

Mübin HOŞNUTER
Orhan BABUCÇU
Eksal KARGI
Ahmet İŞIKDEMİR
Bülent TEKEREKOĞLU



YAŞLILARDA SIK GÖRÜLEN BİR MEDİKAL TRAVMA: "EKSTRAVAZASYON YARALANMALARI" SINIFLAMA VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

A MEDICAL TRAUMA WHICH
OCCURS FREQUENTLY IN OLD
PATIENTS: "EXTRAVASATION INJURIES"
CLASSIFICATION AND TREATMENT
APPROACHES

ÖZ

Ekstravazasyon travmalarından sonra sıklıkla gelişebilen deri nekrozu, ciddi estetik-fonksiyonel problemlere yol açabilen bir durumdur. Toksik özellik taşıdığı bilinen ajanlar, kanser tedavisinde yaygın olarak kullanıldığı için bu yaralanmalar gittikçe artan bir önem kazanmaya başlamışlardır. Ekstravazasyon travmalarının sonuçları, verilen maddenin cinsine göre lokal irritasyondan, deri nekrozuna kadar değişebilir. Ekstravazasyon travmasına neden olan ajanlar dokuyu irrite etme mekanizmalarına göre sınıflandırılır. Sınıflandırma uygulanacak tedavi prosedürüne karar vermeyi kolaylaştırır. Bir çok tedavi seçeneği olan bu lezyonların tedavisi hala tartışmalıdır.

Özellikle geriatric hasta gruplarında yaşla paralel olarak intravenöz ilaç uygulamaları artmaktadır. Bu artış yaşlıların daha sık ekstravazasyon travmalarına maruz kalmasına yol açmaktadır. Bu yazıda ekstravazasyon travması yapan maddeler gözden geçirilmiş ve tedavi seçeneklerini tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Ekstravazasyon yaralanmaları, Yaşlılık, Doku hasarı

ABSTRACT

Local skin necrosis after extravasation injury is a distressing situation that can easily occur and may cause severe aesthetic and functional problems. It is of growing importance to become acquainted with the toxicities of these biological agents as they are increasingly used for cancer therapy. Consequences of extravasation injury vary in degree from local irritation to skin necrosis depending on the drug administered. The drugs that may cause extravasation injury are classified regarding their tissue irritation mechanisms. This classification is helpful to decide for the treatment procedure. Despite the several treatment options, the management of such lesions is still controversial. Geriatric patient population and cancer patients are risk groups for this type of injury.

In this paper, the classification of extravasative drugs, and the treatment options were discussed.

Key words: Extravasation injury, Elderly, Tissue injury

Geliş: 23/11/2004

Kabul: 14/03/2005

Yrd. Doç. Dr. Mübin HOŞNUTER, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı
Yrd. Doç. Dr. Orhan BABUCÇU, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı
Yrd. Doç. Dr. Eksal KARGI, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı
Arş. Gör. Dr. Ahmet İŞIKDEMİR, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı
Arş. Gör. Dr. Bülent TEKEREKOĞLU, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı

İletişim: Yrd. Doç. Dr. Mübin HOŞNUTER

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, 67600 Kozlu, Zonguldak

Tlf: 0372 2610169/1575 Fax: 0372 2610155 e-mail: hosnuter@yahoo.com



GİRİŞ

Ekstravazasyon damar içine infüzyon yoluyla verilen sıvıların, damar içi

kompartmentandan, intertisyel aralığa (deri altına ve perivas-küler sahaya) sızması ve birikimi anlamına gelir. Klinik önemleri; tendon, sinir ve eklemler çevresinde skar oluşumuna neden olarak fonksiyonel ve kozmetik defektler oluşturmalarından kaynaklanmaktadır. Bu durum morbiditeyi artırarak ekonomik ve moral kayıplara yol açmaktadır.

Periferik ven ekstravazasyonları %0,1-%6,5 arasında değişim göstermektedir. İlerleyen yaşla birlikte arteriyel ve venöz sistem her türlü girişime karşı hassas hale gelir.

Çocuklarda %11 iken, yetişkinlerde %22 oranında ekstravazasyon olayına rastlanır. En sık üst ekstremitede gözlenmektedir; çünkü intravenöz girişimlerin çoğu bu bölgeden yapılmaktadır (1).

Başka bir çalışma normalde % 0.1-0.7 olan riskin, sitotoksik ilaç uygulamalarında, %4.65'lere kadar yükseldiğinden, çocuklarda ise riskin daha da artarak %11-58'lere yükseldiğinden bahsetmektedir (2). Brown ve arkadaşları ekstravazasyonlardaki deri kayıplarının oluşma olasılığını %0.24'lerde belirlemiştir (3).

Yaşlılarda Ekstravazasyon Yaralanmaları

Fizyo-patolojisi:

İlerleyen yaşla birlikte, özellikle 7. dekatta damar sisteminde çeşitli morfolojik ve fiziksel değişimler gözlenmekte ve fonksiyonel rezerv azalmaktadır(4).

Damar endoteli, vazomotor tonusun ve damar permeabilitesinin ayarlanmasında anahtar hücrelerdir. Endotelin; kan hücrelerinin ekstravazasyonları, antiaterojenik, antitrombojenik ve antiadeziv mekanizmalarda öncelikli önemi vardır. Yaşla birlikte endotel disfonksiyonu gelişmekte ve vazomotor bozukluklar oluşmaktadır. İleri yaşla insidansı artan menapoz, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, kronik renal yetmezlik gibi patolojiler endotel disfonksiyonlarının gelişmesine katkıda bulunur. Endotel disfonksiyonu bu süreç sonunda ateroskleroz ile sonuçlanır. Venlerdeki elastikiyet azalır, kırılabilirlik artar (5).

Böylece ilerleyen yaşla birlikte arteriyel ve venöz sistem her türlü girişime ve sonrasında ekstravazasyona karşı hassas hale gelir.

SINIFLAMA

Ekstravazasyona yol açan maddenin türüne göre, uygulanacak tedavi de farklılıklar göstermektedir. Bu yaralanmalara yol açan ajanlar, Ignoff ve Freidman tarafından üç bölümde kategorize edilmiştir (6).

a. Vezikan ajanlar: Ekstravaze olduklarında lokal nekroz meydana getiren ajanlardır.

Arginin, Chlordiazepoxide, Diazepam, Digoxin, Mitomycin, Mustine, Nitrogen Mustard, Nitroglycerin, Paclitaxel, Pentamidine, Phenytoin, Plicamycin, Daunorubicin, Doxorubicin, Etoposide, Vinblastine, Vincristine, Vindesine, Vinorelbine, Actinomycin D, Cisplatin (> 0.4 Mg/ML)+, Dacarbazine

(Concentrated)+, Mechlorethamine, Mitomycin - C, Cisplatin, Fluorouracil, Ifosfamide, Mitoxantrone, Carmustine, Etoposide, Teniposide, Aminophylline, Calcium, Dextrose 10%, Nafcillin, Parenteral Nutrition, Potassium,

Radiocontrast Media, Dobutamine, Dopamine, Epinephrine, Norepinephrine, Phenylephrine(Sempatomimetik Aminler),Thiopental.

b. İrritanlar: Nekroz olmadan yanma veya ılımlı enflamasyon oluşturan maddelerdir.

Kan Ürünleri, Carmustine, Cyclophosphamide, DTIC,Ethanol, Nafcillin, Propylene Glycol, Streptozocin, Streptokinaz, Teniposide, Tetracycline, Thiotepe.

c. Nonvezikan ajanlar: Belirgin vezikan veya irritan etkileri olmayan ajanlardır.

Asparaginaze, Bleomycine Sulfate, Cytarabine, Etoposide, Methotrexate, Thioguanine.

Kemoteropatiklerin etkilerini kolay anlaşılabilir hale getirmek, ülserasyon ile ekstravazasyon arasındaki ilişkiyi şemalaştırabilmek için vezikan ajanlarda, nükleik asit düzeyinde doku hasarı meydana getirenler ve nükleik asit etkili olmayanlar şeklinde bir gruplama da yapılabilir. Nükleik asit etkili olmayanlar hızlı bir doku hasarı meydana getirirler ama çabucak metabolize olarak etkilerini kaybederler. Bu tip yaralanmalar yanıklara benzer. İyileşme süreci normal doku iyileşmesi ile bire bir benzer. Tersine nükleikasit etkili olanlar ise akut bir doku hasarı meydana getirmezler ama DNA düzeyinde uzun süreli etkileri vardır (7).

(a) Nükleik asit bağlayıcı olmayan kemoteropatik ajanlar ile yaralanmalar:

1. Hiperalimentasyon ve kimyasal replasman solüsyonları: Hiperalimentasyon solüsyonları konsantre glukoz ve kalsiyum tuzları içerirler. Sıklıkla çocuklarda deri ülserasyonlarına neden olurlar. Yağ emülsiyonları kalori sağlamada kullanılırlar ve deri altı yağ nekrozuna yol açarlar. Bu solüsyonlar dokuya direkt olarak toksik etkilidirler ve ayrıca basınç etkisi ile küçük damarlarda kollapsa neden olarak deri nekrozuna yol açarlar.

2. Sodyum bikarbonat: Yol açtığı doku nekrozu aniden meydana gelir ve nekroz açısından yaygın bir progresyonu vardır. Pek çoğunu tedavi edebilmek için deri greftlerine ihtiyaç vardır.

3. Norepinefrin: Bu alfa-vasokonstriktör bir ajandır. Lokal olarak, safen vene veya cut down sahasına ekstravaze olabilir. Yara kontraksiyonu bu sahalarda azalmıştır, spontan yara iyileşmesi oldukça kısıtlıdır.

4. Kemoterapötik ajanlar: Vinblastine, vincristine genelinde lokal enjeksiyonlarda lokal ülserasyonlara yol açarlar. Bu ilaçlar DNA'ya bağlanmazlar ama mitozu inhibe ederler ve doxorubicine göre daha az ülserasyona yol açarlar. Alkilleyici ajanlar, örnek olarak nitrojen mustard (mechlorethamine) dokuya hızla bağlanarak yaralanmaya neden olur.



Tablo 1- Ekstravaze olan ajanlar, onlara spesifik tedavi metodolojisi:

İlaçlar	Uygulanacak kompres tipi	Antidotlar
Daunorubicin	Soğuk	İlk antidot: Dimethylsulfoxide (DMSO)
Doxorubicin		Alternatif antidot: Dexamethasone veya Hydrocortisone
Etoposide Vinblastine Vincristine Vindesine Vinorelbine	Sıcak	İlk antidot: Hyaluronidase Alternatif antidot: Dexamethasone veya Hydrocortisone Vinka alkaloidleri ve doxorubicin ekstravazasyonlarında 60 dakika içinde uygulanan hyaluronidaz etkilidir. Yine 14 gün süre ile günde 4 sefer topikal dimetil sülfoksit kullanımı ve subcutaneous chondroitinsulfatase uygulanması bu iki ilaç için başarılı tedavilerdir (16).
Actinomycin D Cisplatin (> 0.4 mg/ml)+ Dacarbazine (concentrated)+ Mechlorethamine Mitomycin-C	Soğuk	Sodium thiosulfate
Cisplatin Fluorouracil Ifosfamide Mitoxantrone	Soğuk	İlk antidot: Dimethylsulfoxide (DMSO) Alternatif antidot: Dexamethasone veya Hydrocortisone
Carmustine	Soğuk	Sodium bicarbonate
Etoposide Teniposide	Sıcak	Hyaluronidase
Aminophylline Calcium Dextrose 10% Naficillin Parenteral nutrition Potassium Radiocontrast media	Soğuk	Hyaluronidase=Wydase (Hiperozmotik solüsyonların ekstravazasyonlarında tercih sebebidir. İlk 60 dakika içinde uygulanmalıdır. Ara maddenin hyloronik asit komponentinin viskozitesini geçici olarak düşürür ve böylece sıvı daha geniş alanlara difüze olarak konsantrasyonu, doku travması minimize olur. Etki hızlı başlar ve 24-48 saat devam eder. Dozajı: 15 ü 0,2 ml'lik 5 injeksiyon halinde travmatize bölge kenarlarına uygulama şeklindedir. 25 gauge iğne kullanılmalı, geniş ekstravazasyonlarda 30 ü 'ye kadar uygulama çıkartılmalıdır. İrrigasyon solüsyonu olarak kullanımı etkilidir. 500-1000 ü hyaluronidaz 500 ml salin ile karıştırılır. Travma alanının etrafına açılan 4-5 küçük insizyon ile künt uçlu Verres iğnesi kullanılarak irrigasyon uygulanır. Bir insizyon irrigasyon için kullanılırken diğer insizyonlar drenaj amaçlı kullanılırlar. Bu yöntem cilt nekrozunu önlemede oldukça etkili bulunmuştur.
Dobutamine Dopamine Epinephrine Norepinephrine Phenylephrine	Kompres yapılmaz	İlk antidot: Phentolamine Alternatif antidot: Topical nitroglycerin veya terbutaline semptomimetik ajanların primer antidodu alfa adrenerjik antagonist olan phentolamin (Regitine)'dir. 5-10 mg phentolamin 10-15 ml 0,9 salin ile dilüe edilerek subcutan yolla travma alanına uygulanır. Phentolamin travmadan sonraki 12 saat içinde mümkün olduğunca çabuk uygulanmalıdır. Parmağa yanlılıkla uygulanan adrenalinin etkisini geri döndürmek amacıyla phentolamin +lidokain içeren karışımlar ile digital blok yapılması oldukça faydalıdır. Yenidoğanlarda dopamin ekstravazasyonuna %2 'lik nitroglicerinin pomad topikal olarak uygulanmasında başarılı olmaktadır.

(b) Nükleik asit ile bağlanan kemoteropötik ajanlar ile yaralanmalar:

Doxorubicine, dactinomycin, mitomycin C, mithramycin ve daunorubicine hepsi de nükleik asite bağlanırlar, uzun süreli hasara yol açarlar.

Vezikan ajanlar kendi içlerinde hücre destrüksiyon mekanizmalarına göre sınıflandırılmışlardır (1,6).

a) Hiperozmotik ajanlar: Kalsiyum ve potasyum gibi katyonik solüsyonlar hücre içi inhibisyon ve hücre şişmesine



yol açarak hücreyi patlatırlar. Ozmotik olarak aktif non iyonik madde içeren solüsyonlar (%50 dextroz, parenteral alimantasyon solüsyonları, üre ve radyografik kontrastlar) intrasellüler dehidrasyona yol açarlar. Özetle ozmolaritesi serumdan (281-289 mOsmol/l) daha yüksek olan sıvılar hücre membranını geçen kuvvetlerin imbalansına yol açarak hücre ölümüne yol açarlar.

b) Lokal doku iskemisi: Bazı vazoaaktif ajanlar, yoğun vazokonstriksiyon ile doku nekrozuna yol açarlar. İskemik nekroz, dopamin, dobutamin, epinefrin, norepinefrin, metaraminol ve vasopressin için rapor edilmiştir. Kalsiyum ve potasyum gibi katyonlar uzamış depolarizasyon ve mikrovasküler düz kasların kontraksiyonuna sekonder olarak iskemik doku nekrozuna yol açabilirler.

c) Direk hücresel sitotoksosite: Vezikan kemoteropötik kanser ajanları, sitotoksik ajanların prototipidirler. Bu grup içinde ekstrapazasyon travması en çok rapor edilen ajan doxorubicine hydrochloride (adriamycin)'dir. Bu anthracycline antibiyotik hematolojik malignitelerde, memenin sarkoma ve karsinomalarında, prostat ve akciğer kanserlerinde yaygın olarak kullanılırlar. Adriamycine mutajenik bir ajanla muamele edilen toprak mantarlarından elde edilmektedir. DNA replikasyonunu engelleyerek etki göstermektedirler. Direk hücresel sitotoksosite herbir ajanın sahip olduğu fizikokimyasal özelliklerin temelinde şekillenmektedir. Fenitoin yeteri kadar dilüe edilmeden veya çok hızlı uygulandığında, yumuşak dokularda birikerek şiddetli nekroza yol açmakta Thiopental ise lokalize intimal hasar meydana getirerek küçük damarların trombozu-na sebep olmaktadır.

RİSK FAKTÖRLERİ

Ignoff ve Friedmann ekstrapazasyon yaralanmaları ile birliktelik gösteren pek çok risk faktörü belirlemiştir (6).

a) Hastaya ait faktörler: Yaşlı, kanser tedavisi alan, yatağa bağımlı, yaygın vasküler hastalığı olan kişiler, kola veya kol-tuk altı bölgesine radyoterapi almış insanlar, azalmış kan akım hızı ve venlerin kötü yapısı, venlerdeki elastikiyetin azalıp, kırılabilirliğin artması nedeniyle yüksek ekstrapazasyon riski altındadırlar. Akut dönemdeki ağrısını ifade edemeyen komadaki hastalar, çocuklar veya genel anestezi alanlar da risk altındadırlar. Brown ve arkadaşları yaptıkları araştırmalarda çocuklarda ekstrapazasyonun büyük çoğunlukla gece meydana geldiğini belirtmişlerdir (3). Ayrıca herhangi bir nedenle venöz dolaşımda tıkanıklık oluşan hastalar da ekstrapazasyon riski taşırlar.

b) Farmakolojik faktörler: Ekstrapaze olan ajanın; konsantrasyonu, hipertonsitesi, fizyolojik pH da olmaması, vazokonstriksiyon ile doku iskemisi yapan nitelikte olması ve dokuyu etkilediği süre, nihai hasarın miktarını belirlemektedir. Aynı şekilde infüzyon pompası ile uygulanan bir ajanın ekstrapazasyonu da yüksek doku hasarı riski taşımaktadır. İntertisyel aralığa uygulanan mekanik infüzyon, interstisyel basıncı artırarak doku kompresyonuna, kan akımının azalmasına ve sonunda intrasellüler asidozla hücre ölümüne yol açmaktadır.

c) Radyolojik faktörler: Radyasyon terapisi ile daha önce hasarlanmış bir deri, adriamycine veya başka bir vezikal ekstrapazasyon yaralanması olayına maruz kaldığında radyas-

yon hasarı reaktif olur ki; bu olaya hatırlama fenomeni adı verilir. Hatırlama olayının (*Recall Phenomenon*) adriamycine kullanımı ile birlikte olduğunu belirten pek çok kaynak vardır. Adriamycine recall infüzyon alanında veya daha uzak alanlarda tanımlanmıştır. Bu süreç, dokudaki hasar verici olaylar dizisinin reaktivasyonu ve hücre onarım mekanizmasının inhibisyonu ile ilgili gibi görülmektedir.

d) İatrojenik faktörler: İntravenöz kateterlerin yerleştirilmesi, tecrübesiz kişilerce yapıldığında, damar çeperi kateter yerleştirilmeden önce pekçok kez delinebilmektedir. Bu da ekstrapazasyon riskini artırmaktadır.

e) Enjeksiyon alanı: Altında kritik yapıların olduğu ince derili alanlarda yaralanmalar daha kötü olmaya eğilimlidir. Antekübital fossa, bilek ve el dorsali, kalıcı sinir ve tendon hasarına yol açabileceği için tehlikeli bölgelerdir.

f) Damara yapılan girişim sayısının yüksek olması: Aynı bölgeye ne kadar çok girişim yapılırsa damarın travma ve ekstrapazasyon riski de o kadar fazla olacaktır. Çünkü her girişim o bölgede damar bütünlüğünü bozduğu gibi, reorganize doku miktarını, dolayısıyla doku frajilitesini de artıracaktır.

g) Kateter tipi: Verilen sıvının viskozitesine, kimyasal içeriğine; kateterize edilecek damarın çapına, çeper kalınlığına uygun kateter seçimi yapılmalıdır. Uygulanacak bölge ve kateter sterilizasyonuna dikkat edilmelidir.

Meydana gelen ekstrapazasyon yaralanmasını tanımlanması:

a) Enjeksiyon sahasında ani acıma, yanma hissi oluşur. Bazı yaralanmalar ise 4-12 hafta sonra semptom vermeye başlarlar.

b) Kabarıklık, kızarıklık, beyazlaşma, su toplama gibi semptomların enjeksiyon sahasında meydana gelmesi.

c) Damar görünümünün kaybı (8).

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Tedavide amaç doku nekrozu ve ülserasyonun ilerlemesinin önlenmesidir.

Ekstrapazasyondan şüphelenildiğinde (hastada ilaca karşı duyarlılık ve ağrı oluşumu mevcut ise) puşe veya infüzyon hemen kesilmeli kateter tamamen çekilmelidir. Ignoffo ve Friedman bunun aksine, kateterin yerinde bırakılmasını bölgedeki birikimin 3-5 ml kan ile birlikte aspire edilmesini ve aynı kateterden antidot uygulanmasını tavsiye etmektedirler (6).

Travmaya uğrayan ekstremitelere elevasyona alınmalı ve eğer travma büyük ise ekstremitelere güvenli bir pozisyonda splintlenmelidir. Ekstremitelere sık aralıklarla gözlenmeli nekroz ve kompartman sendromu gelişip gelişmediği kontrol edilmeli ve gerekirse fasyotomi uygulanmalıdır.

Akut bir ekstrapazasyon yaralanmasındaki (3 gün veya altında) diğer bir tedavi sıcak veya soğuk uygulamadır. Her gün 20 dakika boyunca 3-4 kez soğuk uygulama yapılmalı bu uygulama 48-72 saat boyunca sürdürülmelidir. (Soğuk kompres vasokonstriksiyon yaparak yaralanmayı azaltır) (1).



Sıcak uygulama ise vinka alkaloidleri gibi spesifik ilaçlarda tercih edilmelidir. Ignoff ve Friedmann sıcak uygulamayı savunmaktadırlar. (Sıcak kan akımını vasodilatasyona yol açarak absorpsiyonu artırmaktadır.) Kullanımında dikkat edilmesi gereken nokta nemli ısının maserasyon ve nekrozu indüklemesidir.

Larson ise, akut ekstrevasyon yaralanmalarında soğuk kompresyonu tercih etmektedir. Bu protokole göre günde 4 kez, 3 gün boyunca, 15'er dakikalık aralarla buz uygulama yapılmalıdır. Bu tedavi ile başka bir uygulamaya gerek kalmadan iyileşen hastaların oranı %89'dur (9,10).

Dorr ve Alberts'in farelerde yaptığı experimental deneyde, doxorubicine bağlı ülserlerin soğuk uygulama ile azaldığı gösterilmiştir. Yine de insanlar üzerinde soğuk yada sıcak uygulamaya ilişkin kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır.

Lokal enzim preparatları (Novuxol, topikal fibrinolitik/deoxyribonuclease) ile pansuman tedavisi özellikle bebeklerde son derece iyi sonuçlar vermektedir. Scar kontraktürlerini de önemli derece de azaltmıştır (11). Polipeptid growth faktörlerin yara iyileşmesinde kullanımları halen deneme aşamasında olup, geçerli kullanımları araştırma konusudur.

Tedavideki en fazla miktardaki bilgi lokal antidot kullanımları ile ilgilidir.

Zenk ve Mac Cora çalışmalarında non kemoteropötik ekstrevasyonlarda antidot kullanımı deneyimlerini özetlemiştir (12).

Joseph J. Disa ve arkadaşlarının (1998) yaptıkları experimental çalışmada adriamisin vererek ekstrevasyon travması oluşturdukları ratlar üzerinde salin, heparin ve hyalüronidazın etkilerini karşılaştırmalı olarak denetlemiştir. Heparin doxorubicini bağlayarak; hyalüronidaz, doku dağılımını ve absorpsiyonunu artırarak; salin ise dilüsyon sağlayarak etki göstermektedir. Çalışmaya göre her üç ajan da ülser oranını azaltmaktadır. Bu etki doxorubicine de dilüsyona bağlı olabilir. Hyalüronidaz ülser alanını azaltmasına ek olarak ülser görülme sıklığını da %50 oranında azaltmakta, heparin ise ülser sıklığını belirgin olarak azaltmamaktadır (13).

Dextrazoxane bir antidot olarak antracycline ekstrevasyonu tedavisinde damar yoluyla 3 gün süre ile başarı ile uygulanmış halen deneme aşamasında bir antidottur (14).

Vezikan ilaçların ekstrevasyonu sonrası topikal soğuk ile birlikte uygulanan DMSO etkili ve güvenli bir antidottur (15).

Vinka alkaloidleri ve doxorubicin ekstrevasyonlarında 60 dakika içinde uygulanan hyalüronidaz etkilidir. Yine 14 gün süre ile günde 4 sefer topikal dimetil sülfoksit kullanımı ve subcutaneous chondroitinsulfatase uygulanması bu iki ilaç için başarılı tedavilerdir (16).

O'Brien JG, Battistini ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, tranexamic acid (TXA), ve aprotinin'in (APR) gibi artmış kan kayıplarını önlemede etkili oldukları bilinen iki anti-fibrinolitik ilacı kullanmışlar. Bilindiği gibi albumin düzeyi interstisiel ödem ile anlamlı derecede ilişkilidir. Bu iki ilacın da albuminin kapiller birikimini artırarak interstisiel ödemi azalttığı görülmüştür (17).

Yapılan başka bir çalışmada topical local anestetik (EMLA)'nın, yanığın indüklediği plasma ekstrevasyonunu engellediğini dijital imaj renkli analiz teknikleri ile ortaya konmuş, EMLA'nın bu etkiyi de dermal perfüzyonu artırarak sağladığı görülmüştür (18).

Saline ile yıkama ve liposakşın tekniğinin yaygın deri altı koroziv ilaç ekstrevasyonlarında oldukça başarılı olduğunu gözlenmiştir. Martin ve arkadaşları kardiyak resüsitasyona ihtiyaç duyan yeni doğanlarda koroziv ilaçların deri altı doku hasarına yol açmasının önlenmesinde bu basit tekniği kullanmışlardır (19).

N.B. Tsavaris (20) ve arkadaşları doxorubicin, epirubicin, vinblastin, mitoxantrone, mitomycin ekstrevasyonları için iki gruba farklı tedavi prosedürü uygulamışlar; A grubunda yeni oluşmuş lezyonlar ele alıp, birinci aşamada 500 mg hidrokortizonu, 10 cc %0.9 serum fizyolojik ile dilüe etmişlerdir. Hazırlanan solüsyon ekstrevasyon gelişmiş sahaya infiltre edilmiş, burada kullanılan iğnenin insülin iğnesi gibi ince olması tavsiye edilmiş, derine ekstrevasyon kesin ise biraz daha derin infiltrasyon yapılabileceği, infiltrasyon genişliğinin 1 cm olması gerektiği, infiltrasyona hasarlanmış sahanın periferinden başlanması ve sahanın merkezinde sonlanması gerektiği belirtilmiştir. Sonraki aşamada da sıkı elastik bandaj altında garamycin ile betametazon yağı lezyon boyunca uygulanmıştır. Yağ uygulaması iki gün boyunca her 12 saatte bir, yara iyileşene kadar da sonraki günlerde her 24 saatte bir uygulanmıştır.

B grubunda da geç lezyonlar ele alınmış ve salicylic asitin bir formu olan keratolytic yağı her 5 saatte bir uygulanmıştır. Özetle bütün lezyonlarda tam şifa sağlanmış ve cerrahiden bildirilince kaçınılması gerektiği vurgulanmıştır (20).

Cerrahi tedavi: Cilt nekrozu geliştiği takdirde, cerrahi tedavi ve yara bakımı kaçınılmaz olur. 1970'lerin 2. yarısından itibaren pek çok yayında vezikan ekstrevasyonların tedavisinde erken eksizyon ve deri greftlemesi önerilmeye başlanmıştır. Bazı otörler de cerrahi tedaviyi yalnızca ağrılı (1-2 hafta süren ağrı), nekrotik dokularda önermektedirler.

Tabloda ekstrevasyon olabilecek ajanlar ve onlara spesifik tedavi metodolojisi sunulmuştur.

KOMPLİKASYONLAR

Eklem sertliği, zayıflığı ve kontraktürler; sepsis; sinir kompresyon sendromları; refleks sempatik distrofi; sinir, tendon kayıpları; volkman iskemik kontraktürü; derin ven tromboflebitisi; arteriyel iskemik; epifiz hasarına sekonder bacak kısırlığı ve ekstremitte ampütasyonları tanımlanmış komplikasyonlar arasındadır.

Ayrıca bu fonksiyonel komplikasyonların yanında kozmetik defektler, uzamış hastanede kalım süresi ve artmış morbidite gibi çeşitli problemlere de neden olmaktadır.

Ülserden sonraki yetersiz debrütmana bağlı, greft ve flep kayıpları da olabilmektedir.

Ekstrevasyon gelişmemesi için dikkat edilmesi gereken noktalar:

Internal jugular ven gibi daha spesifik kateterizasyonlarda kateter yeri işlem sonrası radyolojik olarak doğrulanmalıdır (21).

Komadaki; öncesinde radyoterapi almış hastalardaki; özellikle yaşlı, çocuk, genel anestezi almakta olan hastalardaki kateterizasyonlarda; enjeksiyon alanına, kateter tipine, ilacın farmakolojik potansiyeline ayrı bir özen gösterilmeli, girişimin uzmanınca yapılması sağlanmalıdır.



SONUÇ

Klinik gözlem ve araştırmalarımız sonucunda ekstrevasyon yaralanmalarına klinikteki ilk ve en pratik tedavi yaklaşımlarının soğuk uygulama, salinle yıkama ve varsa antidot uygulaması olduğu sonucuna varılmıştır. Diğer tedavi metodları ile de olumlu sonuçlar alındığı bildirilmesine rağmen, bunların uygulanabilmesi için maddi ve teknik destek gerektiği göz ardı edilmemelidir.

Ekstrevasyon yaralanmalarının görülme sıklığını en aza indirebilmek için, ilgili sağlık personeline yeterli koruyucu eğitim programlarının verilmesi, sağlık açısından olduğu gibi finansal açıdan da en iyi yaklaşım olacaktır. Özellikle yaşlı hasta gruplarında yapılacak girişimlere ayrı bir özen gösterilmelidir. Ekstrevasyon yaralanmalarına konservatif tedavi, geniş deri kayıpları olmadığı sürece yeterlidir. Geniş kayıplarda ise ince kalınlıktaki deri greftleri ile onarım geçerli metoddur (22).

KAYNAKLAR:

1. Camp-Sorrell D. Developing extravasation protocols and monitoring outcomes. *J Intraven Nurs.* 1998;21(4):232-239.
2. Phelps SJ, Helms RA. Risk factors affecting infiltration of peripheral venous lines in infants. *J Pediatr.* 1987;111(3):384-389.
3. Brown AS, Hoelzer DJ, Piercy SA. Skin nekrosis from extravasation of intravenous fluids in children. *Plast Reconstr Surg* 1979;64:145-150
4. Maugeri D, Testai M, Santangelo A, Abbate S, Bennati E, Bonanno MR, Lo Giudice F, Mamazza C, Panebianco P. Cardiovascular aging and psychometric performances: correlations in a group of ultraseptagenarian elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005;40(1):1-5.
5. Halimi JM, Lebranchu Y. Regulation and dysfunction of endothelium-dependent vasomotricity. What can be applied to clinical practice? *Presse Med.* 2000;29(38):2109-2115.
6. Ignoffo RJ, Freidmann MA; Therapy of local toxicities caused by extravasation of cancer chemotherapeutic drugs. *Cancer Treat Rev.* 1980;7:17-27.
7. Rudolph R, Larson DL. Etiology and Treatment of Chemotherapeutic Agent Extravasation Injuries: review *J Clin Oncol.* 1987; 5(7):1116-1126
8. Wolfe CA, Linkewich JA. Preparation of guidelines for the avoidance and treatment of extravasation due to antineoplastic drugs. *Hosp Pharm.* 1987;22(2):125-131.
9. Larson DL. Alterations in wound healing secondary to infusion injury. *Clin Plast Surg.* 1990;17(3):509-517.
10. Gault DT. Extravasation injuries. *Br J Plast Surg.* 1993;46:91-96.
11. Falcone PA, Barrall DT, Jeyarajah DR, Grossman JA. Nonoperative management of full-thickness intravenous extravasation injuries in premature neonates using enzymatic debridement. *Ann Plast Surg* 1989; 22(2):146-149
12. MacCara ME. Extravasation: a hazard of intravenous therapy. *Drug Intell Clin Pharm.* 1983;17(10):713-717.
13. Disa JJ, Chang RR, Mucci SJ, Goldberg NH. Prevention of Adriamycin-induced Full-thickness skin loss using hyaluronidase infiltration. *Plast. Reconstr. Surgery.* 1998;101: 370-374
14. Jensen JN, Lock-Andersen J, Langer SW, Mejer J. Dextrazoxane-a promising antidote in the treatment of accidental extravasation of anthracyclines. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2003;37(3):174-175.
15. Creus N, Mateu J, Masso J, Codina C, Ribas J. Toxicity to topical dimethyl sulfoxide (DMSO) when used as an extravasation antidote. *Pharm World Sci.* 2002;24(5):175-176.
16. Comas, D, Mateu J, Departament de Farmacia, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, Spain. *Ann Pharmacother* 1996; 30(3): 244-246
17. O'Brien, JG, Battistini B, Zaharia F, Plante GE, Sirois P. Effects of tranexamic acid and aprotinin, two antifibrinolytic drugs on PAF. Induced plasma extravasation in unanesthetized rats. *Inflammation* 2000;24(5):411-429
18. Jonsson A, Mattsson U, Tarnow P, Nellgard P, Cassuto J. Topical local anesthetics (EMLA) inhibit burn. Induced plasma extravasation as measured by digital image colour analysis. *Burns* 1998;24(4):313-318
19. Martin PH, Carver N, Petros AJ. Use of liposuction and saline washout for the treatment of extensive subcutaneous extravasation of corrosive drugs. *Br J Anaesth* 1994;72(6):702-704
20. Tsavaris NB, Karagiaouris P, Tzannou I, Komitsopoulou P, Bacyiannis C, Karabellis A, Papanicolaou V, Mylonakis N, Karvounis N, Zoannou A, et al. Conservative approach to the treatment of chemotherapy-induced extravasation. *J Dermatol Surg Oncol.* 1990;16:519-522.
21. Di Carlo I, Randazzo V, Di Stefano A, Lombardo R, La Greca G, Russello D, Latteri F. Migration of the catheter of a totally implantable venous system. A rare mechanical complication. *Minerva Chir.* 2000;55:367-369.
22. Kumar RJ, Pegg SP, Kimble RM. Management of extravasation injuries *ANZ J Surg.* 2001;71(5):285-289.