

Korrespondenzadresse:

DGHO e. V.
Bauhofstraße 12
10117 Berlin
info@dgho.de

Berlin, 17. April 2026

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie e. V.



in Kooperation mit



**Versorgungsengpass Hyaluronidase
im Hinblick auf den Einsatz bei Paravasation von Vinca-Alkaloiden und
Paclitaxel**

Zusammenfassung

Bei Paravasation von Vinca-Alkaloiden und Paclitaxel kann der Einsatz von Hyaluronidase erfolgen. Die zugrunde liegende Evidenz ist jedoch begrenzt, in den Leitlinien finden sich keine durchgehend starken Empfehlungen. Vor dem Hintergrund des aktuellen Versorgungsengpases ist ein Verzicht auf die Anwendung bei fehlender Verfügbarkeit medizinisch vertretbar.

Einführung

Paravasate von zytostatischen und zytotoxischen Arzneimitteln können eine schwerwiegende Komplikation in der Versorgung von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit Tumorerkrankungen darstellen.

Definitionsgemäß liegt eine Paravasation vor, wenn ein intravenös appliziertes Arzneimittel unbeabsichtigt aus dem Gefäß in das umliegende Gewebe austritt oder direkt in dieses injiziert wird. Das klinische Erscheinungsbild kann stark variieren und reicht von lokalen Reizerscheinungen bis hin zu ausgeprägten Gewebeschäden. In schweren Fällen können auch tieferliegende Strukturen wie Nerven und Muskulatur betroffen sein.

Tumorthapeutika werden hinsichtlich ihres lokalen Schädigungspotenzials in verschiedene Gruppen eingeteilt, darunter nicht-vesikante, irritative und vesikante Substanzen (1). Insbesondere vesikante Wirkstoffe sind mit einem erhöhten Risiko für schwere Gewebeschäden assoziiert. Hierunter zählen u. a. Anthrazykline, Vinca-Alkaloide und Paclitaxel.

Durch geeignete präventive Maßnahmen können Paravasate im klinischen Alltag ganz überwiegend vermieden werden. Dazu gehört insbesondere ein geschultes Personal, Aufklärung der Pat. über mögliche Frühzeichen sowie eine sorgfältige Auswahl, Anlage und Überwachung des venösen Zugangs.

Tritt trotz aller Vorsichtsmaßnahmen eine Paravasation auf, ist ein rasches und strukturiertes Handeln erforderlich. Hierfür werden in den jeweiligen Einrichtungen standardisierte Verfahrensanweisungen vorgehalten. Zu den allgemeinen Sofortmaßnahmen gehören u. a. das sofortige Stoppen der Infusion, das vorläufige Belassen der Kanüle zur möglichen Aspiration, das Hinzuziehen eines Paravasat-Notfallsets, die Hochlagerung und Ruhigstellung der betroffenen Extremität sowie die sorgfältige Dokumentation.

Hyaluronidase

Darüber hinaus existieren substanzspezifische Therapieempfehlungen wie lokale Thermotheapie und Antidota. Ein möglicher spezifischer Therapieansatz bei Paravasaten von Vinca-Alkaloiden und Paclitaxel ist der Einsatz von Hyaluronidase.

Der Wirkmechanismus von Hyaluronidase beruht auf einer enzymatischen Spaltung von Hyaluronsäure in der extrazellulären Matrix, wodurch die Gewebedurchlässigkeit erhöht und eine

raschere Verteilung sowie Absorption des extravasalen Wirkstoffs ermöglicht werden soll (2). Hierzu wird die Paravasat-Stelle mit Hyaluronidase subkutan oder intradermal periläsional umspritzt (1).

Die Evidenzlage zum Einsatz von Hyaluronidase ist begrenzt. Die verfügbaren Daten basieren auf Tiermodellen und kleineren Fallserien (3). Im Hinblick auf Vinka-Alkaloide konnte 1994 in einer italienischen Arbeit von Bertelli et al. aufgezeigt werden, dass bei 7 Pat. mit Paravasat von Vinca-Alkaloiden nach Applikation von Hyaluronidase keine Nekrose auftrat (2). Bezüglich des Einsatzes von Hyaluronidase bei Paclitaxel-Paravasaten ist die Datenlage ebenso begrenzt und die Ergebnisse nicht konsistent. So wurde in einer Fallserie von Bertelli et al. aus 1997 bei 5 Pat. mit Paclitaxel-Paravasat ein erfolgreicher Einsatz von Hyaluronidase beschrieben, während sich in einer Fall-Kontroll-Studie von Du Bois et al. aus 1996 an insgesamt 4 Fällen mit Paclitaxel-Paravasat zeigte, dass die Kombination von Kälte und Hyaluronidase die Wundheilungszeit im Vergleich zu Kälte allein verlängerte (3).

Entsprechend stützen sich Empfehlungen in Leitlinien auf niedrige bis moderate Evidenzgrade und Expertenkonsens: In der S3-Leitlinie „Supportive Therapie“ wird die Anwendung von Hyaluronidase im Falle einer Paravasation durch Vinca-Alkaloide mit einer B-Empfehlung (sollte) ausgesprochen (Evidenzgrad 3), im Falle einer Paravasation durch Paclitaxel mit einer O-Empfehlung (kann) (1). Expertenkonsens besteht im Hinblick auf die Empfehlung zur Anwendung trockener Wärme als lokale Thermotherapie im Falle von Vinca-Alkaloid-Paravasaten. Die ESMO-EONS-Guideline spricht sich mit einer V-C-Empfehlung (optional) für den Einsatz von Hyaluronidase sowohl bei Vinca-Alkaloiden als auch Paclitaxel aus (4).

Lieferengpass

Das in Deutschland verfügbare Präparat von Hyaluronidase (Hylase® Dessau) ist zur Anwendung im Rahmen der Lokalanästhesie in der Augenchirurgie zugelassen. Der Einsatz bei Paravasaten erfolgt als Off-Label Einsatz. Die Produktion von Hylase® Dessau wurde im Jahr 2025 eingestellt. Der Unternehmer befindet sich gegenwärtig weiterhin in einer Übergangsphase, in der es zu einem Zulassungstransfer kommen kann. Es bestehen deshalb derzeit keine gesicherten Informationen über die zukünftige Verfügbarkeit. Bisherige Bestrebungen zur Kompensation, auch auf EU-Ebene, konnten zu keinem validen Ergebnis hinsichtlich einer Kompensation führen.

Versorgungsempfehlung

Vor dem Hintergrund eines bestehenden Versorgungsengpasses für Hyaluronidase ergibt sich eine besondere Situation für die klinische Praxis. Angesichts der limitierten Evidenz und des fehlenden Nachweises eines gesicherten klinischen Nutzens in kontrollierten Studien erscheint es gerechtfertigt, die bisherige Empfehlung zum routinemäßigen Einsatz von Hyaluronidase zu relativieren.

Aus Sicht der guten ärztlichen Praxis kann bei fehlender Verfügbarkeit von Hyaluronidase auf deren Einsatz verzichtet werden, ohne dass hieraus ein Abweichen vom medizinischen Standard abgeleitet werden sollte. Entscheidend bleibt ein frühzeitiges, strukturiertes und leitliniengerechtes Management der Paravasation insgesamt, im Falle von Vinca-Alkaloiden einschließlich lokaler Thermotheapie im Sinne von milder, trockener Wärme.

Referenzen

- (1) Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. Langversion 2.0, 2024.
- (2) Bertelli et al. J Cancer Res Clin Oncol (1994) 120:505-506
- (3) Harrold et al. European Journal of Cancer Care (2015) 24:771–800
- (4) Perez Fidalgo et al. Annals of Oncology (2012) 23(Supplement7):vii167–vii173

Beteiligte Fachgesellschaften

Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO)

Prof. Dr. med. Victor Grünwald

Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AGSMO)

Prof. Dr. med Karin Jordan

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Prof. Dr. med. Gert Naumann

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Prof. Dr. med. Heiner Wedemeyer, Priv. Doz. Dr. med. Petra Lynen Jansen

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)

Prof. Dr. med. Claudia Baldus

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

Prof. Dr. med. Christian Taube, Prof. Dr. med. Thomas Bahmer

Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Prof. Dr. med. Andreas Schneeweiss

Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH)

Prof. Dr. Dr. Birgit Burkhardt