

*“Un bambino può insegnare sempre tre cose a un adulto: a essere contento senza un motivo, a essere sempre occupato con qualche cosa e a pretendere con ogni sua forza quello che desidera.”*

***Monte Cinque - Paulo Coelho***

# INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1. DEFINIZIONE, FATTORI DI RISCHIO, SEGNI E SINTOMI DEGLI STRAVASI FARMACOLOGICI	3
1.1 DEFINIZIONE E FISIOPATOLOGIA	3
1.2 FATTORI DI RISCHIO	4
1.2.1 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI AL PAZIENTE	5
1.2.2 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI AL FARMACO	6
1.2.3 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI AL DISPOSITIVO	8
1.2.4 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI ALL'OPERATORE	13
1.3 SEGNI E SINTOMI	13
CAPITOLO 2. DIAGNOSI, TRATTAMENTO E PREVENZIONE DEGLI STRAVASI	16
2.1 DIAGNOSI	16
2.2 INTERVENTI PRIMARI	17
2.3 TRATTAMENTI	18
2.3.1 TRATTAMENTO CONSERVATIVO	19
2.3.2 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	20
2.3.3 TRATTAMENTO CHIRURGICO	21
2.4 PREVENZIONE	24
CAPITOLO 3. STUDIO: PREVENZIONE E TRATTAMENTO DEGLI STRAVASI NEI PAZIENTI PEDIATRICI	26
3.1 OBIETTIVO	26
3.2 MATERIALI E METODI	27
3.3 LIMITI DELLO STUDIO, FONTI DEI DATI E PAROLE CHIAVI	27
3.3.1 RISULTATI DELLA RICERCA	29
CAPITOLO 4. DISCUSSIONE DEI RISULTATI	45
CAPITOLO 5. CONCLUSIONE	47
BIBLIOGRAFIA	48
SITOGRAFIA	53
RINGRAZIAMENTI...	54

## ABSTRACT

**Background:** Le lesioni da stravasato rappresentano uno degli effetti collaterali più frequenti nelle unità pediatriche e nelle terapie intensive neonatali. Lo stravasato di un farmaco, soprattutto se vescicante, può provocare dolore, infiammazione, danni ai tendini e anche gravi infezioni. Le modalità con cui questi lesioni vengono trattate sono varie. La scelta del trattamento varia in base al farmaco stravasato, al volume del farmaco, all'entità della lesione e alle tempistiche con cui queste lesioni vengono identificate. Non esiste un trattamento ritenuto migliore rispetto agli altri, a causa anche della presenza di linee guida con indicazioni contrastanti. Questa lacuna su quale possa essere il trattamento ideale, può essere anche la conseguenza del fatto che le ricerche disponibili per quanto riguarda gli stravasi farmacologici, la gestione e la prevenzione nell'ambito pediatrico è assai limitata.

**Obiettivo:** Lo scopo di questo studio è quello di indentificare i metodi di prevenzione e di trattamento degli stravasi attualmente presenti ed utilizzati nelle realtà sanitarie pediatriche, attraverso una revisione della letteratura.

**Metodi:** È stata effettuata una revisione della letteratura, tramite l'analisi di studi reperiti dai database elettronici PubMed, PubMed Central e Cochrane Library. Sono stati inclusi studi su bambini di età inferiore ai 18 anni con una lesione da stravasato, studi riguardanti il trattamento e la prevenzione.

**Risultati:** Sono stati selezionati 17 studi, cinque studi osservazionali (case report), cinque studi retrospettivi, uno studio di controllo non randomizzato, uno Scoping review, due revisioni della letteratura e tre revisioni sistematiche. I risultati dimostrano che ci sono diversi farmaci responsabili di stravasato in ambito pediatrico, sono vari anche i trattamenti a cui si può far ricorso. Ha un ruolo fondamentale la prevenzione, garantita soprattutto dalla preparazione degli operatori sanitari.

**Conclusioni:** Nonostante la varietà di trattamenti a cui far ricorso, nessuno di esso è stato riconosciuto come il trattamento migliore. Il primo step da rispettare rimane la prevenzione, seguita poi dal riconoscimento e dal trattamento rapido delle lesioni. Sono dunque necessari ulteriori studi inerenti alla gestione e alla prevenzione degli stravasi in ambito pediatrico

## INTRODUZIONE

Il proposito di questo studio è sia quella di individuare i metodi di prevenzione e cura dello stravasamento in ambito pediatrico attualmente presenti ed utilizzati nelle realtà sanitarie, sia di individuare le cure più efficaci che possono portare un impatto positivo sulla qualità di vita della persona sottoposta ai trattamenti che ha subito un danno a causa dello stravasamento.

Una delle potenziali complicanze della terapia endovenosa in particolare nei pazienti pediatrici è la dissipazione dei farmaci nei tessuti circostanti, tale fenomeno viene definito stravasamento. Lo stravasamento è un evento che può verificarsi non solo durante la somministrazione di farmaci, come la chemioterapia o il mezzo di contrasto, ma anche durante l'iniezione di farmaci in bolo o in caso di somministrazione tramite pompa infusoriale.

Le lesioni da stravasamento possono essere di lieve entità, ma in alcune situazioni possono avere un risvolto estremamente grave, fino alla formazione di necrosi tissutale con possibili danni estetici e compromissione dei movimenti delle articolazioni. Sono varie le sostanze responsabili di tali lesioni, così come sono vari i trattamenti per la gestione di queste lesioni.

L'infermiere può assumere un ruolo centrale nella prevenzione e il trattamento di questi episodi che possono ostacolare la corretta somministrazione dei farmaci, causando ulteriori complicanze per il piccolo paziente; dunque, il riconoscimento tempestivo e il trattamento adeguato giocano un ruolo fondamentale per garantire la continuità delle cure, per ridurre la gravità dei danni provocati dallo stravasamento, per diminuire i tempi di degenza nei reparti e anche per ridurre i costi ospedalieri (Kim, Jung Tae et al, 2020).

Dunque, vista la centralità dell'infermiere nell'assistenza e presa in carico del paziente, tutti gli infermieri dovrebbero avere delle conoscenze adeguate ed aggiornate sulla gestione degli accessi venosi centrali e periferici, inoltre dovrebbero saper gestire le eventuali complicanze causate da essi, come ad esempio lo stravasamento dei farmaci, le infezioni o le flebiti.

In quanto professionista sanitario, come sancito anche dal codice deontologico, capo II “responsabilità assistenziale – Art.10: *“L’Infermiere fonda il proprio operato su conoscenze validate dalla comunità scientifica e aggiorna le competenze attraverso lo studio e la ricerca, il pensiero critico, la riflessione fondata sull’esperienza e le buone pratiche, al fine di garantire la qualità e la sicurezza delle attività. Pianifica, svolge e partecipa ad attività di formazione e adempie agli obblighi derivanti dal programma di Educazione Continua in Medicina.”*

Verranno descritti le vie di accesso, i tipi di accessi venosi, le caratteristiche, i segni e i sintomi, i metodi di prevenzione e il trattamento dello stravaso nei pazienti pediatrici.

# **CAPITOLO 1. DEFINIZIONE, FATTORI DI RISCHIO, SEGNI E SINTOMI DEGLI STRAVASI FARMACOLOGICI**

In questo capitolo si cercherà di fornire una definizione adeguata su cosa sia lo stravasato farmacologico e le principali caratteristiche di questo fenomeno.

## **1.1 DEFINIZIONE E FISIOPATOLOGIA**

La somministrazione endovenosa di farmaci e nutrizione è una pratica comune e spesso necessaria in ambito pediatrico. Una delle complicanze legate a questa procedura è lo stravasato. Per stravasato si intende la perdita di liquidi dal sistema di somministrazione nel tessuto circostante, o ancora le lesioni da stravasato sono la conseguenza della fuoriuscita involontaria dall'accesso endovenoso di un liquido che devia dal suo percorso iniziale per riversarsi nel tessuto circostante (Corbett M. et al. 2018).

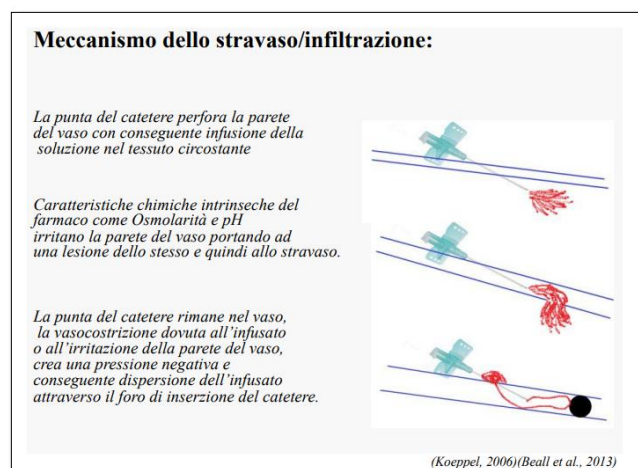
Lo stravasato dei liquidi nello spazio interstiziale può essere causato dallo spostamento del catetere venoso o dall'aumento della permeabilità vascolare (Gopalakrishnan PN, N, S.2017). La fuoriuscita di liquido dal sistema circolatorio provoca danni ai tessuti circostanti, fino a portare alla necrosi del tessuto stesso. Nel 2002, Khan e Holmes hanno individuato cinque meccanismi di danno tissutale associati alla necrosi da stravasato, tali meccanismi sono:

<b>Meccanismi di danno tissutale da lesioni da stravasato come riconosciuto da Khan e Holmes.</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tossicità cellulare diretta</li><li>• Gradiente di pressione osmotica attraverso la membrana cellulare</li><li>• Necrosi ischemica da vasopressori e soluzioni cationiche</li><li>• Compressione meccanica</li><li>• Colonizzazione batterica e superinfezione</li></ul>

*Tabella 1. Classificazione di meccanismi di danno tissutale (Hackenberg, Roslind K et al, 2021).*

Una distinzione che bisogna poi fare è quella tra infiltrazione e stravasato, due termini spesso usati come sinonimi, ma che vanno distinti in base al fluido somministrato. Dunque, per infiltrazione si intende la fuoriuscita di una soluzione non vescicante nei tessuti sottocutanei, stravasato invece è la perdita di una soluzione vescicante (Corbett M. et al, 2018).

Alcuni farmaci o sostanze poi possono risultare più tossici rispetto ad altri; infatti, sembra che la gravità della lesione possa essere correlata all'osmolarità, al PH e dalla dissociabilità degli ioni (Gopalakrishnan PN, N, S.2017). A seconda del volume e delle caratteristiche farmacologiche tossiche del fluido stravasato, possono attivarsi meccanismi successivi che danneggiano i tessuti, sia in modo isolato che combinato. Questi meccanismi possono agire sinergicamente, amplificando così l'effetto dannoso complessivo (Hackenberg, Roslind K et al, 2021).



**Figura 1. Meccanismo dello stravasato (D'Andrea V.-convegno nazionale GAVePed,2021).**

## 1.2 FATTORI DI RISCHIO

La conoscenza dei fattori di rischio è fondamentale per prevenire il fenomeno dello stravasato, considerando anche l'età dei giovani pazienti che non sempre sono in grado di segnalare eventuali anomalie.

Sono diverse le cause che possono portare allo stravasamento dei farmaci e possono essere correlate al paziente, al farmaco, al dispositivo e all'operatore (Corbett M, et al, 2018).

### **1.2.1 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI AL PAZIENTE**

Alcune caratteristiche del paziente possono aumentare il rischio di stravasamento, ritardare il riconoscimento di eventi avversi e influenzare la gravità delle lesioni associate (Antonini Velia, 2016).

Le caratteristiche del paziente, soprattutto pediatrico che possono aumentare il rischio di stravasamento possono essere:

- Età del paziente, che nell'ambito pediatrico ha un'influenza non indifferente, soprattutto se sono molto piccoli, hanno meno consapevolezza di come comportarsi per evitare il dislocamento accidentale dei presidi, ed evitare movimenti continui per facilitare ad esempio l'inserimento e fissaggio dell'accesso venoso.
- Vene piccole e fragili difficili da incannulare o pazienti con un patrimonio venoso scarso.
- Pazienti oncologici con vasi danneggiati, irrigiditi e ispessiti.
- Pazienti con lesioni cutanee, fratture, arti amputate.
- Pazienti con problemi di obesità che rende difficoltosa l'inserimento di un accesso venoso periferico (Kim, Jung Tae et al. 2020).
- Incapacità del paziente di comunicare tempestivamente la comparsa di dolore o altri segni di stravasamento.
- La carnagione del paziente in quanto nei bambini, ad esempio, con la carnagione scura è difficile captare i primi segni di stravasamento (Reynolds, Paul M et al. 2014).



## 1.2.2 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI AL FARMACO

I fattori legati al farmaco riguardano ciò che è stato somministrato e comprendono il potenziale vescicante della soluzione, il volume della sostanza stravasata e la concentrazione del farmaco (Corbett M, et al, 2018).

In caso di stravasato possiamo distinguere gli agenti responsabili in:

- Farmaci vescicanti, che possono provocare necrosi tissutale
- Farmaci irritanti, che possono essere responsabili di complicanze lievi
- Farmaci non vescicanti, che possono causare conseguenze minime o assenti (Brigida A, Re LG, Lusignani M. 2014).

<b>Tabella 2. Classi di sostanze irritanti e vescicanti</b>			
<b>Classe di sostanze</b>	<b>Vescicante</b>	<b>Irritante</b>	<b>Potenzialmente irritante</b>
<b>Agenti antinfettivi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– aciclovir</li> <li>– doxiciclina</li> <li>– ganciclovir</li> <li>– gentamicina</li> <li>– oxacillina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>_amoxicillina/acido clavulanico</li> <li>– amfotericina B</li> <li>– cidofovir</li> <li>– ciprofloxacina</li> <li>– metronidazolo</li> <li>– vancomicina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ampicillina/sulbactam</li> <li>– cefalosporine</li> <li>– clindamicina</li> <li>– carbapenemi</li> <li>_piperacillina/tazobactam</li> </ul>
<b>Nutrizione parenterale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– aminoacidi <math>\geq</math> 10 %</li> <li>– arginina</li> <li>– destrosio <math>\geq</math> 12,5 %</li> <li>– glucosio <math>\geq</math> 10 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– aminoacidi &lt; 10 %</li> <li>– destrosio &lt; 12,5 %</li> <li>– soluzione lipidica</li> <li>– nutrizione parenterale parziale</li> <li>– NPT <math>\leq</math> 950 mOsmol/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– D5RL (soluzione di destrosio e lattato di Ringer al 5%)</li> </ul>

	– NPT > 950 mOsmol/L		
<b>Prodotti oncologici/agenti chemioterapici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– actinomicina</li> <li>– antracicline (daunorubicina, epirubicina, idarubicina)</li> <li>– cisplatino &gt; 0,4 mg/dL</li> <li>– mecloretamina</li> <li>– mitomicina C</li> <li>– mitoxantrone</li> <li>– oxaliplatino</li> <li>– paclitaxel</li> <li>– alcaloidi della vinca (vinblastina, vincristina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>_ anticorpi (alemtuzumab, rituximab)</li> <li>– busulfano</li> <li>– carboplatino</li> <li>– cisplatino &lt; 0,4 mg/dl</li> <li>– ciclofosfamide</li> <li>– etoposide</li> <li>– gemcitabina</li> <li>– ifosfamide</li> </ul>	– bleomicina
<b>Vasopressori</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>–(nor)adrenalina</li> <li>– dopamina</li> <li>–(nor)epinefrina</li> </ul>		
<b>Varie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– aminofillina</li> <li>– sali di calcio</li> <li>– caffeina citrato</li> <li>– diazepam</li> <li>– digossina</li> <li>– furosemide</li> <li>– potassio &gt; 60 mEq/L</li> <li>– solfato di magnesio</li> <li>– mannitolo ≥ 20 %</li> <li>– bicarbonato di sodio</li> <li>– cloruro di</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– acetazolamide</li> <li>– allopurinolo</li> <li>– gadolinio</li> <li>– potassio &lt; 60 meq/l</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– emoderivati</li> <li>– eparina</li> <li>– interferoni</li> <li>– interleuchine</li> <li>– insulina</li> <li>– immunoglobuline</li> <li>– morfina</li> <li>– cloruro di sodio &lt; 3%</li> <li>– mezzo di contrasto</li> <li>– fenitoina</li> </ul>

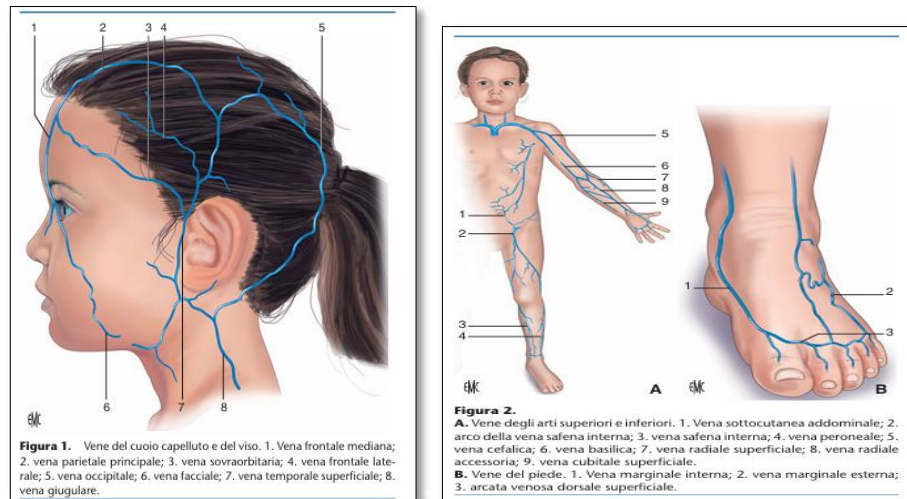
	sodio > 3 % – fenobarbital – prometazina – propofol – valproato		– soluzione di Ringer lattato
--	---	--	-------------------------------

**Tabella 2. (Hackenberg, Roslind K et al.2021).**

In linea di massima, qualsiasi soluzione ipertonica/iperosmolare, ipotonica/iposmolare e vasocostrittrice è considerata una sostanza irritante o vescicante. Un altro fattore da tenere in considerazione è la soluzione utilizzata per la ricostituzione e la diluizione del farmaco, che può favorire nel peggiorare la lesione. Importante anche verificare tutta la terapia assunta dal paziente e verificare ad esempio se al paziente sono stati somministrati anticoagulanti/antiaggreganti che potrebbero provocare un aumento dei sanguinamenti in caso di lesioni vascolari, questo fenomeno può poi portare a una compressione dei tessuti circostanti, favorendo così la sindrome compartimentale (Antonini Velia, 2016). Tra le altre cause legate al farmaco possiamo citare anche l'incompatibilità tra i farmaci somministrati e l'ordine di somministrazione incorretta (Brigida A, et al. 2014).

### **1.2.3 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI AL DISPOSITIVO**

Gli accessi venosi pediatrici hanno delle caratteristiche specifiche e la conoscenza di queste è essenziale per un professionista sanitario che si avvicina a un paziente pediatrico, in quanto un accesso venoso può andare in incontro a delle complicanze da lieve a grave entità come nel caso di lesioni da stravasamento (G. Boussicault et al. 2018). Quando si parla di fattori di rischio correlati al dispositivo si può far riferimento alle modalità con cui il farmaco è stato somministrato, al sito di infusione, al tipo di cannula utilizzata e alla modalità attraverso la quale è stata fissata (Corbett M, et al, 2018).



**Figura 2. Anatomia del capitale venoso del bambino (G. Boussicault et al. 2018).**

Per quanto riguarda i dispositivi utilizzati in pediatria sono vari e possono essere cateteri corti con ago guida e aghi epicranici, ma negli ultimi anni, sono stati introdotti nuovi dispositivi come i cateteri “Midline”, i cateteri venosi periferici profondi a lunga durata e i cateteri centrali (G. Boussicault et al. 2018).

### **Cateteri Periferici**

- **Cateteri corti:** sono i dispositivi maggiormente utilizzati, in quanto disponibili in diversi calibri adatti alle vene dei prematuri fino a quelle degli adolescenti. Sono in genere di poliuretano o politetrafluoroetilene (PTFE). Vi sono diversi tipi di cateteri corti come cateteri con ago retrattile, cateteri con finestra laterale a livello dell’ago, cateteri con raccordi multi-lume e cateteri con mandrini otturatori. Il calibro deve essere scelto in base al patrimonio venoso del bambino, l’età e la situazione clinica. E per distinguere i vari calibri è presente un codice a colori standardizzato.

Gauge	Diametro esterno (mm)	Diametro interno (mm)	Lunghezza (mm)	Colore	Portata (ml min <sup>-1</sup> )
26	0,45	0,4	19	Violetto	18
24	0,7	0,4	14, 18, 19	Giallo	18
22	0,8-0,9	0,5	25, 28	Blu	24
20	1,0-1,1	0,7	30, 48	Rosa	52
18	1,3	0,9	30, 38, 45	Verde	100

*Tabella 3. Caratteristiche dei cateteri corti (G. Boussicault et al. 2018).*

- **Aghi epicranici:** utilizzati principalmente per prelievi di sangue, formato da un ago siliconato, alette e un raccordo tipo” Luer – Lock”.
- **Catetere venoso periferico profondo di lunga durata:** o catetere Midline, è un’ottima alternativa al posizionamento di una via centrale. Viene introdotto in una via profonda del braccio (vena cefalica o basilica), può rimanere in sede per circa tre settimane.

### TECNICHE E COMPLICANZE DEGLI ACCESSI PERIFERICI

Le vene facilmente reperibili nel bambino sono solitamente quelle del dorso della mano, faccia anteriore del polso e quelle sulla piega del gomito. Nel posizionamento di un accesso periferico, soprattutto nei bambini piccoli è preferibile evitare di infondere nelle vene della mano dominante. Importante anche prepararsi adeguatamente attraverso un corretto lavaggio sociale delle mani e indossare i DPI necessari. Prima dell’inserzione dell’ago va disinfettata adeguatamente la cute con un antisettico idoneo, inoltre è ritenuto opportuna l’applicazione di una crema anestetica tipo Eutectic Mixtrure of Local Anesthetics (EMLA) nel sito di inserzione in modo da diminuire il fastidio provocato al bambino. Una volta inserito l’ago è opportuno coprire il sito d’inserzione con medicazioni sterili, trasparenti, semipermeabili e in poliuretano che permetta di monitorare il sito. Si raccomanda inoltre la disinfezione dei tappi prima di maneggiare i dispositivi. Tutti questi accorgimenti sono importanti per prevenire le complicanze che possono essere infezioni, ematomi, tromboflebiti e stravasi. Per quanto riguarda lo stravasato in particolare, può

provocare conseguenze di minor entità ma vi è anche la possibilità che possa portare a conseguenze gravi come la necrosi tissutale con anche conseguenze estetiche importanti, bisogna dunque prestare attenzione alla corretta somministrazione e all'uso corretto dei dispositivi (G. Boussicault et al. 2018).

### **Cateteri centrali**

Sono disponibili cateteri in silicone o in poliuretano, di diverso diametro e lunghezze diverse. Vi sono:

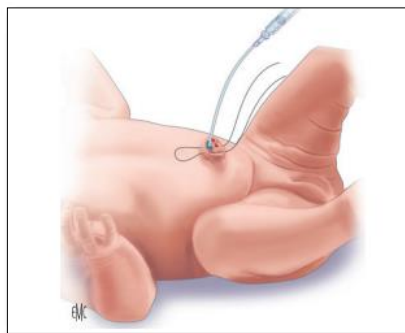
- **Cateteri venosi centrali classici:** possono essere a mono o multi-lume, distinguibili da un codice a colori standardizzati, possono essere inseriti per via giugulare interna, succlavia o femorale.
- **Cateteri epicutaneocavali:** vengono introdotti da una via periferica, sono lunghi, di silicone o poliuretano, a mono o multi-lume.
- **Cateteri tunnellizzati:** possono essere in silicone o poliuretano, costituiti da un segmento prossimale e uno distale alcuni con manicotto e altri senza.
- **Cateteri a camera di iniezione impiantabile:** costituito da una camera d'iniezione sottocutanea con una membrana in silicone e un catetere centrale in silicone o poliuretano che viene posizionata nella vena cava superiore. Quindi il catetere può essere posizionato nella giugulare interna o nella succlavia. L'inserimento può avvenire chirurgicamente o via percutanea. Utilizzata ad esempio per chemio e NPT.
- **Cateteri ombelicali:** disponibili in poliuretano e rappresenta una via d'eccezione utilizzato per somministrazioni di poche ore.

### **TECNICHE E COMPLICANZE DEGLI ACCESSI CENTRALI**

Si posiziona un accesso centrale, ad esempio, in caso di somministrazioni prolungate, se si somministrano farmaci di un certo tipo o aggressivi per vie periferiche. Le vene utilizzate sono la giugulare interna, succlavia e femorale, selezionate in base alle caratteristiche del paziente. Nel posizionare un accesso centrale è importante rispettare

condizione di asepsi chirurgica. Le complicanze legate a questi accessi sono varie e variano in base alla sede d'inserzione, si possono riscontrare casi di stravaso in:

- Via succlavia, dove lo stravaso può verificarsi per cause meccaniche, ovvero la rottura del catetere che poi fa sì che la soluzione infusa stravasi provocando gravi lesioni.
- Nei cateteri a camera d'iniezione impiantabile che possono essere posizionati attraverso la vena basilica, vena brachiale e la giugulare interna. In questi cateteri lo stravaso rappresenta una complicanza grave, può essere causato dalla separazione tra camera e catetere e uno spostamento dell'ago Huber, un'altra causa può essere l'iniezione di sostanze in un dispositivo ostruito.
- Via epicutaneocavale, posizionati in una vena centrale, tra le complicanze si riscontra anche lo stravaso causato da un mal posizionamento del dispositivo.
- Via intraossea, rappresenta una delle vie venose d'eccezione e ha come la complicanza maggiore lo stravaso dovuto al mal posizionamento del trocar. È una complicanza di grave entità in quanto può provocare la sindrome compartimentale.
- Via ombelicale, in cui le complicanze di tipo meccanico sono frequenti e si riscontrano anche casi di stravasi causato da un mal posizionamento dell'accesso.



*Figura 3. Accesso vena ombelicale (G. Boussicault et al. 2018).*

Come descritto dunque le vie di accesso nell'ambito pediatrico sono varie e sono varie anche le complicanze a esse collegati come lo stravaso dei farmaci, causato da diversi

fattori. Sebbene siano frequenti gli stravasi correlati agli accessi periferici, le complicanze da stravasato negli accessi centrali possono risultare estremamente gravi vista la difficoltà nel monitorare il sito. Le cause principali legate all'accesso dello stravasato possono essere il mal posizionamento del catetere, il dislocamento di quest'ultimo ed errori nella fase di somministrazione delle sostanze. Altre cause possono essere tentativi ripetuti di incannulamento con conseguente lesione della parete vascolare e la formazione di coaguli per via del processo riparativo, che può ostruire il flusso delle soluzioni somministrate e agevolare lo stravasato per mezzo delle lesioni (Antonini Velia, 2016).

#### **1.2.4 FATTORI DI RISCHIO CORRELATI ALL'OPERATORE**

Questo fattore di rischio è fortemente collegato alle conoscenze e alle competenze degli operatori sullo stravasato. Le lacune nella formazione teorica e pratica su tutto ciò che concerne i cateteri, il corretto posizionamento dell'accesso, la loro gestione e la giusta sorveglianza portano all'insorgenza delle complicanze come appunto lo stravasato. Un altro fattore contribuente è anche la scarsa conoscenza di questa complicanza, ciò che può comportare e come gestire al meglio questo tipo di problema (Antonini Velia, 2016).

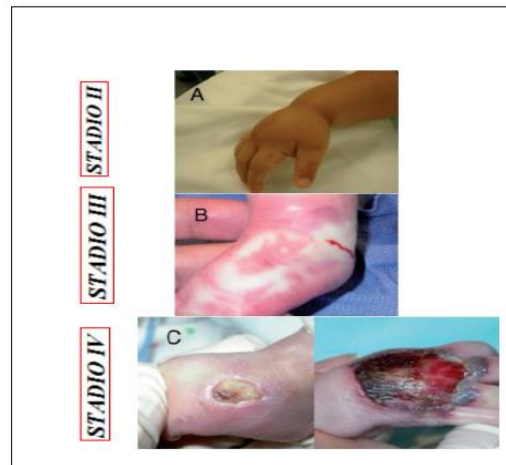
### **1.3 SEGNI E SINTOMI**

Lo stravasato di sostanze/liquidi può provocare dolore, infiammazione, infezioni locali e invasive, danni ai tessuti, ai tendini o ai nervi. La gravità della lesione e la possibilità di danni a lungo termine dipendono da diversi fattori, come il tipo e la quantità di farmaco stravasato, la sede della lesione, la velocità di somministrazione e il trattamento stesso. Le lesioni da stravasato possono essere classificate in quattro stadi di gravità, questa classificazione viene considerata utile per prevedere l'andamento delle lesioni e per identificare i risultati ottimali del trattamento (Corbett M. et al, 2018). Le quattro fasi sono:

- **Stadio 1:** dolore al sito di inserzione, assenza di eritema o gonfiore, passaggio di sostanze difficoltoso.



- **Stadio 2:** dolore al sito di inserzione, gonfiore leggero, rossore, no sbiancamento, polso arterioso ottimale nel sito dello stravasato, riempimento capillare rapido nel sito dello stravasato.
- **Stadio 3:** dolore al sito di inserzione, gonfiore marcato, sbiancamento, cute fredda al tocco, polso arterioso buono nel sito dello stravasato, riempimento capillare rapido.
- **Stadio 4:** dolore al sito di inserzione, gonfiore marcato, sbiancamento, cute fredda al tocco, polso arterioso diminuito o assente nel sito dello stravasato, riempimento capillare > 4 sec., cute lesionata o necrosi.



**Figura 2. Stadi più critici dello stravasato. (D'Andrea V.-convegno nazionale GAVePed,2021).**

Come affermato in precedenza i segni e i sintomi dello stravasato sono vari, in genere i sintomi principali sono i fastidi avvertiti e descritti dal paziente se si tratta di un adolescente o comunque un bambino più grande in grado di definire il malessere percepito, soprattutto attorno alla sede d'inserzione del catetere. Solitamente vengono descritti bruciori seguiti poi dal dolore, possono comparire eritemi, edemi ed arrossamenti della cute nella sede di infusione dei farmaci. Nella tabella sottostante è possibile osservare i segni e i sintomi dello stravasato e le loro caratteristiche descritte a seconda delle tempistiche di insorgenza (Brigida A, et al, 2014).

Tabella 6. Caratteristiche delle manifestazioni in funzione del tempo (GOSH, 2012)		
Manifestazione	Caratteristiche della manifestazione	
	Precoci (in corso di infusione)	Tardive (24 ore dopo l'evento)
Dolore	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolore: pungente o bruciore grave (non sempre presente) presso il sito e le zone circostanti</li> <li>• durata: da minuti a ore, in riduzione nel tempo</li> </ul>	Dolore continuo o insorgenza entro 48 ore; può intensificarsi nel tempo
Rossore	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non sempre presente subito</li> <li>• può essere osservato pallore locale della cute</li> <li>• l'arrossamento appare intorno al sito</li> </ul>	Successivo all'evento
Gonfiore	Può essere immediato, non sempre identificabile	Si verifica entro 48 ore
Mancato ritorno di sangue	Si verifica immediatamente	-
Ulcerazione	Improbabile	Si verifica entro 48-96 ore; può richiedere 3-4 settimane per svilupparsi
Altro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variazioni nella velocità dell'infusione</li> <li>• pressione o resistenza sullo stantuffo della siringa durante l'iniezione</li> <li>• perdite attorno al sito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formicolio locale</li> <li>• deficit sensoriali</li> </ul>

*Figura 3. Segni, sintomi e le loro caratteristiche (Brigida A, et al, 2014).*

## **CAPITOLO 2. DIAGNOSI, TRATTAMENTO E PREVENZIONE DEGLI STRAVASI**

In questo capitolo verranno riportati come avviene la diagnosi di stravasamento, quali sono i trattamenti attualmente utilizzati nella realtà sanitaria e come prevenire lo stravasamento in un paziente pediatrico.

Queste tre fasi sono di vitale importanza in quanto una diagnosi precoce e adeguata, permetterà ai professionisti sanitari di valutare il trattamento più consono in modo da evitare che il piccolo paziente vada incontro a delle lesioni più gravi. È altrettanto importante anche la prevenzione che, se viene eseguita in maniera adeguata può evitare l'insorgenza degli stravasamenti o che il paziente possa subire delle lesioni gravi.

### **2.1 DIAGNOSI**

Attraverso i segni e sintomi, e tenendo conto dei vari fattori di rischio citati nel capitolo precedente, è possibile eseguire la diagnosi di stravasamento. Inoltre, è essenziale informare e educare il piccolo paziente se è collaborante o comunque un caregiver, ad avvisare se insorgono bruciori, dolori, cambiamenti del colorito della cute o comunque qualsiasi alterazione anomala. Per distinguere lo stravasamento da altre complicanze che possano presentare sintomatologie simili è importante fare una diagnosi differenziale, tenendo conto di (Kim, Jung Tae et al. 2020):

- **Reazioni infiammatorie:** comparsa di macchie o vesciche dove è stato iniettato il farmaco. Non ci sono segni di dolore, bruciori o edemi e tali sintomi scompaiono in poche ore.
- **Shock venoso:** si verifica a seguito della somministrazione di farmaci a temperature troppo fredde o quando il farmaco viene somministrato rapidamente. Questi eventi vanno a contrarre le pareti del vaso impedendo al sangue di refluire. Per alleviare i sintomi è possibile applicare impacchi caldi.

- **Irritazione dei vasi:** il dolore e alterazioni di colore della cute vanno incontro a un peggioramento. Per mitigare i sintomi si possono utilizzare impacchi caldi.

## 2.2 INTERVENTI PRIMARI

Una volta elaborata la diagnosi di stravasato, bisogna agire rapidamente così da impedire che lo stravasato progredisca. Inoltre, un intervento immediato permetterà di ridurre il più possibile le complicanze (Antonini Velia, 2016).

Un ritardo nell'individuare lo stravasato e quindi conseguente ritardo nell'intervenire potrebbe portare a delle complicanze gravissime come la perdita completa dello spessore della cute, la necrosi del muscolo e dei tendini, portando il paziente alla condizione di essere sottoposto a un intervento chirurgico ricostruttivo o all'amputazione della zona interessata dalla lesione da stravasato.

Un infermiere esperto, con buone conoscenze su vari aspetti dello stravasato, nel momento in cui individua i primi segni di uno stravasato, dovrebbe saper agire con precisione e rapidità così da evitare le complicanze ma dovrebbe anche saper tranquillizzare il piccolo paziente, spiegare ciò che sta accadendo, coinvolgerlo nei vari step così da rassicurarlo e distrarlo; quindi, l'infermiere dovrebbe saper gestire non solo l'aspetto clinico ma anche umano ed emotivo (Kim, Jung Tae et al, 2020).

L'obiettivo primario rimane quello di mitigare il dolore, ottimizzare la perfusione tissutale, promuovere la guarigione della lesione ed evitare le complicanze (Sagheb, Setareh et al, 2022).

In presenza di uno stravasato gli step da seguire dovrebbero essere quello di:

- Interrompere l'infusione in corso.
- Disconnettere il deflussore dalla cannula.
- Estrarre il farmaco residuo dall'accesso.
- Rimuovere la cannula.
- Avvertire il medico.
- Somministrare l'antidoto adeguato al farmaco stravasato.

- Elevare l'arto interessato dallo stravasato.
- Somministrare gli analgesici quando e se è necessario.
- Medicare la zona interessata dallo stravasato con dei medicinali sterili.
- Monitorare frequentemente il sito di stravasato.

Altro accorgimento utile nel monitorare l'andamento della lesione è quello di fotografare la zona interessata in modo da capire se ci sono miglioramenti o peggioramenti (Kim, Jung Tae et al, 2020).

Tenendo presente che gli errori correlati alla somministrazione della terapia, soprattutto quella endovenosa, possono poi portare anche a delle lesioni gravi se non letali, è importantissimo registrare la procedura eseguita nella somministrazione dei farmaci, così come è importante segnalare eventuali eventi avversi accaduti. Bisogna riportare in particolare i dati identificativi del paziente, l'orario e la data in cui è avvenuto lo stravasato, che tipo di farmaco è stravasato, quali sono i segni e sintomi presenti o che sono stati indicati dal paziente stesso, dare indicazione riguardo il tipo di accesso venoso, indicare il sito dello stravasato e infine tutte gli step messi in atto per la gestione dell'evento avverso (Kim, Jung Tae et al, 2020).

## **2.3 TRATTAMENTI**

I trattamenti per lo stravasato sono vari e si differenziano in base a vari fattori come il farmaco stravasato, se è un farmaco irritante o vescicante, se la cute è integra o presenta delle lesioni, se vi sono edemi gravi, la quantità di farmaco stravasato, l'età del paziente, il rischio chirurgico e le condizioni cliniche pregresse e attuali del paziente. Valutando tutti questi indicatori è possibile stabilire quale sia il trattamento più adeguato.

Tra gli approcci terapeutici possibili vi sono il trattamento conservativo, il trattamento farmacologico e il trattamento chirurgico (Hackenberg, Roslind K et al, 2021).

### 2.3.1 TRATTAMENTO CONSERVATIVO

Ritenuto adeguato nei casi in cui lo stravasato è di lieve entità, con una fuoriuscita di farmaci di ridotte quantità. Questo tipo di approccio consiste nell'effettuare un monitoraggio attento e continuo, almeno ogni uno o due ore nelle 24h successive allo stravasato della sede interessata (Hackenberg, Roslind K et al, 2021). Un altro aspetto importante è la valutazione e la gestione del dolore tenendo in considerazione l'età dei piccoli pazienti. Per una valutazione del dolore ottimale, utile poi per una somministrazione di analgesici opportuna, è indicato l'uso delle scale di valutazione del dolore pediatrico (Zernikow, Boris, and Tanja Hechler, 2008). Step altrettanto importanti è l'elevazione dell'arto, seguito da una medicazione non costringente (Hackenberg, Roslind K et al, 2021).

In alcune realtà sanitarie si fa ricorso anche all'applicazione di impacchi caldi o freddi, impacchi caldi ritenuti utili per favorire la vasodilatazione e conseguente distribuzione del farmaco senza che questo si depositi nel tessuto; Impacchi freddi sono invece ritenuti utili per la loro capacità vasocostringente con conseguente riduzione della propagazione del farmaco nel tessuto circostante (Kim, Jung Tae et al, 2020).

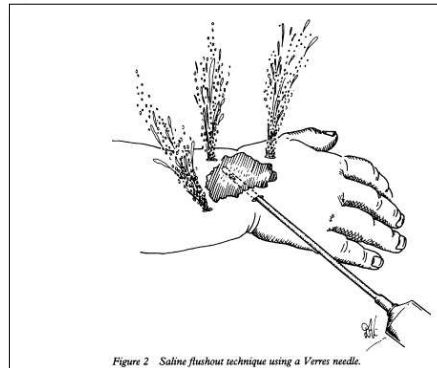
In caso di uno stravasato non particolarmente grave, possono essere prese in considerazione medicazioni a base di idrocolloidali o in schiuma o comunque medicazioni antisettiche. In alcune circostanze particolari, quando il paziente presenta una tumefazione importante, si può ricorrere alla tecnica della "puntura multipla", tale procedura consiste nel disinfettare la cute e in ambiente sterile eseguire diverse punture nella zona gonfia e massaggiare poi la zona in modo da far uscire il fluido, una volta fatto ciò eseguire una medicazione con soluzione ipertonica e garze. Grazie a questa procedura è possibile diminuire la pressione presente nel sito di stravasato e contemporaneamente rimuovere il liquido accumulato (Hackenberg Roslind K et al, 2021).

### 2.3.2 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Quando si ricorre al trattamento farmacologico, prima di tutto si va a individuare che tipo di farmaco è stravasato, se è un farmaco irritante o vescicante, il passo successivo poi è quello di individuare quale antidoto è il più idonea per il trattamento.

In caso di uno stravasato, ad esempio, di antibiotici (gentamicina, amoxicillina, piperacillina), di nutrizione (soluzioni lipidiche, arginina, soluzione di destrosio, ringer lattato 5%) o altre sostanze come il cloruro di sodio, potassio o il mezzo di contrasto, la soluzione maggiormente usata è la ialuronidasi (Hackenberg Roslind K et al, 2021).

**La ialuronidasi** è un enzima che va a idrolizzare l'acido ialuronico del tessuto connettivo in modo da rendere il tessuto più impermeabile, e questo fa sì che il farmaco stravasato venga drenato più facilmente. L'ialuronidasi viene somministrata da sola oppure assieme a un **lavaggio con soluzione salina**, la somministrazione avviene attraverso delle iniezioni sottocutanee (Hackenberg Roslind K et al, 2021). La procedura può essere eseguita sia in anestesia locale che generale.



**Figura 4. Lavaggio con soluzione salina (Davies, J et al, 1994).**

Oltre alla ialuronidasi possono essere utilizzati dei trattamenti topici come farmaci antibatterici e un nuovo approccio con l'applicazione di una miscela di erbe antinfiammatorie e olio di sesamo (**MEBO™**), che ha dimostrato dei benefici significativi nella guarigione delle lesioni (Cho, Ky Young et al, 2007).

Se il farmaco stravasato è un chemioterapico come il cisplatino, il carboplatino o la bleomicina (antibiotico utilizzato in alcuni tumori), come antidoto oltre all'ialuronidasi si

può ricorrere ad esempio a **dexrazoxane**. Ma va tenuto in considerazione il fatto che molti degli antidoti presenti sono indicati per i trattamenti sull'adulto e per i trattamenti nel bambino sono utilizzabili solo in casi particolari; quindi, l'uso di questi antidoti nel bambino può risultare off-label (Hackenberg, Roslind K et al, 2021).

In caso di stravasamento di farmaci vasocostrittori come la dopamina e l'adrenalina, possono provocare lesioni gravi, causando la necrosi ischemica a causa del loro potere vasopressorio. Il trattamento di queste lesioni consiste nell'uso locale di **nitroglicerina 2%**, ma la nitroglicerina non va usata il suo uso ha dei limiti per via dei possibili effetti sistemici, dunque sulla cute danneggiata (Hackenberg, Roslind K et al, 2021).

Un altro trattamento a cui si può ricorrere è la **fentolamina** che è un agente bloccante dei recettori alfa-adrenergici e può prevenire la necrosi ischemica con la vasodilatazione. Una volta effettuata la somministrazione è importante monitorare i pazienti per il possibile calo della pressione sanguigna.

Ci sono poi altri tipi di trattamenti riportati nella letteratura, che però non tutti sono stati sottoposti a degli studi approfonditi, come l'uso di **miele di manuka (miele attivo di leptospermum)** per il trattamento delle lesioni necrotiche e infette (Raisi Z. et al, 2023), infatti il miele di manuka ha la capacità di impedire la proliferazione batterica ma anche di promuovere la produzione di cellule riparatrici di tessuti infetti (Borgacci R, 2020).

### **2.3.3 TRATTAMENTO CHIRURGICO**

Nel caso in cui i trattamenti conservativi e i trattamenti farmacologici risultino inefficaci e le lesioni da stravasamento peggiorino, il trattamento da attuare è quello chirurgico. Uno dei primi interventi che si attuano è il **debridement chirurgico** ovvero l'eliminazione del tessuto necrotico così da permettere la guarigione della ferita e la formazione del tessuto sano. Il procedimento può avvenire sia con l'ausilio di strumenti chirurgici, sia attraverso un approccio enzimatico che va ammorbidire il tessuto dell'ulcera (Corbett M. et al, 2018). Altre due tecniche sono **la liposuzione** e **il lavaggio con soluzione salina**, che può essere utilizzato anche in combinazione con l'ialuronidasi. **La tecnica di flush – out** viene eseguito tramite delle piccole incisioni o punture attraverso le quali viene iniettato una



soluzione salina così da rimuovere la soluzione stravasata, una volta fatto ciò si procede nell'applicare una medicazione a base di iodio povidone e paraffina.

Per quanto riguarda **la liposuzione** consiste nell'aspirare il farmaco stravaso attraverso l'inserimento di una cannula nella lesione, nella fase di aspirazione oltre al fluido può essere aspirato il grasso sottocutaneo (Corbett M. et al, 2018).

L'altro approccio può essere la **chirurgia plastica** ovvero l'applicazione di un innesto cutaneo o di pelle artificiale.

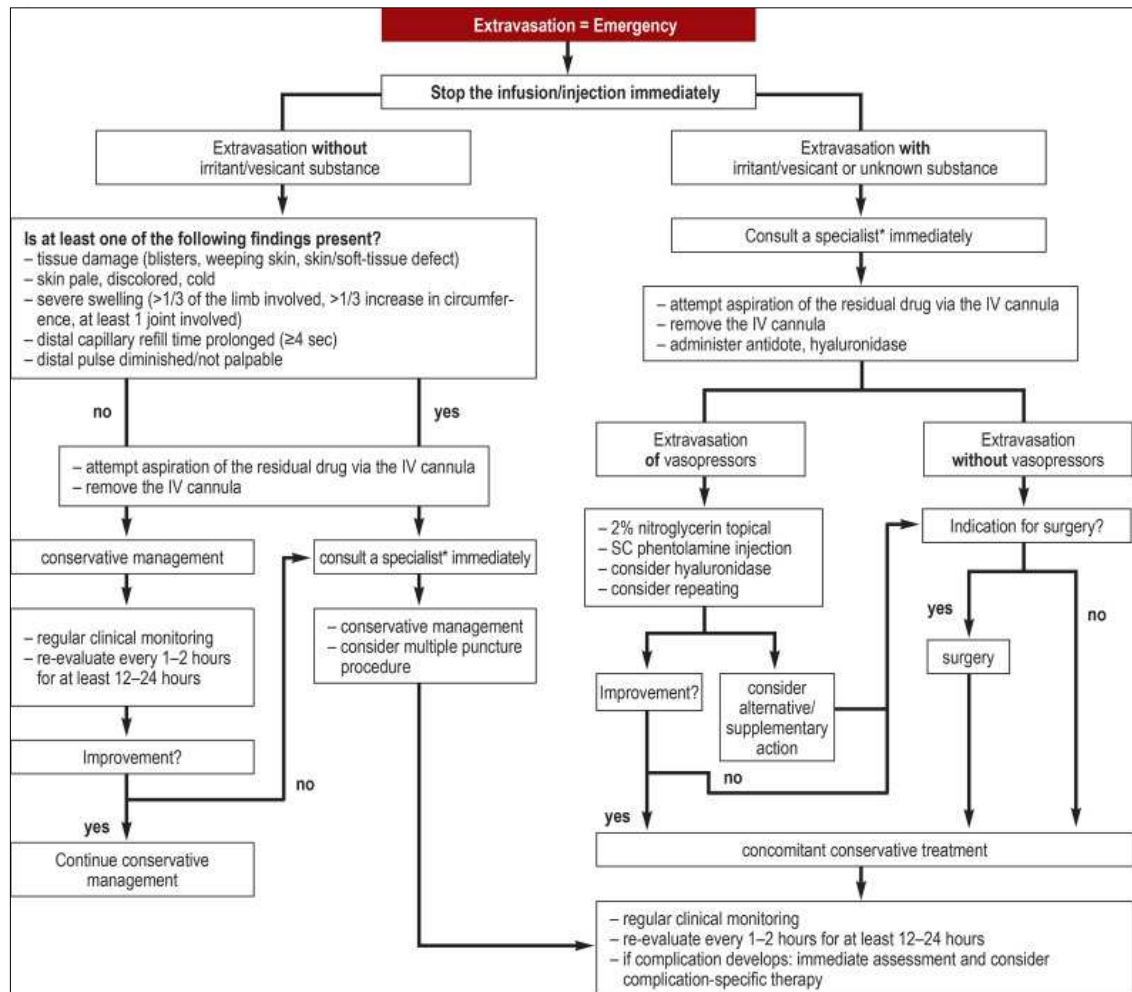
Per quanto riguarda **l'innesto cutaneo** come affermato in precedenza viene eseguito nel caso in cui le lesioni tissutali siano gravi tanto da portare alla necrosi cutanea, infezioni, danni ai nervi o ai tendini o la sindrome compartimentale comportando deformità alle articolazioni, cicatrici a lungo termine, perdite funzionali; tutte queste complicanze rendono necessario degli interventi rapidi ed efficaci. L'esecuzione di un innesto cutaneo non è semplice per la difficoltà nell'individuare dei donatori adatti, un'ulteriore difficoltà nasce dal fatto che non tutta la superficie cutanea è adatta per prelievi di un innesto. Una nuova metodologia è quella della tecnica di microinnesto di Meek (garza per microinnesti con strato di sughero) che permette di coprire aree di lesioni estese in assenza di donatori e ha dimostrato dei risultati significativi in alcune applicazioni nell'ambito pediatrico (Maruccia, Michele et al, 2023).

Tra i trattamenti chirurgici presenti uno dei più particolari ma anche meno studiato in letteratura è il trattamento con **l'innesto di pelle di pesce acellulare** ricco di omega-3, ricco di componenti proteiche in grado di favorire la cicatrizzazione e l'epitelizzazione delle lesioni (Raisi Z. et al, 2023).

Dunque, come descritto in precedenza gli approcci nei confronti di uno stravaso in ambito pediatrico sono varie, si passa da un approccio conservativo, a un trattamento farmacologico fino a un trattamento chirurgico. La scelta del tipo di trattamento idoneo si basa sulla gravità della lesione, il farmaco e la quantità del farmaco stravasato, ma oltre a questi fattori un buon esito dei trattamenti è garantito anche dalla valutazione continua e la rivalutazione di eventuali lesioni da parte dell'infermiere, che dovrebbe possedere delle conoscenze adeguate su queste lesioni e saper agire in maniera tempestiva affinché il piccolo paziente riceva un trattamento adeguato.

Nella scelta del trattamento bisognerebbe attenersi alle linee guida anche se in alcuni casi queste possono risultare contrastanti o in alcune realtà sono del tutto assenti, inoltre alcuni

professionisti preferiscono il “si è sempre fatto così”, piuttosto che attenersi alle risorse come le linee guida. In questi casi particolari sia per l’età dei pazienti, sia perché in un bambino, a differenza di un adulto, si potrebbe avere degli esiti fatali senza una diagnosi rapida e un trattamento adeguato, è necessario, se disponibili, seguire le linee guida o in ogni caso aggiornarsi continuamente (Corbett M. et al, 2018).



**Figura 6. Algoritmo per il trattamento di una lesione da stravasamento (Hackenberg Roslind K et al, 2021).**

## 2.4 PREVENZIONE

Per quanto riguarda gli stravasi farmacologici, soprattutto nell'ambito pediatrico, è essenziale agire in maniera adeguata, mirata e tempestiva, in modo tale che il farmaco stravasato non vada a provocare lesioni gravi al bambino. Oltre ai vari trattamenti previsti, la prevenzione assume un aspetto importante.

Uno stravasato può essere riconosciuto più facilmente se l'infermiere è ben formato sull'argomento e se vi sono delle linee guida aggiornate da cui trarre informazioni utili per trattare il paziente. I professionisti sanitari devono ricevere la formazione adeguata, in modo da essere preparati per la gestione degli accessi venosi, nella somministrazione dei farmaci, soprattutto quella endovenosa, nella diagnosi di stravasato e nella gestione dell'evento avverso. Inoltre sarebbe ideale creare delle raccomandazioni da utilizzare all'interno del reparto, ad esempio riguardo l'uso corretto di un sistema venoso centrale e periferico, la corretta somministrazione dei farmaci, evitare le somministrazioni nelle zone limitrofe alle articolazioni, l'uso dei device corretti per l'età, per il farmaco e le condizioni cliniche del paziente e seguire delle piccole accortezze prima della somministrazione, come il controllo del ritorno sanguigno, soprattutto se si somministrano dei farmaci vescicanti (Mas, Virginie et al, 2020).

Altro aspetto importante nella prevenzione è l'adozione nei reparti dei kit da stravasato, che devono essere pronti all'uso in caso di necessità. È importante controllare giornalmente o comunque frequentemente i kit e assicurarsi che tutti i componenti siano presenti. Tali kit sono costituiti da aghi, siringhe, garze sterili, borsa termica, ghiaccio istantaneo e vari antidoti (Kim, Jung Tae et al, 2020).

Nella prevenzione di uno stravasato anche il paziente assume un ruolo importante, motivo per cui è necessario informare e educare adeguatamente il paziente, se ha un'età tale da comprendere ciò che gli viene spiegato, o, in alternativa, vanno coinvolti i familiari circa il tipo di terapia che verrà somministrata, la modalità di somministrazione, ma soprattutto riguardo i possibili eventi avversi che possono insorgere durante e dopo la somministrazione di un farmaco. È essenziale spiegare al paziente o ai familiari quali

sintomatologie possono insorgere, come riconoscerle precocemente così da segnalarle, prima che lo stravasato possa provocare lesioni gravi.

È importante dunque accertarsi che il paziente o i familiari abbiano compreso come agire in caso di un evento avverso. È altrettanto importante sorvegliare e valutare eventuali cambiamenti del paziente, prestare attenzione a ciò che il piccolo paziente ci comunica, se si notano dei cambiamenti della cute, se prova dolore, formicolio o bruciore, se ci sono dei cambiamenti del sito di infusione, dei dispositivi o del farmaco.

Ulteriori accortezze che possono essere adottate per prevenire gli episodi di stravasato possono riguardare i dispositivi di accesso venoso; è possibile distinguere due gruppi di “strategie preventive” in base al dispositivo e avremo:

- **Strategie di prevenzione negli accessi venosi periferici**, in cui tra varie azioni da adottare rientrano: non inserire la cannula nelle zone in cui è difficile rilevare lo stravasato (fossa antecubitale), non coprire la zona di inserimento della cannula con garze opache, accertare che la cannula sia fissata adeguatamente, in caso di somministrazione di un farmaco, soprattutto se è vescicante effettuare dei lavaggi del catetere prima e dopo la somministrazione del farmaco, con una soluzione salina, diluire correttamente i farmaci, somministrare i vari farmaci controllando la giusta dose e la giusta velocità di infusione, monitorare e controllare (specialmente in caso di stravasato) la presenza di eventuali edemi, infiammazione e/o dolore nel sito di inserzione della cannula durante e dopo la somministrazione.
- **Strategie di prevenzione negli accessi venosi centrali**, dove tra le varie accortezze da seguire rientrano: assicurarsi che ci sia il reflusso del sangue prima della somministrazione, così da essere sicuri che il catetere sia nella giusta sede, controllare se il paziente avverte fastidio o se c'è un gonfiore localizzato eseguendo un lavaggio del catetere con una soluzione salina, e in fine, prima e dopo la somministrazione di un farmaco, iniettare una soluzione salina nel catetere così da favorire la pervietà del catetere ed eliminare eventuali residui di farmaco dal catetere (Kim, Jung Tae et al, 2020).

Dunque, come descritto in precedenza i metodi per prevenire uno stravasamento in un paziente delicato come un bambino sono vari. Il ruolo fondamentale in questi contesti lo assume l'infermiere che, come affermato pocanzi deve essere formato adeguatamente così che sia in grado di prevenire e gestire questi eventi avversi, che possono risultare dolorosi e traumatici per i piccoli pazienti.

## **CAPITOLO 3. STUDIO: PREVENZIONE E TRATTAMENTO DEGLI STRAVASAMENTI NEI PAZIENTI PEDIATRICI**

La revisione in oggetto ha come scopo quello di identificare le metodiche attualmente presenti ed utilizzate nella realtà sanitaria per la prevenzione e il trattamento degli stravasamenti nei pazienti di età pediatrica. Durante il processo della presa in carico del paziente, della prevenzione e del trattamento dello stravasamento, gli infermieri, in quanto professionisti sanitari, oltre a garantire una gestione basata sulle evidenze, devono avere come l'obiettivo il benessere del piccolo paziente. Un operatore sanitario quindi, se l'evento avverso di stravasamento si è già verificato, sa assicurarsi che il paziente riceva i migliori trattamenti disponibili, altrimenti in caso contrario, cercare di monitorare e gestire in maniera opportuna e ottimale tutto ciò che concerne la somministrazione della terapia e tutti i fattori che possono contribuire all'insorgenza di uno stravasamento.

### **3.1 OBIETTIVO**

L'obiettivo di questo studio è quello di analizzare, per mezzo di una revisione della letteratura, quali siano le evidenze scientifiche presenti, riguardanti la scelta dei trattamenti più efficaci per la gestione di uno stravasamento nei pazienti pediatrici, e quali siano i metodi di prevenzione più valide.

## **3.2 MATERIALI E METODI**

### **– Quesito di ricerca**

Il quesito di ricerca è stato elaborato utilizzando il metodo PICOM

- **P** = Pazienti pediatrici.
- **I** = Trattamento e prevenzione degli stravasi farmacologici.
- **C** = Confronto tra diversi metodi di trattamento e prevenzione.
- **O** = miglior trattamento secondo la letteratura per minor rischio di complicanze e guarigione ottimale.
- **M** = Revisione della letteratura.

## **3.3 LIMITI DELLO STUDIO, FONTI DEI DATI E PAROLE CHIAVI**

Una delle limitazioni riscontrate nella stesura di questo elaborato è stato l'impossibilità di accedere al contenuto di maggior parte degli articoli, in quanto non erano in "free full text", ciò ha comportato a una riduzione significativa del numero degli articoli disponibili per lo studio. Un altro limite è stata la ridotta disponibilità di articoli in lingua italiana. Ulteriore difficoltà riscontrata è stata la scarsità di articoli disponibili, riguardanti l'argomento specifico di questo studio.

Sono invece stati presi in considerazione studi pubblicati nell'arco degli ultimi 20 anni, basati sulla popolazione pediatrica e gli stravasi farmacologici.

Il materiale per l'elaborazione della tesi è stato reperito attraverso diverse modalità, tra i quali:

- Ricerche su banche dati online:
  - Medline tramite Pubmed e Pubmed Central
  - Cochrane Library
- Ricerche attraverso altre fonti bibliografiche:
  - Siti Web e riviste online consultate tramite il motore di ricerca Google e Google Scholar

La ricerca bibliografica è stata condotta utilizzando i seguenti termini di ricerca combinandole con l'operatore booleano "AND" e "OR": "extravasation", "pediatric", "child", "infant", "treatment", "extravasation treatment", "prevention", "extravasation prevention", "drug extravasation", "children", "nursing management", "antidotes", "risk factors".

Per la revisione sono stati esaminati un totale di 60 studi e di questi sono stati presi in considerazione 17, in quanto gli articoli scartati non soddisfacevano i criteri di inclusione prefissati per il quesito posto nella tesi. La popolazione di interesse per la stesura della tesi è formata da pazienti minori di 18 anni, sia del sesso maschile che femminile, ospedalizzati e sottoposti a qualsiasi tipo di terapia endovenosa.

Gli studi ritenuti idonei sono stati analizzati e tradotti in lingua italiana nel periodo intercorso tra Agosto 2024 ed Ottobre 2024.

### 3.3.1 RISULTATI DELLA RICERCA

- 1) Nello studio osservazionale (case report) di Charalambos si analizza il caso di uno stravasato di Aciclovir (farmaco antivirale), somministrato per una possibile meningoencefalite in una paziente di 14 anni, che ha provocato una necrosi tissutale. Lo stravasato si è verificato sull'avambraccio destro. La paziente ha segnalato di avvertire bruciore nella sede di inserzione dell'accesso, dopo un controllo è stata osservata la presenza di una lesione bollosa indolore; dunque, si è proceduto interrompendo l'infusione del farmaco. L'approccio di intervento è stato di tipo conservativo - farmacologico con il drenaggio del liquido sieroso, l'applicazione di antisettico topico e somministrazione di antibiotico. Alla visita di controllo la paziente presentava una cicatrice senza sintomi. Dunque, è necessario che i professionisti sanitari siano consapevoli dei potenziali effetti collaterali causati dalla somministrazione dell'aciclovir e siano in grado di riconoscere i sintomi iniziali di uno stravasato, in quanto assume un ruolo chiave l'intervento tempestivo, per prevenire le complicanze e ottimizzare i risultati. [\(1\)](#)
  
- 2) Lo studio di controllo non randomizzato di Chan ha come obiettivo quello di valutare l'impatto che può avere l'uso delle linee guida (27 raccomandazioni), nella prevenzione e la gestione di un danno da stravasato, da parte degli infermieri di un'unità di neonatologia, gli effetti dell'applicazione di queste risorse sui neonati e se vi è o meno una diminuzione degli episodi di stravasato. Sono stati sviluppati una linea guida e un programma educativo al quale hanno aderito 56 infermieri. Sono stati reclutati 104 neonati nel periodo di pre-implementazione della linea guida e 109 neonati nel post-intervento (periodo di osservazione di CVC/CVP per 143 giorni prima e dopo l'intervento). Dai risultati non si evidenziano differenze significative delle caratteristiche demografiche e cliniche dei neonati in studio e della terapia tra il gruppo di controllo e di intervento. A seguito dell'attuazione della linea guida e la conclusione del programma educativo, c'è stata una riduzione delle lesioni da stravasato nei neonati portatori di CVP e CVC. Per quanto riguarda i risultati dell'aderenza degli infermieri, si è osservato un miglioramento nella conoscenza



pratica e clinica degli operatori; vanno però migliorate le conoscenze degli infermieri sulla somministrazione e l'uso appropriato della ialuronidasi. Un altro punto che andrebbe migliorato è quello della valutazione dello stravaso da una linea centrale. Rimane comunque essenziale la formazione continua dei professionisti sanitari, anche per favorire l'aderenza di quest'ultimi alle raccomandazioni basate sulle evidenze sulla valutazione e gestione degli stravasi. (2)

- 3) Lo studio osservazionale (case report) di Cho riporta cinque casi di neonati prematuri ricoverati nel TIN da Dicembre 2003 a Marzo 2004, con un'età media di 31 settimane, che sono andati incontro a delle lesioni da stravaso da nutrizione parenterale, trattati con un approccio di terapia combinata (miscela ASH), costituita da un unguento antibatterico (Terramicina unguento oftalmico™), olio di sesamo, vitamina C, una miscela di erbe antinfiammatorie (MEBO™), irrigazione completa della ferita con soluzione fisiologica e garze con vaselina. Quasi tutte e cinque le lesioni sono guarite in maniera ottimale, ad eccezione di alcune in cui era presente una cicatrice e in altri due casi piccole contratture senza comunque anomalie funzionali. È comunque importante cercare di prevenire queste lesioni attraverso vari metodi di prevenzione, a partire dal monitoraggio del sito d'infusione. (3)



*Figura 7. Lesione di stravaso pre e post trattamento con approccio combinato (Cho, Ky Young et al, 2007)*

- 4) Lo studio retrospettivo redatto da Firat è stato svolto da Gennaio 2009 ad Agosto 2011. Sono stati presi in considerazione 22 pazienti di cui 10 in età pediatrica con lesioni da stravaso. Il trattamento era di tipo conservativo fino allo sviluppo di necrosi. Alla comparsa di necrosi il trattamento scelto è stato quello di applicare una soluzione di acido borico al 3% (favorisce la granulazione del tessuto delle ferite) e

lo sbrigliamento chirurgico. Quasi tutti i pazienti hanno avuto una buona guarigione delle lesioni, in 4 pazienti si sono sviluppati delle cicatrici, le piccole perdite funzionali sono state gestite con la fisioterapia e indumenti compressivi. Il trattamento con l'acido borico e sbrigliamento chirurgico risulta dunque essere un approccio valido; rimane comunque importante la prevenzione. [\(4\)](#)

- 5) La revisione e l'indagine sulla pratica clinica di Corbett mira a identificare i trattamenti per la gestione delle lesioni da stravasato nei neonati e nei bambini piccoli. Nel Febbraio del 2017 sono stati ricercati gli studi in database come MEDLINE, EMBASE. Il raggruppamento degli studi è stato eseguito in base al tipo e in base all'intervento. Per quanto riguarda i questionari sono stati distribuiti al personale sanitario delle unità di terapia intensiva neonatali, oncologia, ematologia ed unità neonatali. La revisione non ha individuato quale fosse il trattamento migliore. Il trattamento più menzionato nella letteratura è quello di wash-out con soluzione salina, con o senza ialuronidasi, senza la conferma che sia un trattamento sicuramente efficace. Dall'analisi delle linee guida è emerso che sono tra loro contrastanti, alcune indicano la ialuronidasi come il trattamento efficace e che le cure dovrebbero iniziare rapidamente. In generale, dai risultati delle revisioni sono emerse poche indicazioni sui trattamenti utili per la cura delle lesioni da stravasato nei neonati e nei bambini. Sono stati 63 i questionari totali, da questi è emerso che molte unità predispongono di un protocollo o di linee guida per il trattamento degli stravasati. Tra i trattamenti utilizzati frequentemente sono emersi l'elevazione del sito e la terapia analgesica. Anche l'uso della tecnica wash-out con soluzione salina, con o senza ialuronidasi, sembra essere utilizzata in alcune unità. Vi è dunque una grande incertezza su quali siano i trattamenti più idonei. [\(5\)](#)

- 6) Nell'indagine e la revisione della letteratura sulla pratica clinica riguardo la gestione e la prevenzione delle lesioni da stravasato nei neonati di Restieaux, tra Giugno e Luglio del 2012, è stato somministrato un questionario ai direttori sanitari di 27 unità di terapia intensiva neonatale, dei quali 21 unità in Australia e 6 unità in Nuova Zelanda. Al questionario è stato allegata una revisione della letteratura attraverso articoli reperiti tramite una ricerca su Medline. Hanno aderito positivamente 26 su

27 unità, con un tasso di risposta del 96%. Dai dati raccolti è emerso che l'83% delle unità neozelandesi e il 65% delle unità australiane avevano delle procedure scritte per la prevenzione degli stravasi. Per quanto riguarda il trattamento degli stravasi il 60% delle unità australiane e l'83% delle unità neozelandesi hanno delle politiche scritte, che comprendono azioni come la rimozione della linea d'infusione, il lavaggio con soluzione salina, l'uso di ialuronidasi e l'uso di antidoti specifici per il farmaco stravasato. In riferimento alla gestione delle complicanze il 38% delle unità ha richiesto una consulenza di chirurgia plastica. Esistono dunque delle differenze significative tra le varie unità, sia per quanto riguarda i trattamenti che la prevenzione degli stravasi, oltre alla presenza o assenza di protocolli e linee guida. Vanno eseguiti ulteriori studi e rimane centrale il controllo e la gestione attenta dei device e dei farmaci, da parte degli operatori. [\(6\)](#)

- 7) Nello studio osservazionale di Maruccia, viene presentato il caso di un neonato prematuro di 8 settimane, con una grave lesione da stravasato di NPT sull'avambraccio e dorso della mano destra. La piccola paziente è stata trattata con lo sbrigliamento chirurgico, seguito poi dall'applicazione temporanea di una matrice dermica acellulare (Pelnac®). Il gruppo multidisciplinare ha optato per la tecnica Meek modificata (garza per microinnesti con strato di sughero) per la ricostituzione cutanea. Il sito donatore è stato la coscia destra. C'è stato un tasso di attecchimento del 93%, per un totale di 210 microinnesti. La lesione ha avuto una cicatrizzazione moderata e la paziente presentava difficoltà nell'estendere il primo dito della mano, a causa dei danni a carico del tendine estensore. Dunque, il trattamento con matrice dermica acellulare e la tecnica Meek sono risultate procedura affidabile. [\(7\)](#)



*Figura 8. Microinnesti un anno dopo l'intervento chirurgico (Maruccia, Michele et al, 2023)*

- 8) La revisione sistematica di Dufficy, oltre alla revisione stessa, comprende una serie di casi che valuta la gestione delle lesioni da stravaso nei pazienti pediatrici ospedalizzati. La raccolta dati è avvenuta il 13 Dicembre 2021, su diverse banche dati, tra cui PubMed e 27 studi sono stati inclusi. Dalla revisione è emerso che la popolazione maschile è quella più soggetta agli stravasi e che le cause principali degli stravasi sono: la nutrizione parenterale, gli elettroliti e i farmaci liquidi. La gestione degli stravasi in ambito pediatrico è poco studiata. Ci sono vari tipi di trattamento, tra di essi troviamo il primo soccorso, tramite l'interruzione dell'infusione ad esempio, poi vi è il trattamento di tipo medico con ialuronidasi, con la tecnica wash-out o con l'acido ialuronico. Nel trattamento di tipo chirurgico risultano tra i più utilizzati risultano lo sbrigliamento, l'escissione chirurgica e anche gli innesti cutanei. Per quanto riguarda le medicazioni tra le più utilizzate sono emerse le garze umide e le medicazioni in schiuma. I tempi di guarigione indicati nei vari studi sono risultati essere non uniformi. Dagli studi sono emersi anche i segni e i sintomi maggiormente presenti, come ad esempio edemi, gonfiori, seguiti poi dai segni e sintomi post-trattamento, come le cicatrici e necrosi cutanea. Tra gli effetti collaterali sono emersi le limitazioni dei movimenti e i difetti fisici. [\(8\)](#)
- 9) Dalla revisione sistematica della letteratura sull'efficacia e la sicurezza dell'irrigazione salina per la gestione delle lesioni da stravaso nei neonati di Gopalakrishnan non sono emersi risultati significativi. Non sono stati identificati RCT utili per la revisione. Ma è stato riportato poi il riassunto di dieci casi clinici

sull'argomento di interesse che riportavano miglioramenti delle lesioni da stravasato a seguito dell'utilizzo di irrigazione salina come trattamento in 234 neonati su 237. Tuttavia, non può essere raccomandata come trattamento standard. [\(9\)](#)

- 10) La revisione eseguita da Hackenberg ha come obiettivo l'individuazione una procedura standard per il trattamento delle lesioni da stravasato nei neonati e nei bambini. La ricerca degli studi è avvenuta su PubMed. Dalla revisione non è stato possibile identificare una procedura di trattamento unico da definire come procedura standard. È stato poi sviluppato un algoritmo di trattamento delle lesioni da stravasato nei neonati e nei bambini, basato sugli studi revisionati e l'esperienza clinica degli stessi sviluppatori. Nell'algoritmo i trattamenti utilizzati vengono suddivisi in conservativi, farmacologici o chirurgici in base ai fattori scatenanti dello stravasato; è prevista poi la classificazione dei farmaci, seguito poi dall'esaminazione della cute, l'ultimo step è quello di scegliere il trattamento più adatto tra i vari trattamenti, ad esempio quello conservativo, somministrazione di vasodilatatori, ialuronidasi, flushout o liposuzione. [\(10\)](#)
- 11) Nello studio retrospettivo di Sagheb, condotto tra Ottobre 2018 e Ottobre 2020, sono stati valutati 16 pazienti dell'unità di terapia intensiva neonatale con uno stravasato di grado 3-4. Tutti i pazienti sono stati trattati con l'ialuronidasi, con successiva applicazione di impacchi caldi. Sulla parte superiore della ferita è stata applicata una crema di fibrinolisi e fenitoina. Dai risultati è emerso che il tempo medio di guarigione era di 12-13 giorni. Tutte le lesioni sono guarite senza complicanze e i pazienti sono stati dimessi senza conseguenze. [\(11\)](#)



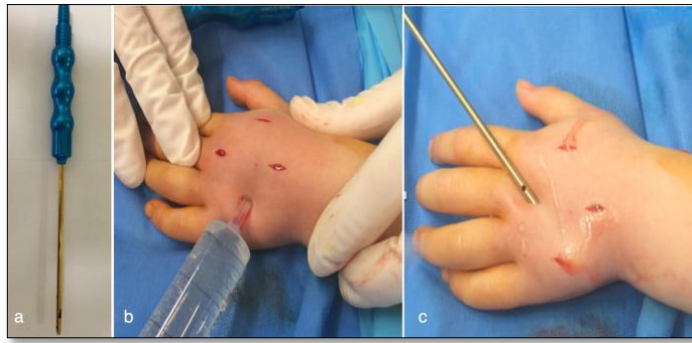
**Figura 9. Lesione da stravasato stadio quattro prima e dopo il trattamento (Sagheb, Setareh et al, 2022)**

12) In questo studio osservazionale (case report) di Shamel, viene presentato il caso di una neonata trattata con Aciclovir, per una possibile positività a Herpes Simplex Virus, a seguito di una positività conclamata della madre prima del parto. Dopo la somministrazione della seconda dose, il farmaco è stravasato sul dorso della mano sinistra, con conseguente insorgenza di segni e sintomi. È stato scelto come trattamento iniezioni di ialuronidasi in combinazione con l'elevazione dell'arto e l'applicazione di impacchi freddi. Dopo 6 giorni, la paziente è stata dimessa e a distanza di un mese la lesione è stata rivalutata, i segni di stravasamento erano del tutto assenti. [\(12\)](#)



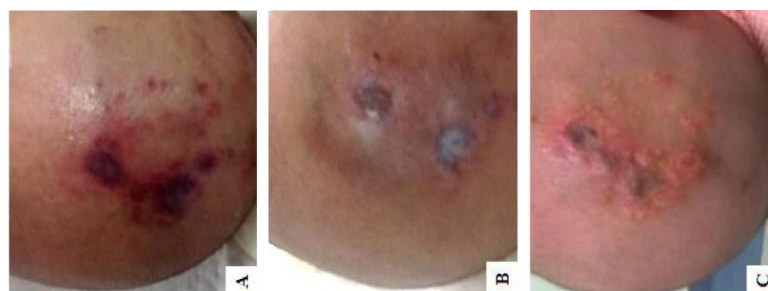
**Figura 10. Lesione da stravasamento prima e dopo il trattamento con l'ialuronidasi (Shamel, S., & Zarkesh, M. R, 2024)**

13) Mas nel suo studio retrospettivo esamina, tra il 2014 e il 2018, i casi di 13 bambini con lesione da stravasamento da farmaci vescicanti. Dallo studio è emerso che una volta accertato lo stravasamento, l'infermiere ha seguito un protocollo istituzionale per la gestione dei casi. È stato scelto di procedere con la tecnica wash-out con soluzione salina, iniettata nel sottocute con una siringa. Sono state poi effettuate delle incisioni, per il posizionamento di una cannula per l'aspirazione del farmaco citotossico e della soluzione salina. Le incisioni sono state poi coperte con garze imbevute di glucosio al 5%. Al follow-up a distanza di 11 mesi, la maggior parte dei pazienti non presentavano dolore, altri invece presentavano un dolore lieve. Solo due pazienti presentavano cicatrici post-intervento chirurgico, senza però alterazioni a carico del movimento degli arti interessati. [\(13\)](#)



**Figura 11. Tecnica di lavaggio con soluzione salina (Mas, Virginie et al, 2020)**

14) Nello studio retrospettivo di Yan sono state analizzate le cartelle cliniche di 13 neonati con stravasato di farmaci, trattati con ialuronidasi e la crema hirudoid. Lo studio è stato condotto nel periodo tra Agosto 2010 e Maggio 2012. Dei 13 pazienti, 2 sono stati trattati con 1 ml di ialuronidasi e applicazione di hirudoid nella zona interessata ogni 6 ore per 2 giorni. In 1 caso, in cui il paziente presentava una necrosi, l'iniezione con ialuronidasi è stata ripetuta ogni 8 ore per 3 giorni e l'applicazione di hirudoid ogni 6 ore per 4 giorni. Nei restanti 10 casi, l'ialuronidasi è stata somministrata ogni 10 ore per 3 volte e la crema hirudoid è stata applicata ogni 6 ore per 4 giorni. Dai risultati emerge che i sintomi sono migliorati e non ci sono stati segni di complicanze gravi al follow-up di 48 ore e 3 mesi. Il trattamento con ialuronidasi, in combinazione con hirudoid, ha un'efficacia maggiore se applicata entro 3/8 ore dallo stravasato. **(14)**



**Figura 12. Lesione da stravasato di cloruro di calcio sul cuoio capelluto (Yan, Ya-Min et al, 2014)**

15) La ricerca della letteratura, per la revisione sistematica di Raisi, sulla gestione del danno da stravasato nei neonati, è stata eseguita nei database ProQuest, Scopus e PubMed, sono stati inclusi gli articoli pubblicati da Gennaio 2000 a Dicembre 2022 e



sono stati analizzati 20 studi. Dai risultati è emerso che l'età in cui si è verificata la maggior parte degli stravasi era di 32 settimane, con la maggioranza di stravasi nei bambini e neonati di sesso maschile. Tra i farmaci responsabili di stravasato sono stati indicati NPT, soluzioni ipertoniche, calcio e dopamina. Le sedi maggiormente coinvolte erano gli arti inferiori nel 54% dei casi e gli arti superiori nel 46% dei casi. Dai risultati è emerso inoltre che i metodi per la gestione di uno stravasato sono diversi. Sono stati riportati in particolare l'elevazione degli arti, la gestione del dolore, l'applicazione di impacchi caldi o freddi, la tecnica wash-out con soluzione salina, con o senza ialuronidasi, il trattamento farmacologico, e anche i trattamenti con nuove metodiche, come l'applicazione di pelle di pesce ricca di omega-3(Kerecis) e la rimozione chirurgica. [\(15\)](#)

16) Lo studio retrospettivo di Kumar è il risultato dell'analisi delle cartelle cliniche di nove pazienti, pediatrici e non, che hanno riportato delle lesioni da stravasato. Le sostanze responsabili degli stravasi sono risultati essere soluzioni saline isotoniche, NPT, antibiotici e chemioterapici. Nei nove pazienti, le sedi maggiormente colpite sono state: gli arti superiori, gli arti inferiori e l'inguine destro. Per quanto riguarda il trattamento, 5 pazienti sono stati trattati con il trattamento conservativo e farmacologico, i restanti 4 sono stati trattati con lo sbrigliamento e l'innesto cutaneo. Tutte le lesioni, sia quelle trattate con metodo conservativo che con approccio chirurgico, sono guarite senza complicanze. [\(16\)](#)

17) Lo studio osservazionale (case report) di Ahn riguarda un raro caso di un neonato con calcinosi cutanea, subita a seguito dell'iniezione endovenosa di gluconato di calcio, con sede d'iniezione vena femorale. Il piccolo paziente, dopo la somministrazione di calcio gluconato, ha mostrato un eritema nella zona del fianco, che si è poi evoluta in una crosta solida e biancastra. Il trattamento iniziale è stato quello di uso combinato di una medicazione antisettica e schiuma idrocellulare. Successivamente dopo il delineamento della crosta è stato effettuato uno sbrigliamento chirurgico, dopodiché è stato seguito l'innesto di pelle di pesce acellulare ricco di omega-3. Dopo 2 mesi di trattamento, la lesione è guarita del tutto. [\(17\)](#)





***Figura 5. Evoluzione della calcinosi cutanea prima e dopo il trattamento con l'innesto di pelle di pesce acellulare (Ahn, Kwang Hyeon, and Eun Soo Park., 2021).***

**Tabella 4. Tabella riassuntiva degli studi analizzati**

<b>Autore</b>	<b>Anno</b>	<b>Disegno di studio</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati dello studio</b>
Neocleous, Charalambos et al. Tissue necrosis following extravasation of acyclovir in an adolescent.	<b>2007</b>	- Studio osservazionale (case report) su uno stravasato del farmaco Aciclovir in una paziente giovane, con l'obiettivo di analizzare il caso preso in studio riportando i vari interventi eseguiti per favorire la guarigione della lesione causata dallo stravasato.	Una giovane paziente di 14 anni.	I medici e gli infermieri devono essere consapevoli delle potenziali effetti collaterali causate dalla somministrazione dell'aciclovir e riconoscere i sintomi iniziali, in quanto l'intervento tempestivo è fondamentale per prevenire le complicanze e ottimizzare i risultati.
Chan, Kam Ming et al. Clinical practice guideline on the prevention and management of neonatal extravasation injury.	<b>2020</b>	- Studio di controllo non randomizzato, in cui viene analizzato se adozione di una linea guida per la pratica clinica basata sull'evidenza da parte degli infermieri. sia efficace nella prevenzione e gestione di danni causati da uno stravasato, nei pazienti di neonatologia.	Campione di 104 e 109 neonati reclutati nel periodo pre-intervento e post-intervento. E un gruppo di 56 infermieri.	I risultati dello studio dimostrano una diminuzione significativa degli stravasati sia periferici che centrali nei neonati e un miglioramento delle conoscenze e delle competenze degli infermieri sull'argomento.
Cho, Ky Young et al. Successful combined treatment with total parenteral nutrition fluid extravasation injuries in preterm infants.	<b>2007</b>	- Studio osservazionale (case report) in cui analizza 5 casi clinici di neonati prematuri con lesioni da stravasato causati dalla nutrizione parenterale totale, trattati con terapia combinata di unguento antibatterico, olio di sesamo e miscela di erbe	Campione di cinque neonati prematuri.	Dallo studio emerge la completa guarigione delle lesioni in tutti e cinque i neonati dopo la terapia combinata, risulta comunque necessarie ulteriori ricerche per aiutare a prevenire le lesioni da stravasato e per trovare quali siano i trattamenti migliori.

		antinfiammatorie (miscela MEBO) e vitamina C.		
Firat Cemal et al. Management of extravasation injuries.	<b>2012</b>	- Studio retrospettivo tramite la revisione della letteratura sulla prevenzione, diagnosi, e trattamento delle lesioni da stravasato.	Sono stati presi in considerazione dati su un gruppo di 22 pazienti di cui 10 bambini e 12 adulti.	Dalla revisione emerge l'efficacia dei vari trattamenti utilizzati, ma viene anche evidenziato l'importanza della diagnosi precoce, della partecipazione attiva dei pazienti nel riconoscere i segni di stravasato, la gestione delle lesioni da parte di professionisti sanitari con esperienza e l'incannulamento di vene adeguate.
Corbett M, Marshall D, Harden M, et al. Treatment of extravasation injuries in infants and young children.	<b>2018</b>	- Scoping review di studi presenti in letteratura sul trattamento di lesioni da stravasato in neonati, bambini e adolescenti e un sondaggio volto a indagare come vengono trattate le lesioni da stravasato nei neonati e nei bambini in ambito sanitario e ottenere pareri su quali interventi dovrebbero essere presi in considerazione nei futuri studi di ricerca.	Nel sondaggio sono stati analizzati 63 questionari, e nella revisione sono stati presi in considerazione circa 141 articoli.	Dalla revisione è emerso che il trattamento con lavaggio con soluzione salina con o senza ialuronidasi fosse il trattamento più studiato, con la conclusione che però non vi sono prove di certezza sulla sua efficacia rispetto agli altri trattamenti e inoltre, i risultati delle revisioni basate anche su articoli sulla popolazione adulta non hanno fornito dati significativi per lo studio in questione sui neonati e bambini. Dal sondaggio sono emersi gli interventi maggiormente utilizzati e suggerimenti per quanto riguarda dei possibili argomenti per futuri studi. È emersa anche la mancanza di protocolli e linee guida in alcuni reparti per le lesioni da stravasato nei neonati e

				bambini e la mancanza di sistemi di classificazione delle lesioni da stravasato.
Restieaux, Matthew et al. Neonatal extravasation injury: prevention and management in Australia and New Zealand.	<b>2013</b>	- Revisione della letteratura relativa alle lesioni da stravasato, prevenzione e gestione di quest'ultimo nei neonati con l'intento di fornire un quadro generale sull'argomento ai destinatari del questionario su metodi di prevenzione e trattamento utilizzati in alcune unità di terapia intensiva neonatale in Australia e Nuova Zelanda.	Indagine conoscitiva eseguita su 27 unità di terapie intensive neonatali.	Dall'indagine è emerso che nella maggior parte delle unità partecipanti si sono verificate episodi di stravasato, è emerso anche che in molte di queste TIN sono presenti protocolli per la prevenzione e il trattamento delle lesioni da stravasato.
Maruccia, Michele et al. Meek Micro-Skin Grafting and Acellular Dermal Matrix in Pediatric Patients: A Novel Approach to Massive Extravasation Injury.	<b>2023</b>	- Studio osservazionale (case report) di un caso di una lesione necrotica massiva causata da uno stravasato di nutrizione parenterale, trattato poi con il trapianto di micro-innesti.	Paziente prematura di otto settimane.	La paziente ha ottenuto una moderata cicatrizzazione delle lesioni a seguito del trattamento chirurgico e ha recuperato delle buone funzionalità dei movimenti delle articolazioni del gomito, polso e dita. È comunque importante una maggior consapevolezza dei professionisti sui rischi da stravasato e sui trattamenti da adottare.
Dufficy, Mitchell et al. Extravasation injury management for neonates and children	<b>2022</b>	- Una revisione sistematica della letteratura riguardante la gestione delle lesioni da stravasato nei pazienti pediatrici ospedalizzati.	Studi o casi riguardanti pazienti sotto i 18 anni.	Dai dati ottenuti da vari studi/casi revisionati è emerso che i segni e i sintomi di stravasato sono vari così come sono vari anche i metodi di trattamento, inoltre è emerso che nonostante il fenomeno degli stravasati sia frequente nell'ambito pediatrico, gli studi

				riguardanti il loro trattamento e la loro gestione sono scarsi.
Gopalakrishnan PN et al. Saline irrigation for the management of skin extravasation injury in neonates	<b>2017</b>	- Revisione sistematica della letteratura sull'efficacia e la sicurezza dell'irrigazione salina per la gestione delle lesioni da stravasato nei neonati.	Sono stati presi in considerazione neonati fino a 28 giorni di età.	Dalla revisione non sono emersi RCT o quasi-RCT rilevanti per la revisione, ma è stato riportato poi il riassunto di dieci casi clinici sull'argomento di interesse che riportavano miglioramenti delle lesioni da stravasato a seguito dell'utilizzo di irrigazione salina come trattamento, ma non può comunque essere raccomandata come trattamento standard.
Hackenberg, Roslind K et al. Extravasation Injuries of the Limbs in Neonates and Children.	<b>2021</b>	- Revisione della letteratura e sviluppo di un algoritmo per il trattamento delle lesioni da stravasato alle estremità dei neonati e bambini.	Sono stati analizzati 45 studi.	Non sono stati individuati studi clinici randomizzati e per l'assenza di comparabilità degli studi non è stata classificata nessuna procedura terapeutica come procedura standard. È stato poi sviluppato un algoritmo per il trattamento delle lesioni.
Sagheb, Setareh et al. A new approach to skin extravasation injury management during the neonatal period.	<b>2022</b>	- Studio retrospettivo sull'utilizzo di ialuronidasi per il trattamento delle lesioni da stravasato nei neonati e individuare un protocollo standard per la gestione delle lesioni da stravasato.	Sono stati valutati 16 neonati della TIN in un ospedale iraniano.	Le lesioni hanno avuto un processo di guarigione positivo senza complicazioni e i pazienti sono stati dimessi senza conseguenze.
Shamel, Shirin, and Mohammad Reza Zarkesh. Acyclovir	<b>2024</b>	- Studio osservazionale (case report) di uno stravasato di aciclovir (trattamento per herpes) in un neonato.	Una neonata iraniana.	Lo stravasato soprattutto di un farmaco come aciclovir nei neonati può essere gestito in maniera ottimale con un outcome positivo se viene effettuata una

extravasation in a newborn.				diagnosi precoce e un trattamento adeguato. Bisogna effettuare ulteriori studi per creare un approccio standard e un protocollo di trattamento
Mas, Virginie et al. Upper limb extravasation of cytotoxic drugs: results of the saline washout technique in children.	<b>2020</b>	- Studio retrospettivo e descrittivo su trattamento di stravasato di farmaci vescicanti con tecnica di washout con soluzione salina nei bambini.	Un gruppo di 13 bambini di età diverse.	Lo stravasato di farmaci citotossici può causare lesioni gravi soprattutto nei bambini, la tecnica washout con soluzione salina risulta essere un trattamento idoneo per questo tipo di lesioni, inoltre è essenziale la prevenzione e la formazione del personale sanitario.
Yan, Ya-Min et al. Treatment of cutaneous injuries of neonates induced by drug extravasation with hyaluronidase and hirudoid.	<b>2014</b>	- Studio retrospettivo per valutare gli effetti del trattamento delle lesioni da stravasato nei neonati con ialuronidasi e hirudoid.	Sono stati analizzati retrospettivamente e 13 casi di neonati con lo stravasato di farmaci.	Sono stati riscontrati degli esiti positivi dopo il trattamento. sono comunque necessari ulteriori studi con campioni più grandi per valutare e confermare l'effettiva efficacia di ialuronidasi e hirudoid.
Raisi Z, Behzadi Fard S, Behzadi Fard S, Khabazzadeh F. Management of Extravasation Injury in Infants.	<b>2023</b>	- Revisione sistematica per indagare quale sia l'approccio più idoneo per la gestione delle lesioni da stravasato nei neonati.	Sono stati analizzati 20 studi.	Dall'analisi è emerso che i metodi di trattamento degli stravasati sono varie, ma, nonostante ciò, non vi è un approccio specifico per la gestione e il trattamento degli stravasati nei neonati. Va comunque sottolineato che la prevenzione e l'intervento tempestivo possono avere un ruolo chiave nel minimizzare i danni causati dallo stravasato.

Kumar, R J et al. Management of extravasation injuries.	<b>2001</b>	- Studio retrospettivo di un gruppo di pazienti con delle lesioni da stravasato.	Campione di nove pazienti sia pediatrici che adulti.	Alcuni dei pazienti sono stati trattati con un approccio non chirurgico, altri ancora con trattamenti chirurgici. Gli esiti finali ottenuti in tutti e nove i pazienti risultano essere ottimali. La prevenzione assume comunque un ruolo importante.
Ahn, Kwang Hyeon, and Eun Soo Park. A rare case report of neonatal calcinosis cutis induced by distant and delayed extravasation of intravenous calcium gluconate.	<b>2021</b>	- Studio osservazionale (case report) di un raro caso di un paziente pediatrico, trattato con un innesto di pelle di pesce acellulare ricco di omega-3, a seguito di una calcificazione cutanea causata dallo stravasato di calcio gluconato.	Un neonato	Il trattamento con l'innesto di pelle di pesce acellulare ha portato dei risultati ottimi, con una guarigione della lesione rapida e senza danni estetici.

## CAPITOLO 4. DISCUSSIONE DEI RISULTATI

Sono stati analizzati 17 studi per rispondere al quesito su quali siano i trattamenti e i metodi di prevenzione utilizzati nelle realtà sanitarie pediatriche per la risoluzione degli stravasi farmacologici. È doveroso comunque sottolineare il fatto che il numero degli studi presi in considerazione sia molto ristretto e specifico per i pazienti pediatrici. Come afferma Corbett (5) vi è una grande varietà di trattamenti utilizzati nelle unità pediatriche e nelle terapie intensive neonatali come l'approccio conservativo, la tecnica di lavaggio con soluzione salina con o senza ialuronidasi, o l'approccio chirurgico. Nessuna di queste tecniche sono è stata riconosciuta come metodo di trattamento standard. Come riporta anche Restieaux (6) e come appurato da questa revisione, ci sono molti protocolli per la gestione degli stravasi e l'elemento in cui c'è una concordanza è l'interruzione immediata dell'infusione, una volta accertata la presenza di uno stravasato, così da evitare ulteriore spargimento del farmaco e limitare i danni. Un altro approccio spesso utilizzato sembra essere la tecnica wash-out con soluzione salina, con o senza ialuronidasi. Ma nessuno degli autori, ha potuto affermare che tale approccio sia in assoluto il migliore per il trattamento degli stravasi. Dunque, è necessario eseguire ulteriori indagini e approfondimenti sui vari trattamenti disponibili per capire quali di essi siano effettivamente efficaci. Appare chiaro che attualmente, il trattamento delle lesioni di stravasato nell'ambito pediatrico è più una scelta personale del professionista, basata sulle proprie conoscenze cliniche, piuttosto che una scelta ponderata in base a delle linee guida basate sull'evidenza, in quanto non in tutte le unità sono disponibili linee guida o procedure scritte. Risulta quindi necessaria l'implementazione di linee guida standard, da utilizzare in tutte le unità pediatriche, così da avere una guida chiara e unica nell'affrontare questa complicanza, che può portare danni gravi ai piccoli pazienti se non trattata adeguatamente. Anche la ricerca inerente alla prevenzione e il trattamento degli stravasi farmacologici in ambito pediatrico andrebbe migliorata, in quanto risulta chiara la carenza di studi di buona qualità. Dalla revisione emerge che vi sono più studi inerenti all'ambito della cura dei neonati e della terapia intensiva neonatale; dunque, è opportuno ampliare gli studi anche all'ambito degli adolescenti e bambini. È inoltre essenziale promuovere la



redazione di nuovi studi, così da avere delle basi solide per l'implementazione di linee guida, ma anche per migliorare le conoscenze dei professionisti sanitari sull'argomento.

Per quanto riguarda la prevenzione ma anche il trattamento stesso degli stravasi, l'infermiere in particolare assume un ruolo centrale, in quanto è il soggetto più a contatto con i pazienti e i familiari, motivo per il quale è importante, così come affermato anche dalla maggior parte degli autori degli studi analizzati, promuovere la formazione dei professionisti sanitari su questo argomento attraverso, ad esempio, corsi di formazione continua basati sulle ultime evidenze disponibili.

## CAPITOLO 5. CONCLUSIONE

Il presente studio è stato concepito per rispondere in maniera definitiva al quesito su quali siano i trattamenti e i metodi di prevenzione ottimali nei casi di stravaso farmacologico in ambito pediatrico. Per questo scopo è stata eseguita una ricerca di articoli su banche dati, che sono poi stati analizzati per la stesura dello studio. Dalla revisione è emerso che attualmente non vi è un metodo di trattamento ritenuto valido e sicuro. I trattamenti disponibili sono vari e si differenziano in base alla gravità della lesione e al farmaco stravasato; la scelta del trattamento varia in base alla valutazione effettuata dal professionista sanitario. Proprio per questa ragione bisogna avere un ampio bagaglio di conoscenze e competenze inerenti la gestione e la prevenzione degli stravasi e bisogna anche saper mettere in atto tali conoscenze, così da prevenire o in caso contrario gestire al meglio questi eventi avversi.

Sarebbe inoltre interessante favorire lo sviluppo di studi approfonditi su trattamenti all'avanguardia come la tecnica meek (garza per microinnesti con strato di sughero) o terapie particolari come l'approccio di terapia combinata (miscela ASH) in cui si prevede l'uso della miscela di erbe antinfiammatorie (MEBO™).

In conclusione, è possibile affermare che non è stato possibile trovare una risposta concreta al quesito iniziale, ma è stato comunque possibile trovare tanti spunti interessanti per quanto riguarda i vari trattamenti presenti, sui quali potrebbero essere effettuati ulteriori studi. Inoltre, è stato possibile comprendere quanto sia essenziale, come professionisti sanitari, avere delle buone conoscenze teoriche ma anche pratiche nella gestione di uno stravaso farmacologico in bambini e neonati. Questo potrebbe essere un punto di partenza per la creazione di corsi di formazione, così da accrescere le competenze e le conoscenze degli infermieri. Infine, è importante parlare del dato centrale, ovvero il piccolo paziente, al quale devono essere garantite le migliori cure possibili, così da permettere una guarigione ottimale e il ritorno ad una vita quotidiana serena.

## BIBLIOGRAFIA

- Hackenberg, R. K., Kabir, K., Müller, A., Heydweiller, A., Burger, C., & Welle, K. (2021). Extravasation Injuries of the Limbs in Neonates and Children—Development of a Treatment Algorithm. *Deutsches Arzteblatt international*, 118 (33-34), 547–554. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0220>
- Kim, J. T., Park, J. Y., Lee, H. J., & Cheon, Y. J. (2020). Guidelines for the management of extravasation. *Journal of educational evaluation for health professions*, 17, 21. <https://doi.org/10.3352/jeehp.2020.17.21>
- Davies, J., Gault, D., & Buchdahl, R. (1994). Preventing the scars of neonatal intensive care. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 70(1), F50–F51. <https://doi.org/10.1136/fn.70.1.f50>
- Cho, K. Y., Lee, S. J., Burm, J. S., & Park, E. A. (2007). Successful combined treatment with total parenteral nutrition fluid extravasation injuries in preterm infants. *Journal of Korean medical science*, 22(3), 588–594. <https://doi.org/10.3346/jkms.2007.22.3.588>
- Corbett M, Marshall D, Harden M, et al. Treatment of extravasation injuries in infants and young children: a scoping review and survey. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2018 Aug. (Health Technology Assessment, No. 22.46.) Plain English summary. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519900/>
- Restieaux, M., Maw, A., Broadbent, R., Jackson, P., Barker, D., & Wheeler, B. (2013). Neonatal extravasation injury: prevention and management in Australia and New Zealand—a survey of current practice. *BMC pediatrics*, 13, 34. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-34>

- Maruccia, M., Tedeschi, P., Corrao, C., Elia, R., La Padula, S., Di Summa, P. G., Maggio, G. M. M., & Giudice, G. (2023). Meek Micro-Skin Grafting and Acellular Dermal Matrix in Pediatric Patients: A Novel Approach to Massive Extravasation Injury. *Journal of clinical medicine*, 12(14), 4587. <https://doi.org/10.3390/jcm12144587>
  
- Ahn, K. H., & Park, E. S. (2021). A rare case report of neonatal calcinosis cutis induced by distant and delayed extravasation of intravenous calcium gluconate. *Archives of plastic surgery*, 48(6), 641–645. <https://doi.org/10.5999/aps.2020.01942>
  
- Zernikow, B., & Hechler, T. (2008). Pain therapy in children and adolescents. *Deutsches Arzteblatt international*, 105(28-29), 511–522. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0511>
  
- Dufficy, M., Takashima, M., Cunninghame, J., Griffin, B. R., McBride, C. A., August, D., & Ullman, A. J. (2022). Extravasation injury management for neonates and children: A systematic review and aggregated case series. *Journal of hospital medicine*, 17(10), 832–842. <https://doi.org/10.1002/jhm.12951>
  
- Sagheb, S., Mohseni, S. O., & Lamsehchi, A. (2022). A new approach to skin extravasation injury management during the neonatal period. *BMC pediatrics*, 22(1), 451. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03511-y>
  
- Raisi Z, Behzadi Fard S, Behzadi Fard S, Khabazzadeh F. Gestione del danno da stravasamento nei neonati: una revisione sistematica degli studi clinici. *Med Surg Nurs J*. 2023;12(1): e139426. <https://doi.org/10.5812/msnj-139426>.
  
- Mas, V., Simon, A. L., Presedo, A., Mallet, C., Ilharreborde, B., & Jehanno, P. (2020). Upper limb extravasation of cytotoxic drugs: results of the saline washout technique in children. *Journal of children's orthopaedics*, 14(3), 230–235. <https://doi.org/10.1302/1863-2548.14.200020>

- Reynolds, P. M., MacLaren, R., Mueller, S. W., Fish, D. N., & Kiser, T. H. (2014). Management of extravasation injuries: a focused evaluation of noncytotoxic medications. *Pharmacotherapy*, 34(6),617–632.  
<https://doi.org/10.1002/phar.1396>
- G. Boussicault, M. Ollivier, L. Allard, B. Ringuier (2018). Accessi venosi nel neonato, nel lattante e nel bambino. EMC - Anestesia-Rianimazione 1 Volume 23 > n°1 > febbraio 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S1283-0771\(17\)87](http://dx.doi.org/10.1016/S1283-0771(17)87)
- 1) Neocleous, C., Andonopoulou, E., Adramerina, A., Pegkou, A., Savelieva, O., Georgiadou, P., & Drikos, I. (2017). Tissue necrosis following extravasation of acyclovir in an adolescent: A case report. *Acta medica academica*, 46(1), 55–58.  
<https://doi.org/10.5644/ama2006-124.187>
- 2) Chan, K. M., Chau, J. P. C., Choi, K. C., Fung, G. P. G., Lui, W. W., Chan, M. S. Y., & Lo, S. H. S. (2020). Clinical practice guideline on the prevention and management of neonatal extravasation injury: a before-and-after study design. *BMC pediatrics*, 20(1), 445. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02346-9>
- 3) Cho, K. Y., Lee, S. J., Burm, J. S., & Park, E. A. (2007). Successful combined treatment with total parenteral nutrition fluid extravasation injuries in preterm infants. *Journal of Korean medical science*, 22(3), 588–594.  
<https://doi.org/10.3346/jkms.2007.22.3.588>
- 4) Fırat, C., Erbatur, S., & Aytekin, A. H. (2013). Management of extravasation injuries: a retrospective study. *Journal of plastic surgery and hand surgery*, 47(1), 60–65. <https://doi.org/10.3109/2000656X.2012.741065>
- 5) Corbett M, Marshall D, Harden M, et al. Treatment of extravasation injuries in infants and young children: a scoping review and survey. Southampton (UK):

NIHR Journals Library; 2018 Aug. (Health Technology Assessment, No. 22.46.)  
Plain English summary. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519900/>

- 6) Restieaux, M., Maw, A., Broadbent, R., Jackson, P., Barker, D., & Wheeler, B. (2013). Neonatal extravasation injury: prevention and management in Australia and New Zealand—a survey of current practice. *BMC pediatrics*, 13, 34. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-34>
- 7) Maruccia, M., Tedeschi, P., Corrao, C., Elia, R., La Padula, S., Di Summa, P. G., Maggio, G. M. M., & Giudice, G. (2023). Meek Micro-Skin Grafting and Acellular Dermal Matrix in Pediatric Patients: A Novel Approach to Massive Extravasation Injury. *Journal of clinical medicine*, 12(14), 4587. <https://doi.org/10.3390/jcm12144587>
- 8) Dufficy, M., Takashima, M., Cunninghame, J., Griffin, B. R., McBride, C. A., August, D., & Ullman, A. J. (2022). Extravasation injury management for neonates and children: A systematic review and aggregated case series. *Journal of hospital medicine*, 17(10), 832–842. <https://doi.org/10.1002/jhm.12951>
- 9) Gopalakrishnan PN, Goel N, Banerjee S. Saline irrigation for the management of skin extravasation injury in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD008404. DOI: 10.1002/14651858.CD008404.pub3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008404.pub3>
- 10) Hackenberg, R. K., Kabir, K., Müller, A., Heydweiller, A., Burger, C., & Welle, K. (2021). Extravasation Injuries of the Limbs in Neonates and Children—Development of a Treatment Algorithm. *Deutsches Arzteblatt international*, 118(33-34), 547–554. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0220>

- 11) Sagheb, S., Mohseni, S. O., & Lamsehchi, A. (2022). A new approach to skin extravasation injury management during the neonatal period. *BMC pediatrics*, 22(1), 451. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03511-y>
- 12) Shamel, S., & Zarkesh, M. R. (2024). Acyclovir extravasation in a newborn: a case report. *Journal of medical case reports*, 18(1), 271. <https://doi.org/10.1186/s13256-024-04585-1>
- 13) Mas, V., Simon, A. L., Presedo, A., Mallet, C., Ilharreborde, B., & Jehanno, P. (2020). Upper limb extravasation of cytotoxic drugs: results of the saline washout technique in children. *Journal of children's orthopaedics*, 14(3), 230–235. <https://doi.org/10.1302/1863-2548.14.200020>
- 14) Yan, Y. M., Fan, Q. L., Li, A. Q., Chen, J. L., Dong, F. F., & Gong, M. (2014). Treatment of cutaneous injuries of neonates induced by drug extravasation with hyaluronidase and hirudoid. *Iranian journal of pediatrics*, 24(4), 352–358. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25755854/>
- 15) Raisi Z, Behzadi Fard S, Behzadi Fard S, Khabazzadeh F. Gestione del danno da stravasato nei neonati: una revisione sistematica degli studi clinici. *Med Surg Nurs J*. 2023;12(1): e139426. <https://doi.org/10.5812/msnj-139426>.
- 16) Kumar, R. J., Pegg, S. P., & Kimble, R. M. (2001). Management of extravasation injuries. *ANZ journal of surgery*, 71(5), 285–289. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1622.2001.02104.x>
- 17) Ahn, K. H., & Park, E. S. (2021). A rare case report of neonatal calcinosis cutis induced by distant and delayed extravasation of intravenous calcium gluconate. *Archives of plastic surgery*, 48(6), 641–645. <https://doi.org/10.5999/aps.2020.01942>

## SITOGRAFIA

- **Fnopi:** <https://www.fnopi.it/aree-tematiche/codice-deontologico/>> consultato in data 27 Settembre 2024.
- **Empillsblog:** <https://www.empillsblog.com/infiltrazione-stravaso-iv-1-rischio/> consultato in data 20 Settembre 2024.
- **ResearchGate:**  
<[https://www.researchgate.net/publication/309389754\\_Brigida\\_A\\_Re\\_LG\\_Lusi\\_gnani\\_M\\_2014\\_Lo\\_stravaso\\_da\\_farmaco\\_vescicante\\_una\\_revisione\\_narrativa\\_L'\\_infermiere\\_586\\_e80-e96](https://www.researchgate.net/publication/309389754_Brigida_A_Re_LG_Lusi_gnani_M_2014_Lo_stravaso_da_farmaco_vescicante_una_revisione_narrativa_L'_infermiere_586_e80-e96)> consultato in data 05 Ottobre 2024.
- **MypersonalTrainer:** <<https://www.my-personaltrainer.it/alimentazione/miele-manuka.html>> consultato in data 14 Ottobre 2024.
- **Empillsblog:** <<https://www.empillsblog.com/stravaso-di-farmaci-2-gestione/>> consultato in data 13 Ottobre 2024.
- **Gavecelt:** <<https://gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/D%27Andrea%20-%20Stravaso.pdf>> consultato in data 05 Ottobre 2024.



## **RINGRAZIAMENTI...**

*Grazie infinite alla mia relatrice Dottoressa Tiziana Traini e alla mia correlatrice Dottoressa Februa Regnicoli, che mi hanno guidata durante la stesura di questa tesi.*

*Il Mio ringraziamento più grande è per mia madre Nishanthi, che ha fatto tanti sacrifici, per crescere e per dare un futuro migliore a me e a mia sorella, lottando da sola contro tutte le difficoltà della vita. Grazie mamma, spero un giorno di poter ripagare almeno una piccola parte di tutto quello che hai fatto per me.*

*Ringrazio mia sorella Kalpana per essermi stata sempre a fianco, non solo come una sorella ma anche come amica e certe volte come una mamma. Grazie per avermi incoraggiata nei momenti di difficoltà e per avermi spinta a non mollare. E ti ringrazio per avermi dato la possibilità e l'onore di essere una zia, grazie per aver portato nella mia vita, i miei due raggi di sole Dinal e Amanda.*

*Grazie a mio cognato Janaka per il sostegno datomi in questi anni, e grazie per essere diventato il fratello che non ho mai avuto. Grazie per avermi spinta ad andare avanti anche solo con una battuta, una battuta dietro alla quale, so che c'era tanto affetto.*

*Un grazie enorme va alla mia metà, che da un anno e mezzo, anzi di più, mi sopporta, mi supporta, mi incoraggia e mi ama come solo lui sa fare. Grazie Davide per tutto quello che fai e hai fatto per me. Questo traguardo raggiunto sarà l'inizio di una nuova avventura per me, ma spero anche per te, un'avventura mi auguro, sempre a fianco a te, insieme a te, con un obiettivo comune, ovvero noi, la nostra casetta e poi chissà...*

*Grazie alle mie amiche Gloria, Ilenia, Sofia, Giulia, Miriam, Doreen, Alice e Irina. Siete sempre state con me, nei momenti felici e in quelli meno felici, siete diventate la mia seconda famiglia. Se sono qui oggi è anche merito vostro, è merito del vostro affetto e supporto. Grazie ragazze dal profondo del mio cuore. Un grazie speciale alla nostra Iri che sicuramente, da lassù, ci guarda e ci protegge.*

*Grazie alla mia stella luminosa, mia nonna, che mi ha cresciuta, se sono come sono è grazie anche a te, spero che tu sia orgogliosa di me.*

*Grazie anche a Stefania, Aurelio e tutta la famiglia per il supporto e l'affetto.*

*Infine, grazie a tutte le persone che mi hanno supportata e incoraggiata anche solo con una parola.*