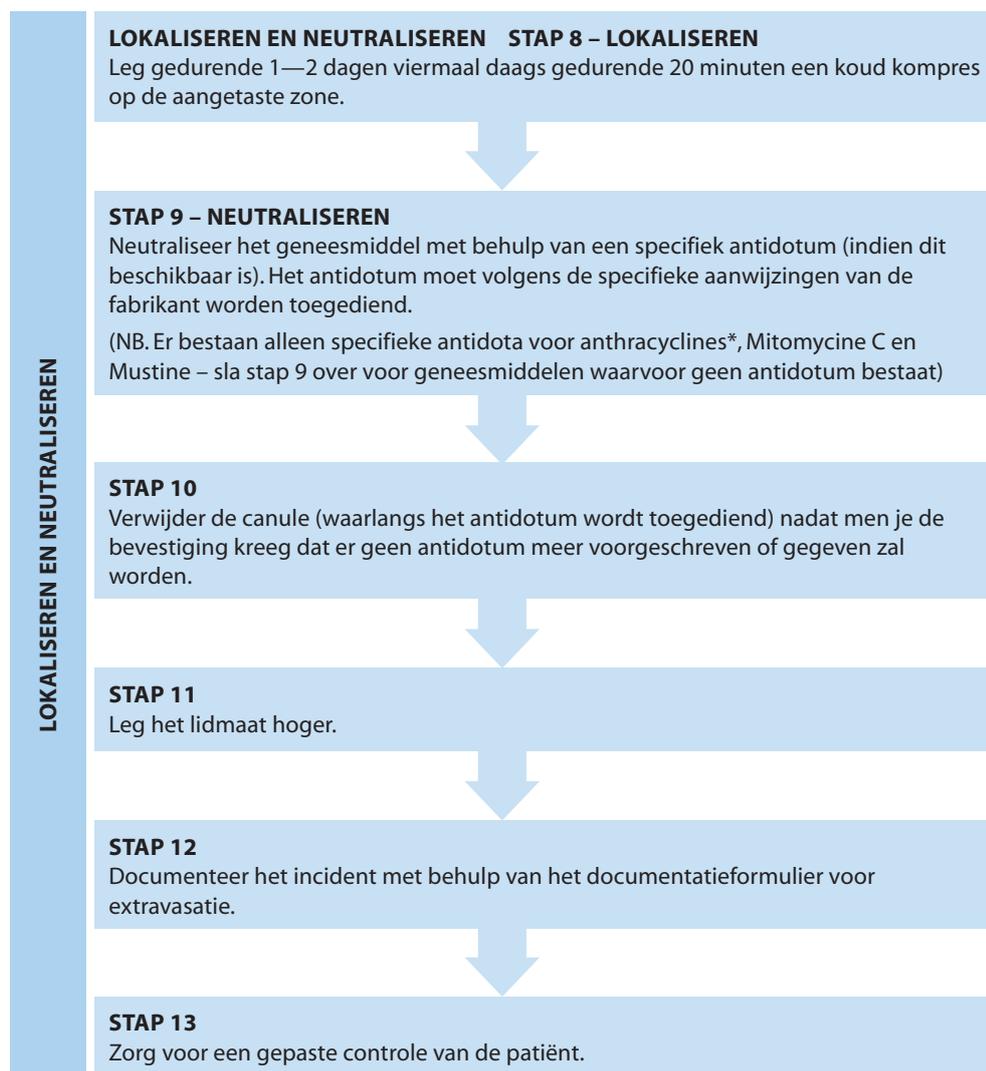
Bij een niet-blaartrekkend geneesmiddel kan het aanbrengen van een eenvoudig koud kompres en het hoger leggen van het lidmaat volstaan om de zwelling, enz. te beperken.⁸ De extravasatie van een blaartrekkend middel bestaat echter uit meerdere stappen en varieert naargelang het soort medicatie. In dergelijk geval zijn er twee algemene manieren om de extravasatieschade te beperken, met name 'verspreiden en verdunnen'.⁸

De lokalisatie- en neutralisatiestrategie (Afbeelding 3):⁸

- Gebruik koude kompressen om de verspreiding van de infuusvloeistof te beperken. Vroeger nam men aan dat koude de verspreiding tegenging door de bloedvaten te vernauwen. Uit dierenmodellen blijkt echter dat koude de verspreiding door andere mechanismen dan vaatvernauwing voorkomt – vermoedelijk door een gedaalde cellulaire opname van de medicatie bij lagere temperaturen.
- Overweeg het gebruik van antidota om blaartrekkende effecten te neutraliseren.

Afbeelding 3. Lokaliseren en neutraliseren.⁸

OPMERKING: De eerste stappen tot en met STAP 7 worden beschreven in afbeelding 1.



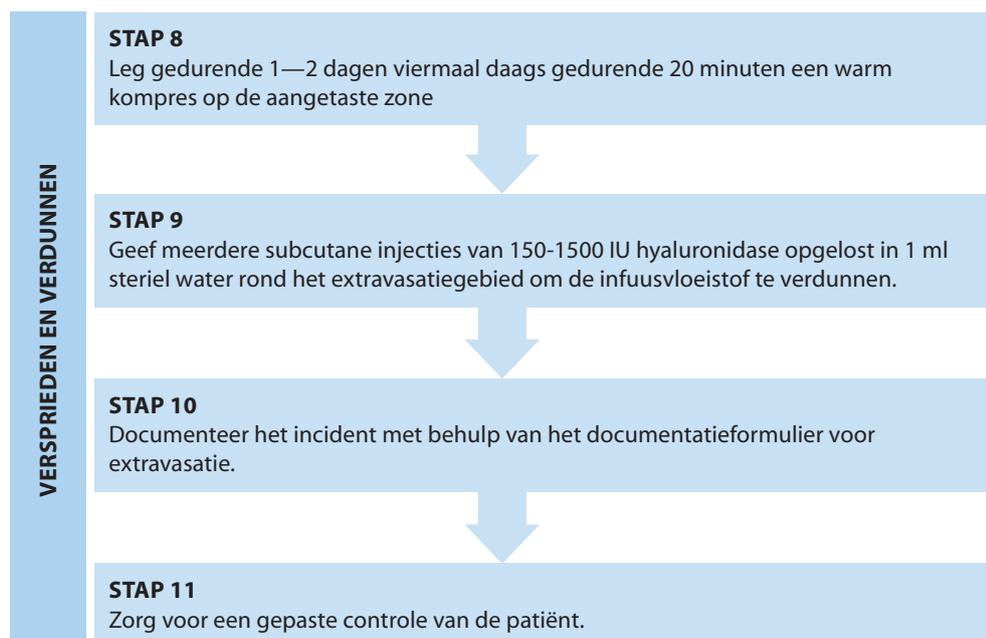
*Raadpleeg [Bijlage 1](#) voor een uitgebreide lijst van anthracyclines

De verspreidings- en verdunningsstrategie (Afbeelding 4):⁸

- Geschikt voor de extravasatie van vinca-alkaloïden.
- Gebruik warme kompressen om de vaten te verwijden en de doorbloeding van de weefsels te stimuleren, zodat de infuusvloeistof wordt verspreid.
- Overweeg het gebruik van hyaluronidase om de infuusvloeistof te verdunnen.

Afbeelding 4. Verspreiden en verdunnen.⁸

OPMERKING: De eerste stappen tot en met STAP 7 worden beschreven in afbeelding 1.



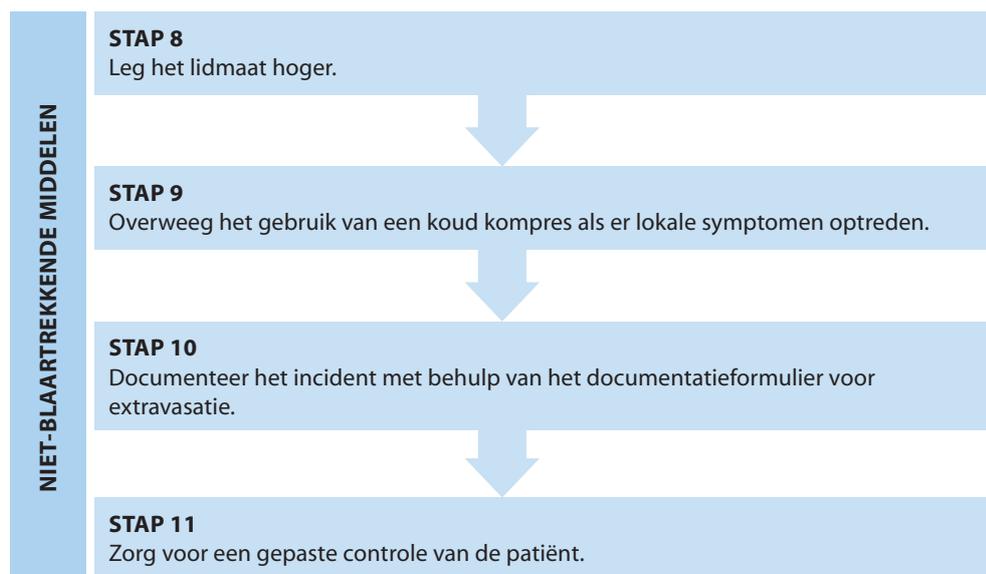
Om de ontstekingsreactie, het ongemak en de pijn te beperken, kunnen bijkomende maatregelen worden genomen.²²

- Men kan een spoeltechniek met een zoutoplossing aanwenden – maar deze aanpak vereist gespecialiseerd advies
- Men kan corticosteroiden toedienen om de ontstekingsreactie te behandelen – hoewel er weinig gegevens beschikbaar zijn om hun toepassing bij extravasatie te verdedigen
- Antihistamines en analgetica kunnen nodig zijn om pijn en andere symptomen te verminderen

Bij een niet-blaartrekkend middel lijkt de procedure op de hierboven beschreven lokaliseer- en neutraliseerstrategie, maar dan zonder het gebruik van antidota.⁸ Een stappenplan voor niet-blaartrekkende middelen wordt getoond in afbeelding 5.

Er moet opgemerkt worden dat de behandeling van extravasatie naast de hier opgesomde maatregelen helaas niet gestandaardiseerd is bij gebrek aan gedocumenteerd bewijsmateriaal. Vandaar dat extravasatie en de behandeling hiervan vaak gespecialiseerd advies vragen.

Afbeelding 5. Behandeling voor niet-blaartrekkende middelen.⁸



Antidota

Antidota zijn middelen die men in het extravasatiegebied aanbrengt of injecteert om de effecten van geïnfilterde middelen – veelal blaartrekkende middelen – te neutraliseren. Ze vormen een belangrijk onderdeel van zowel de “lokalisatie- en neutralisatie-” als de “verspreidings- en oplossingsstrategie”. Zo kan Savene™ (dexrazoxane) helpen om anthracyclines te neutraliseren, terwijl hyaluronidase de verdunning van vinca-alkaloïden in de omringende weefsels bevordert. Als ze op de juiste manier en voor het juiste infuusmiddel worden toegepast, kunnen ze helpen om de ontwikkeling naar ulceratie, blaarvorming en necrose te voorkomen. De gegevens die het gebruik van verschillende antidota staven, zijn vaak niet overtuigend en hun gebruik (inclusief voor- en nadelen) moet zorgvuldig worden overwogen.

De antidota (+ hun veronderstelde werkingsmechanisme) die momenteel beschikbaar zijn en gebruikt worden om extravasatie te behandelen, zijn onder andere:^{12,24-28}

- Savene™ (dexrazoxane): het enige geregistreerde antidotum voor anthracyclines remt de topoisomerase-II van het DNA, die het doelwit is van een chemotherapie met anthracyclines. Het blokkeert dit enzyme, waardoor het niet langer door anthracyclines wordt aangetast en celschade wordt voorkomen.
- Dimethylsulfoxide (DMSO): voorkomt ulceratie. Dit kan worden verklaard door het vermogen van deze stof om vrije radicalen te neutraliseren.
- Natriumthiosulfaat: voorkomt alkylering en de hieruit voortvloeiende destructie in subcutane weefsels door een substraat voor alkylering te voorzien.
- Hyaluronidase: breekt hyaluronzuur (“cement”) af in bindweefsel/zacht weefsel, waardoor het geëxtravaseerde geneesmiddel zich kan verspreiden. Zo wordt de lokale concentratie van het schadelijke geneesmiddel gereduceerd en de absorptiegraad hiervan verhoogd.

Tabel 1. Gebruik van antidota bij extravasatie.^{12*}

Geëxtravaseerd geneesmiddel	Aanbevolen antidotum	Evidentieniveau	Advies
Anthracyclines	Savene™	De effectiviteit bij via biopsie gecontroleerde anthracycline-extravasatie werd in klinische studies bevestigd	een 3-daagse behandelingscyclus met Savene™; op de eerste dag 1000 mg/m ² intraveneus, zo snel mogelijk (en niet langer dan 6 uur) na de extravasatie; op de tweede dag 1000 mg/m ² , en op de derde dag 500 mg/m ² Raadpleeg Bijlage 4 voor meer details
Anthracyclines	Lokaal DMSO (99%)	Wordt in veel literatuurbronnen als een mogelijk antidotum aangehaald. Bij gebrek aan bewijsmateriaal is het aanbevolen om dit verder te onderzoeken.	Zo snel mogelijk lokaal aanbrengen. Dit 7 dagen lang om de 8 uur herhalen. Raadpleeg Bijlage 5 voor meer details
Mitomycine C	Lokaal DMSO	Wordt in veel literatuurbronnen als een mogelijk antidotum aangehaald. Bij gebrek aan bewijsmateriaal is het aanbevolen om dit verder te onderzoeken.	Zo snel mogelijk lokaal aanbrengen. Dit 7 dagen lang om de 8 uur herhalen. Raadpleeg Bijlage 5 voor meer details
Mechlorethamine (stikstofmosterd)	Natriumthiosulfaat	Bij gebrek aan bewijsmateriaal wordt dit antidotum niet aanbevolen	2 ml van een oplossing bestaande uit 4 ml natriumthiosulfaat + 6 ml steriel water voor subcutane injectie
Vinca-alkaloïden	Hyaluronidase	Wordt in veel literatuurbronnen als een mogelijk antidotum aangehaald. Bij gebrek aan bewijsmateriaal is het aanbevolen om dit verder te onderzoeken.	150–1500 IU subcutaan rond de extravasatiezone. Raadpleeg Bijlage 6 voor meer details
Taxanen	Hyaluronidase	Wordt in veel literatuurbronnen als een mogelijk antidotum aangehaald. Bij gebrek aan bewijsmateriaal is het aanbevolen om dit verder te onderzoeken.	150–1500 IU subcutaan rond de extravasatiezone. Raadpleeg Bijlage 6 voor meer details

*Raadpleeg [Bijlage 1](#) voor een gedetailleerde lijst van blaartrekkende middelen

Extravasatie van anthracyclines

Savene™, een nieuwe behandeling voor anthracycline-extravasatie, en de gegevens die deze behandeling ondersteunen, hebben de manier veranderd waarop in de “lokaliseer- en neutraliseerstrategie” antidota worden aanbevolen.

In het verleden raadden verschillende protocollen en beleidslijnen het gebruik van lokaal DMSO (99%) aan om de ulceratie bij een anthracycline-extravasatie tegen te gaan.¹² In de afgelopen jaren hebben nieuwe gegevens uit klinische en preklinische studies de manier veranderd waarop antidota bij een extravasatie van anthracyclines worden ingezet, in het bijzonder wat Savene™ betreft.²⁹⁻³² Intussen is dit ook het enige geregistreerde antidotum voor extravasaties van anthracyclines.

Meer recente richtlijnen op dit gebied raden dan ook het gebruik van Savene™ aan om extravasaties van anthracyclines uit zowel centrale als perifere lijnen te behandelen.²

Extravasatiekit

Het idee achter deze extravasatiekit is om alle geneesmiddelen en materialen te verzamelen die in een noodsituatie kunnen worden gebruikt. De kit moet samengesteld worden om elke situatie, zoals ondermeer de extravasatie van een aantal blaartrekkende geneesmiddelen, te kunnen aanpakken.¹⁹ De kit moet regelmatig gecontroleerd worden en na gebruik opnieuw uit de apotheek worden bevoorrad.²²

Een voorbeeld van een aanbevolen extravasatiekit is te vinden in [Bijlage 7](#).

Chirurgie en wondzorg

Zelfs als een extravasatie tijdig wordt ontdekt, kan een progressieve extravasatie na verloop van tijd ulcerend en necrotisch weefsel veroorzaken. Tijdig stappen ondernemen om een extravasatie te voorkomen en te behandelen, helpt evenwel om de nood aan chirurgie te beperken.⁵

Dreigende ulceraties veroorzaakt door de extravasatie van anthracyclines zijn veel voorkomend (ongeveer 1/3 van alle gevallen). Chirurgie zou dus niet als eerste behandelingskeuze beschouwd mogen worden.⁴ Bij ulceratie of aanhoudende pijn is een operatieve ingreep echter aangewezen om het beschadigde weefsel te verwijderen.

Over het algemeen is een operatieve ingreep bedoeld om het beschadigde weefsel en het blaartrekkende infuusmiddel te verwijderen om een verergering van de extravasatie te voorkomen, de functie van de aangetaste zone te herstellen en de pijn in deze zone te verminderen.⁵ Na het wegnemen van dit weefsel, moet de resterende wonde vaak worden gesloten. Om dit te doen, kan men gebruik maken van een huidlap – en huidtransplantaties (uit andere lichaamszones).⁵ In de meeste gevallen zal de chirurg een afwachtende, conserverende houding aannemen – om te kijken of er wel ulceratie optreedt en chirurgie en huidtransplantaties te vermijden.¹² Maar in geval van pijn moet men binnen de 24 uur tot 1 week na de extravasatie een operatieve verzorging van het extravasatiegebied overwegen.¹²

Documentatie en rapportage

Elk extravasatie-incident moet uitgebreid gedocumenteerd en gerapporteerd worden.²³ Deze documentatie dient meerdere doelen, zoals:

- Een uitgebreid verslag voorzien over de situatie en getroffen interventies (indien er gerechtelijke stappen worden ondernomen)
- De betrokken zorgverleners beschermen (door te bewijzen dat ze de procedure hebben gevolgd)
- Informatie verzamelen over extravasaties, over hoe en wanneer ze zich voordoen – om onderzoeksredenen
- Mogelijke gebreken in de praktijken, die herzien moeten worden, aanwijzen.

In verschillende centra kan de documentatieprocedure anders georganiseerd zijn, maar de informatie die ermee verzameld wordt, zal zeer vergelijkbaar zijn. Na een extravasatie moeten de volgende zaken worden gedocumenteerd:^{5,18,23}

- Naam van de patiënt en het patiëntnummer
- Plaats van extravasatie
- Datum en tijdstip van de extravasatie
- Naam van het geëxtravaseerde geneesmiddel
- Aanwijzingen en symptomen
 - Kleur van de omringende huid
 - Omvang van de extravasatie
- Beschrijving van de intraveneuze toegang
 - Infusieplaats
 - Maat en positie van de canule
 - Aantal pogingen om veneuze toegang te verkrijgen en de positie hiervan
 - Toegediende geneesmiddelen en volgorde van toediening
 - Toegepaste techniek om de geneesmiddelen toe te dienen (bolus of infusie)
 - Terugvloei van bloed
- Extravasatiezone
 - Vermoedelijke hoeveelheid geëxtravaseerd geneesmiddel
 - Foto van het extravasatiegebied
 - Omvang (diameter, lengte en breedte) van het extravasatiegebied
 - Visueel beeld van het extravasatiegebied
- Alle interventies die bij de behandeling zijn ondernomen, met datum en tijdstip waarop elke interventie is uitgevoerd en datum en tijdstip van medisch advies
 - Wegzuigen was mogelijk (inclusief hoeveelheid) of niet, locatie (veneus en/of subcutaan) en hoeveelheid
 - Koude/warmte
 - Antidotum
 - Verwijsgegevens (indien van toepassing)

- Klachten, opmerkingen en verklaringen van de patiënt
- Aanwijzing dat de patiënteninformatie aan de patiënt werd overhandigd
- Follow-upinstructies (gegeven aan patiënt, verpleegkundige, arts, enz.)
- Naam van alle zorgverleners die bij de behandeling van de patiënt betrokken waren
- Handtekening van de verpleegkundige

Na deze initiële documentatie, moet de extravasatiezone om de 8 uur worden gecontroleerd en moeten alle veranderingen worden gedocumenteerd. Elke vorm van oedeem, erytheem, branderigheid, pijn of het weglekken van vloeistof bij de insertieplaats, moeten in deze rapportage worden opgenomen.¹⁵

Een paar voorbeelden van documentatieformulieren bij extravasatie werden als referentiemateriaal opgenomen in [Bijlage 8](#).

Samenvatting

Het behandelen van extravasatie in overeenstemming met de laatste wetenschappelijke bevindingen en de medische consensus, maken het mogelijk om in meerdere regio's een optimale behandeling te voorzien. Door de voorbeelden te volgen die te vinden zijn in deze module die de laatste informatie over extravasatie en een selectie van bestaande protocollen en beleidslijnen van vooraanstaande behandelingscentra omvat,^{8,13-16} kunnen zorgverleners en andere gezondheidswerkers de zorgstandaard bij de behandeling van kanker helpen verhogen.

Verpleegkundigen hebben een belangrijke rol bij het in de praktijk brengen van deze verbeteringen. Zoals in deze module wordt aangegeven, hebben zij een unieke interactie met de patiënt en spelen zij een belangrijke rol in de toediening van intraveneuze kankerbehandelingen. Door te leren hoe men een extravasatie kan herkennen en zich vertrouwd te maken met de lokale protocollen om hiermee om te gaan, inclusief het gebruik van antidota, kunnen verpleegkundigen helpen om de incidentie van deze complicatie bij kankerbehandelingen te verlagen.

Verpleegkundigen kunnen ook een hoofdrol spelen bij het toenemend gebruik van de beste praktijk op dit gebied. Ze kunnen helpen lokale protocollen en beleidslijnen op te starten en te ontwikkelen waar deze nog niet voorhanden zijn, en dit op basis van hun rol bij het toedienen van de geneesmiddelen, hun kennis van de patiënt en hun unieke positie bij de behandeling van extravasatie.

Door de kennis van zorgverleners over extravasatie en de behandeling te helpen verruimen, hopen we dat deze opleidingsmodule erin zal slagen om de preventie en de algemene behandeling van extravasatie bij kankerpatiënten te verbeteren door gebruik te maken van de recentste bevindingen op dit gebied.

Bijlage 1. Lijst van blaartrekkende, irriterende en niet-blaartrekkende geneesmiddelen.^{8,12,15}

Blaartrekkende middelen

DNA-bindend

Alkylerende agentia

Mechlorethamine
(Stikstofmosterd)

Anthracyclines

Daunorubicine
Doxorubicine
Epirubicine
Idarubicine

Andere

Dactinomycine
Mitomycine C

Niet-DNA-bindend

Vinca-alkaloiden

Vinblastine
Vincristine
Vindesine
Vinorelbine

Irriterende middelen

Carmustine
Cyclofosphamide
Dacarbazine
Etoposide
Fluorouracil
Ifosfamide
Mephalan
Mitoxantrone
Streptozocine

Mogelijk irriterend²

Carboplatine
Cisplatine
Docetaxel
Irinotecan
Oxaliplatine
Paclitaxel
Topotecan

Niet-blaartrekkende middelen¹

Asparaginase
Bleomycine
Bortezumib
Cladribine
Cytarabine
Etoposidefosfaat
Gemcitabine
Interferonen
Interleukine-2
Methotrexate
Monoclonale antilichamen
Pemetrexed
Raltitrexed
Thiothepa

¹ Ieder middel dat in een voldoende hoge concentratie extravaseert, kan irriterend werken.

² In enkele verslagen was te vinden dat deze middelen irriterend zouden werken, maar er bestaan geen duidelijke bewijzen hiervoor.

OPMERKING: Voor geneesmiddelen die niet als blaartrekkend worden aanzien, maar toch voor aanhoudende ongemakken zorgen op de infusieplaats, wordt ten zeerste aanbevolen om een centrale lijn te gebruiken.

[Keer terug naar de tekst op p. 7](#)

[Keer terug naar de tekst op p. 22](#)

[Keer terug naar de tekst op p. 25](#)

Bijlage 2. Het verschil tussen extravasatie en andere aandoeningen,^{4,7,8}

Kenmerk	HUID-reactie	Geïrriteerd bloedvat	Venous shock*	Extravasatie
Aanwezige symptomen	Jeukende vlekken of galbulten; pijn en branderigheid zijn zeldzaam	zeurende, stekende pijn	Samentrekking (spasme) van de vaatwand	Pijn en branderigheid zijn gebruikelijk op de injectieplaats, een stekend gevoel kan optreden tijdens de infusie
Kleur	Verheven rode lijn, vlekken of op netelroos lijkend erytheem langsheen het bloedvat, diffuus of onregelmatig patroon	Erytheem of donkere verkleuring langsheen het bloedvat		Erytheem rond de naald of de venapunctieplaats
Tijdstip	Verschijnt meestal plots en verdwijnt binnen de 30-90 minuten	Verschijnt meestal binnen enkele minuten na de injectie. De verkleuring kan ook later in het proces optreden	Verschijnt meestal meteen na de injectie	De symptomen beginnen meteen na de injectie te verschijnen, de symptomen blijven aanhouden
Zwelling	Onwaarschijnlijk	Onwaarschijnlijk		Komt vaak voor, blijft meerdere dagen aanwezig
Terugvloeï van bloed	Meestal wel, maar niet altijd intact	Meestal wel, maar niet altijd intact	Vaak afwezig	Meestal afwezig of traag

* Kan door erg koude geneesmiddelen of door een snelle toediening veroorzaakt worden.

[Keer terug naar de tekst](#)

Beoordeel de venen van beide armen en handen Gebruik geen venen van aangetaste ledematen / onderste ledematen		
	Criteria voor het kiezen van een vene	Aangewezen venapunctieplaats
Meest gewenst  Minst gewenst	IDEALE VENE / BESTE LOKATIE brede, zachte, veerkrachtige venen in de onderarm	Onderarm
	IDEALE VENE / MINDER GEWENSTE LOKATIE brede, zachte, veerkrachtige venen in de hand / fossa antecubitalis	Hand
	BEVREDIGENDE VENE / BESTE LOKATIE smalle, dunne venen in de onderarm	Onderarm
	BEVREDIGENDE VENE / ONGEWENSTE LOKATIE smalle, dunne venen in de hand, venen in de onderarm die niet voelbaar of zichtbaar zijn	Hand
	ONBEVREDIGENDE VENE / ONGEWENSTE LOKATIE smalle, broze venen, die gemakkelijk breken, in de onderarm/hand	Overweeg een CVL (centraal veneuze lijn)
	ONBEVREDIGENDE VENE / ONGEWENSTE LOKATIE venen in de onderarm/hand die niet voelbaar of zichtbaar zijn	Overweeg een CVL (centraal veneuze lijn)

[Keer terug naar de tekst](#)

Bijlage 4. Toediening van Savene™ (dexrazoxane)^{2,26}

Savene™ is de enige geregistreerde behandeling voor anthracycline-extravasaties (doxorubicine, epirubicine, daunorubicine, idarubicine).

Stappenplan voor de toediening hiervan:

- 1) Volg de stappen voor het lokaliseren en neutraliseren van een extravasatie ([Afbeelding 1](#) en [Afbeelding 3](#))
- 2) De behandeling met Savene™ moet zo snel mogelijk en niet langer dan 6 uur na het incident worden opgestart
- 3) Verwijder de koude kompressen (of andere afkoelingsmethodes) ten minste 15 minuten vóór het toedienen van Savene™ van de extravasatiezone
- 4) Los Savene™ op in 25 ml steriel water alvorens het verder te verdunnen in een diluent (=oplosmiddel)
- 5) Dien gedurende 3 opeenvolgende dagen éénmaal daags Savene™ toe met een intraveneuze infusie, in overeenstemming met het lichaamsoppervlak:
 - a. Dag 1: 1000 mg/m²
 - b. Dag 2: 1000 mg/m²
 - c. Dag 3: 500 mg/m²
- 6) Voor patiënten met een lichaamsoppervlak dat groter is dan 2,0 m², mag de eenmalige dosis niet groter zijn dan 2000 mg op dag 1, 2000 mg op dag 2 en 1000 mg op dag 3

Gelieve de voorschriftinformatie van Savene™ te raadplegen voor een volledig overzicht van contra-indicaties, voorzorgen en waarschuwingen.

[Keer terug naar de tekst](#)

Bijlage 5. Toediening van dimethylsulfoxide²⁵

Dimethylsulfoxide (DMSO 99%) is één van de mogelijkheden om een extravasatie van anthracyclines, mitomycine C, doxorubicine, idarubicine, epirubicine en actinomycine D te behandelen. DMSO/corticosteroiden mag niet gebruikt worden.

Stappenplan voor de toediening hiervan:

- 1) Volg de stappen voor het lokaliseren en neutraliseren van een extravasatie ([Afbeelding 1](#) en [Afbeelding 3](#))
- 2) Omcirkel de zone met een onuitwisbare stif
- 3) Doe handschoenen aan
- 4) Breng een dunne laag DMSO aan binnen de gemarkeerde zone
- 5) Laat dit opdrogen
- 6) Breng een niet-afsluitend verband aan
- 7) Dit moet binnen de 10–25 minuten worden aangebracht
- 8) Controleer of de DMSO geen erytheem veroorzaakt

Gelieve de voorschriftinformatie van DMSO 99% te raadplegen voor een volledig overzicht van contra-indicaties, voorzorgen en waarschuwingen.

[Keer terug naar de tekst](#)

Bijlage 6. Toediening van hyaluronidase^{*27}

Hyaluronidase kan aangewezen zijn voor een veronderstelde of gekende extravasatie van: dextrose in een concentratie van >10%, parenterale voeding (glucose of eiwitten); oplossingen die calcium of kalium bevatten, aminofylline, antibiotica. Bovendien wordt hyaluronidase ook wel aanbevolen voor de extravasatie van vinca-alkaloïden.¹²

Stappenplan voor de toediening hiervan:

- 1) Volg de stappen voor het verspreiden en verdunnen van een extravasatie ([Afbeelding 1](#) en [Afbeelding 4](#))
- 2) Voor een zo goed mogelijk resultaat moet de toediening van hyaluronidase binnen het uur na de extravasatie worden opgestart.
- 3) Verdun 150–1500 IU hyaluronidase in 1 ml steriel water
- 4) Als er geen bloed uit de getroffen intraveneuze katheter terugvloeit, overweeg dan om 0,4 CC van deze dosis rechtstreeks via de getroffen intraveneuze katheter toe te dienen alvorens deze te verwijderen en de rest van de dosis subcutaan langsheen de rand van de extravasatie toe te dienen.
- 5) Gebruik een naald gauge 25 of 27 en verwissel deze na elke injectie.
- 6) Injecteer subcutaan (of intradermaal) 1 ml (150 IU) hyaluronidase als 5 afzonderlijke injecties van 0,2 ml langsheen de rand van de extravasatiezone

* Hyaluronidase is niet in elk land te verkrijgen

Gelieve de voorschriftinformatie van hyaluronidase te raadplegen voor een volledig overzicht van contra-indicaties, voorzorgen en waarschuwingen.

[Keer terug naar de tekst](#)

Bijlage 7. Extravasatiekit¹⁹

Hieronder vind je een voorbeeld van een typische extravasatiekit, die de volgende zaken bevat:

- Instant koud kompres
- Instant warm kompres

(Of een hergebruikbaar kompres dat voor beide toepassingen kan dienen)

- Antidota volgens de lokale procedures
- 2 ml spuit
- 25 G naalden
- Huiddesinfectans volgens de lokale richtlijnen (bv. alcoholdoekjes)
- Onuitwisbare stift om de getroffen zone te markeren
- Documentatieformulieren
- Een kopie van de procedure voor de behandeling van extravasatie
- Brochure met patiënteninformatie

[Keer terug naar de tekst](#)

Bijlage 8. Documentatieformulier

Algemeen extravasatieformulier.³³

Initialen van de patiënt:
voornaam achternaam

geboortedatum:
Dag maand Jaar

Extravasatie van cytotoxische agentia – Documentatieformulier (I)

Gebruikte canule: Vlinder®, Venflon®, Andere
 DiameterG
 Canule bevestigd met:

Punctieplaats: linkerarm rechterarm port-a-cath systeem
 onderarm fossa antecubitalis centrale veneuze katheter
 pols handrug
 andere



Was het nodig om hetzelfde bloedvat meermaals aan te prikken?
 ja neen

Waar werd de vene aangeprikt ten opzichte van de oorspronkelijke aanprikplaats?
 proximaal distaal mediaal/lateraal

Vertoont de patiënt één van de volgende symptomen:

<input type="checkbox"/> hoger gelegen blokkade van de instroom	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> neen
<input type="checkbox"/> lymfoedeem (zelfde arm)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> neen
<input type="checkbox"/> hematoom (zelfde arm)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> neen

Volgorde van toediening				
Hoeveelheid	Stof- of merknaam	Volume	Extravasculair	
1.	mg	in	ml	<input type="checkbox"/> extravasculair
2.	mg	in	ml	<input type="checkbox"/> extravasculair
3.	mg	in	ml	<input type="checkbox"/> extravasculair
4.	mg	in	ml	<input type="checkbox"/> extravasculair
5.	mg	in	ml	<input type="checkbox"/> extravasculair

Geschat volume van het geëxtravaseerde geneesmiddel: ml
 Wijze van toediening: intraveneus intra-arterieel
 bolus infuus infuuspomp

Supplement for Mvene et al., Extravasation of Cytotoxic Agents. © Springe-Verlag Wien 2003

Initialen van de patiënt:
voornaam achternaam

geboortedatum:
Dag maand Jaar

Extravasatie van cytotoxische agentia – Documentatieformulier (II)

Extravasatie opgemerkt: Datum: Tijdstip:

Dag maand Jaar

- tijdens de toediening
- onmiddellijk na de toediening
- uur na de toediening
- dagen na de toediening

Maatregelen: Kon het cytotoxisch geneesmiddel worden weggezogen? ja neen

Werden de aanbevolen algemene en stofspecifieke maatregelen getroffen ja neen

Bijkomstige maatregelen die getroffen werden:
.....

Risicofactoren die de wondheling kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld: diabetes mellitus):
.....
.....

Informatie/instructies aan de patiënt:

(Plastisch) chirurg geraadpleegd: ja

Volgende controleafspraak:

Dag maand Jaar

Dag maand Jaar

Dag maand Jaar

neen

Tijdstip:

Afdeling:

Documentatieformulier ingevuld door:
Naam noteren in hoofdletters

E-mail:

Afdeling:

Initialen van de patiënt:
voornaam achternaam

geboortedatum:
Dag maand Jaar

Extravasatie van cytotoxische agentia – Documentatieformulier (III)

	✓ van toepassing	↑ verslechtering	= geen verandering			↓ verbetering	
	status post paravasationem	1. controle	2. controle	3. controle	4. controle	5. controle	6. controle
Datum							
Handtekening arts							
Extravasatiesymptomen							
Pijn (branderigheid, stekend gevoel)							
Oedeem							
Erytheem							
Blaarvorming							
Verkleuring							
Verharding							
Verstoorde functionaliteit							
Ulceratie							
Necrose							
Demarcatie							
Korstvorming							
Infectie							
Volledige genezing							
Omvang van de extravasatie							
Twee grootste diameters in cm							
Maatregelen:							
Conserverende maatregelen							
Chirurgische maatregelen	Excisie						
	Transplantatie						

Nota's:

Extravasatie van anthracyclines

Observatie- en voorschriftformulier

Naam:

Lengte/gewicht: ___/___

Geboortedatum:

Lichaamsoppervlak (m²) ___/___

Telefoonnummer:

Tijdstip/Dag	0-6 uur	Dag: ___	Dag: ___	Dag: ___	Dag: ___	Dag: ___	Dag: ___	Dag: ___	Dag: ___	Dag: ___
Datum van de observatie										
Tijdstip van de observatie										
Tijdstip van de extravasatie										
Plaats van de extravasatie										
Beschrijf de intraveneuze toegang waarbij de extravasatie optrad										
Afzuiging uit katheter (ja/nee)										
Omvang van de getroffen zone (cm x cm)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Naam van de anthracyclinediluent										
Hoeveelheid geëxtravaseerde vloeistof	ML									
Hoeveelheid geëxtravaseerde anthracyclines	Mg									
Lokale behandeling (ja/nee) <small>(verwijder ten minste 15 minuten voor de toepassing van Savene™)</small>										
Andere lokale behandeling (ja/nee) <small>(omschrijf indien ja)</small>										
Bespreek de onderstaande symptomen met behulp van ja/nee of gebruik de CTC-scores niet, mild, matig, ernstig										
	Datum									
Lokale zwelling										
Lokale roodheid										
Lokale blaarvorming										
Lokale necrose										
Pijn										
Sensoriële stoornissen										
Huidatrofie										
Verstoorde werking van het lidmaat										
Misvorming										
Andere:										
Andere:										
	Datum	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Toe te dienen dosis Savene™: Dag 1 en dag 2: 1000 mg/m ² , dag 3: 500 mg/m ² Maximale oppervlakte 2,0 m ²					
Infuus met Savene™ (mg/totaal)										
Starttijd van het infuus met Savene™										
Eindtijd van het infuus met Savene™										
Handtekening arts										
Handtekening verpleegkundige										

* Behandeling van anthracycline-extravasatie in muizen met dexrazoxane met of zonder DMSO en hydrocortisone. LANGER Seppo W. Cancer chemotherapy and pharmacology 2006, vol. 5 7, n°1, pp. 1 25-12 8.

Bijkomende commentaren:

* Met dank aan TopoTarget A/S

[Keer terug naar de tekst](#)

Referenties

1. Jones L, Coe P. Extravasation. *Eur J Oncol Nurs* 2004;**8**:355–358.
2. Jackson G, Buter J, Cavenagh J, *et al.* Consensus opinion on the use of dexrazoxane (Savene™) in the treatment of anthracyclines extravasation. Consensus Meeting Report 2006.
3. Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Ann Oncol* 2004;**15**:858–862.
4. McCaffrey Boyle D, Engelking C. Vesicant extravasation: myths and realities. *Oncol Nurs Forum* 1995;**22**(1):57–67.
5. Rudolph R, Larson DL. Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: a review. *J Clin Oncol* 1987;**5**(7):1116–1126.
6. Weiner MG, Ross SJ, Mathew JJ, *et al.* Estimating the costs of chemotherapy-associated adverse event clusters. *Health Serv Outcomes Res Method* 2007: In print.
7. Wood LS, Gullo SM. IV vesicants: how to avoid extravasation. *Am J Nurs* 1993;**93**(4):42–46.
8. Whiteland M. Policy for the management of extravasation of intravenous drugs. 2001. Te vinden op: www.cancerresource.co.uk/nursing%20developments/extravasation%20policy.pdf.
9. Pan-Birmingham NHS. Guidelines for the Management of Extravasation. Te vinden op: www.birminghamcancer.nhs.uk/viewdoc.ashx?id=oHV9ZQbj92im6AanFEnvw%3D%3D.
10. National Extravasation Information Service website. Te vinden op: <http://www.extravasation.org.uk/home.html>.
11. Hughes CB. Giving cancer drugs IV: some guidelines. *Am J Nurs* 1986;**86**(1):34–38.
12. Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol* 2003;**14**(Suppl 3):iii26–iii30.
13. Pharmaceutical Sciences, Vancouver General Hospital. Appendix II: Extravasation of antineoplastic agents. 2007 Revision. Te vinden op: www.vhpharmsci.com/PDTM/APDX7i.htm.
14. Children's Hospital Medical Center. II-113 Vesicant Chemotherapy Extravasation. 2003 Revision. Te vinden op: www.cincinnatichildrens.org/NR/rdonlyres/390692D4-CD68-4CD8-A4FA-82F1CF3DD259/0/II113.pdf.
15. Medical University of South Carolina (MUSC). Work practice policy for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. 2005 Revision. Te vinden op: www.musc.edu/fanda/risk/oshp/safetymanual03/cytodrug.pdf.
16. Co-operative Cancer Departments, Denmark. Paravenous cytostatica administration. December, 2006.
17. Loth TS, Eversmann WW Jr. Treatment methods for extravasations of chemotherapeutic agents: a comparative study. *J Hand Surg* 1986;**11**(3):388–396.
18. Polovich M, White J, Kelleher L. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice, 2nd ed. Oncology Nursing Society, 2006.
19. Allwood M, Stanley A, Wright P, eds. *The cytotoxics handbook*. 3rd ed. Oxford: Radcliffe Medical Press Ltd., 1997.
20. Hadaway LC, Millam DA. On the road to successful IV starts. *Nursing* 2005;**35**:1–14.
21. Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. *Drug Safety* 1995;**12**(4):245–255.

22. Management and Awareness of the Risks of Cytotoxics Group. Managing cytotoxic extravasation. 2007.
23. Dougherty L and Lister S. Chapter 10: Drug administration: cytotoxic drugs. The Royal Marsden Hospital Manual of Clinical Nursing Procedures, 6th ed. Blackwell Science, 2004, 233–245.
24. de Lemos ML. Role of dimethylsulfoxide for management of chemotherapy extravasation. *J Oncol Pharm Pract* 2004;**10**(4):197–200.
25. Bertelli G, Gozza A, Forno GB, *et al.* Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: a prospective study. *J Clin Oncol* 1995;**13**(11):2851–2855.
26. Savene™ Summary of Product Characteristics. TopoTarget A/S, Copenhagen, Denmark, 2006.
27. Treatment of extravasation of IV fluids: hyaluronidase. 2006. Te vinden op:
<http://info.med.yale.edu/pediat/pedres/Policies/NICU%20Guidelines%202006/YNH%20NBS%20PDF%20Guidelines%20wo%20stats%20Aug06/Treatment%20of%20Extravasation%20of%20IV%20fluids-Hyaluronidase%20Jul06.pdf>.
28. Shamseddine AI, Khalil AM, Kibbi AG, *et al.* Granulocyte macrophage-colony stimulating factor for treatment of chemotherapy extravasation. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;**19**:479–481.
29. Sauerland C, Engelking C, Wickham R, Corbi D. Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncol Nurs Forum* 2006;**33**(6):1134–1141.
30. Wickham R, Engelking C, Sauerland C, Corbi D. Vesicant extravasation part II: Evidence-based management and continuing controversies. *Oncol Nurs Forum* 2006;**33**(6):1143–1150.
31. Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, *et al.* Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane). Results from two prospective clinical multicenter studies. *Ann Oncol* 2007;**18**(3):546–550.
32. Schulmeister L. Totect™: A new agent for treating anthracycline extravasation. *Clin J Oncol Nurs* 2007;**11**(3):387–395.
33. Mveme I, Furst-Weger PR, Mveme RM, *et al.* *Extravasation of Cytotoxic Agents*. Vienna: Springer-Verlag, 2003.