

Reversibel svær vævsskade efter paravasal infusion af oxaliplatin

Camilla Boesen & Svend Erik Nielsen

KASUISTIK

Onkologisk Afdeling,
Nordsjællands Hospital,
Hillerød

Ugeskr Læger
2015;177:V07140390

Oxaliplatin (trans-L-diaminocyclohexan-oxalatplatin, L-OHP) er et cytostatikum, som i kombination med fluoropyrimidiner anvendes ved mange cancerformer, herunder som adjuverende behandling af kolorektal cancer [1]. Traditionelt er oxaliplatin klassificeret som en mulig vævsirritant og ikke som et vævstoksisk lægemiddel [2]. I litteraturen er der beskrevet et begrænset antal tilfælde med alvorlige bivirkninger, herunder vævsnekrose, efter paravasal administration af oxaliplatin gennem perifert eller centralt venekateter [3-5].

SYGEHISTORIE

En 62-årig mand blev efter udvidet højresidig hemikolektomi for en coloncancer henvist til en onkologisk afdeling med henblik på adjuverende behandling. Der blev indledt kemoterapi med capecitabin og oxaliplatin. Under tredje serie løb en ukendt mængde oxaliplatin paravenøst i venstre fossa cubiti (maksimalt 260 mg). Der sås efterfølgende en let hævelse og

rødme ved indstiksstedet. Ingen initial efterbehandling blev iværksat.

På ottendedagen henvendte patienten sig med ødem, der strakte sig fra over fossa cubiti til fingerspidserne. Armen var højrrød, og der var bevægeindskrænkning pga. smerter. Han var subfebril, men med normale infektionstal (stigning i infektionsparametre sås senere i forløbet). Der blev ordineret profylaktisk antibiotika, heparinoidsalve og smertestillende medicin. Han blev indlagt efter yderligere et par dage og forblev indlagt i tre uger.

Gennem de første to uger sås der gradvis klinisk forværring. Der blev registreret flere febertoppe, og der var klinisk mistanke om infektion. Der blev uden effekt behandlet med forskellige antibiotikaregimer: benzylpenicillin, dicloxacillin, cefuroxim, gentamicin, clindamycin og meropenem. Patienten blev tilset af ortopæd- og plastikkirurger, uden at der blev fundet indikation for kirurgi. Undersøgelse for dyb venøse trombose og nekrotiserende fasciitis blev udført, uden positive fund. Venyler var negative for bakterier. CT, UL- og MR-skanning af ekstremiteten viste alle kraftigt subkutant ødem. Patienten fik morfika-krævende smerter.

Efter to uger blev der ordineret prednisolon 50 mg p.o., flowtron og intensiv fysioterapi, lymfedrænage og kompressionsbandagering. Ødemet og rødmen aftog efterfølgende langsomt, mens huden på underarmen blev brunlig med tiltagende induration (**Figur 1**). Efter otte måneder havde patienten genvundet fuld funktion af armen. Der var fortsat et mindre let indureret hudparti over fossa cubiti.

DISKUSSION

I litteraturen blev der fundet beskrivelse af 27 forløb efter paravasal administration af oxaliplatin via perifert venekateter og syv forløb via centralt venekateter [3-5]. Der blev ikke fundet en direkte sammenhæng mellem mængden af paravasalt administreret oxaliplatin og sværhedsgraden af sequelae. Symptomerne varierede fra let forbigående rødme, hævelse og svie til svære forløb som hos patienten i sygehistorien [3-5].

I et tilfælde blev der rapporteret om forbigående feber og i tre tilfælde om vævsnekrose, dog ikke biop-

FIGUR 1

A. Patientens venstre arm 22 dage efter ekstravasation af oxaliplatin. Der ses kraftig rødme, hævelse og begyndende induration. B. Efter fem dages behandling med flowtron og en dags fysioterapi. Patientens arm er på dette tidspunkt under hastig bedring.



siverificeret. Der sås som hos patienten i sygehistorien en bedring til stort set normal tilstand. Ingen fik foretaget kirurgiske indgreb [3-5]. I tilfælde, hvor symptomerne ikke svandt inden for timer, blev der givet profylaktisk antibiotika. Nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID) og steroid, enten som i.v eller p.o., blev i de fleste tilfælde ordineret fra starten af forløbet. Der sås et varierende behov for smertebehandling, herunder behov for morfin. Fysioterapi blev sporadisk dokumenteret, hvilket gjorde det svært at vurdere effekten heraf [3-5].

Patienten i sygehistorien gennemgik et yderst kompliceret forløb med svær bevægelsesindskrænkning pga. induration i det afficerede område. Behandlingsmæssigt adskilte forløbet sig fra de tidligere, ved at der ikke blev anvendt koldt omslag, ligesom administration af systemisk steroid, NSAID og fysioterapi startedes sent i forløbet. Klinisk var behandlingssigtet langt hen i forløbet rettet mod, hvad der syntes at være en omfattende infektion. Tidspunktet for patientens bedring indtrådte efter påbegyndelse af behandling med systemisk steroid og NSAID i kombination med flowtron og intensiv fysioterapi.

Forløbet tænkes derfor primært at have været præget af en inflammatorisk tilstand, som har været svært at skelne fra en infektion. Formentlig er det af afgørende betydning at erkende vigtigheden af terapeutiske tiltag tidligt, herunder initialt at begrænse skaden med koldt omslag, p.o. givet steroid/NSAID og eventuelt antibiotika. Henvielse til fysioterapi bør foranstalles, og patienten skal tilbydes tæt opfølgning.

SUMMARY

Camilla Boesen & Svend Erik Nielsen:

Reversible tissue damage after paravasal infusion of oxaliplatin
Ugeskr Læger 2015;177:V07140390

In this case report of a 62-year-old male with colon cancer receiving adjuvant chemotherapy extensive tissue damage was seen after oxaliplatin extravasation in the left antecubital region. Despite the severity and a prolonged stay in hospital he almost recovered 100% after eight months without surgery. High temperature and clinical signs of infection directed treatment into the use of several antibiotics of no avail. Recovery happened gradually after the onset of intensive physiotherapy including lymph drainage and the administration of prednisone.

KORRESPONDANCE: Camilla Boesen, Østbanegade 111, 2. th., 2100 København Ø. E-mail: camilla.boesen75@hotmail.com

ANTAGET: 18. november 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 19. januar 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Retningslinier for diagnostik og behandling af kolorektal cancer i Danmark. www.dccg.dk/retningslinjer/indeks.html (30. apr 2014).
2. Produktresumé for oxaliplatin. <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/soeg?q=produktresume%20oxaliplatin> (30. apr 2014).
3. de Lemos ML, Walisser S. Management of extravasation of oxaliplatin. *J Oncol Pharm Pract* 2005;11:159-62.
4. Roberto A, Taher B, Thorvadur R. Extravasation of oxaliplatin into the mediastinum: a case report and review of the literature. *Clin Adv Hematol Oncol* 2012;10:546-7.
5. Kretzschmar A, Pink D, Thuss-Patience P et al. Extravasations of oxaliplatin. *J Clin Oncol* 2003;21:4068-9.