

KONSULTANT KRAJOWY
W DZIEDZINIE PIELĘGNIARSTWA ONKOLOGICZNEGO
dr n. med. Anna Koper

Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka
85-796 Bydgoszcz ul. dr I. Romanowskiej 2, kopera@co.bydgoszczpl, tel. 052/3743204

Bydgoszcz, dnia 5.I.2016

**Zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie pielęgniarstwa
onkologicznego na temat postępowania pielęgniarstwa w przypadku
wynaczynienia leku cytostatycznego.**

Leczenie systemowe niesie za sobą ryzyko wystąpienia wielu objawów niepożądanych. Z punktu widzenia pielęgniarstwa najbardziej niepożądane są odczyn miejscowe po wynaczynieniu leku. Ważnym elementem w pracy zawodowej personelu pielęgniarstwa jest nadzór nad prawidłowym i bezpiecznym podaniem leków przeciwnowotworowych. Wiele objawów ubocznych wywołanych przez toksyczne działanie leków cytostatycznych sprawia, że opieka pielęgniarska nastawiona jest na ich kontrolę i systematyczne łagodzenie. Odpowiednie postępowanie personelu pielęgniarstwa może w znacznym stopniu poprawić jakość życia zapewniając chorym bezpieczeństwo w trakcie leczenia. Według danych opublikowanych w Medycynie Praktycznej do wynaczynień dochodzi nawet w 8% podawanych leków cytostatycznych, ale wywołują one tylko 1% poważnych komplikacji.

Wynaczynienie polega na przypadkowym, niezamierzonym przedostaniu się leku cytostatycznego poza naczynie żyłne do otaczających tkanek lub bezpośrednie nacieczenie tkanek poprzez błędne podanie preparatu cytostatycznego.

Konsekwencje wynaczynienia leku cytostatycznego mogą być różne od niewielkiego zaczerwienienia i bólu w okolicy podania leku, aż do głębokich owrzodzeń bądź martwicy tkanek, które wymagają leczenia chirurgicznego. Obrzęk i bolesne zaczerwienienie występuje w ciągu kilku godzin, a zniszczenie tkanek w ciągu kilku dni. Duże wynaczynienie np. Doksorubicyny, Winkrystyny, Winblastyny powoduje martwicę, uszkodzenie mięśni, nerwów, głębokie owrzodzenia, zaburzenia funkcji kończyny. Martwica i głębokie owrzodzenie rozwijają się w ciągu od 7 do 28 dni. Pacjenci otrzymujący leki cytostatyczne są narażeni na wynaczynienie ze względu na: częste wstrzyknięcia dożyłne, procesy zapalne w obrębie naczyń, obrzęki limfatyczne, ogólne wyniszczenie organizmu. U pacjentów z grup podwyższonego ryzyka należy wdrożyć postępowanie profilaktyczne np. założenie portu naczyniowego. Lecz należy pamiętać, że przy podawaniu leków cytostatycznych przez port naczyniowy również może wystąpić zjawisko wynaczynienia.

1. Czynniki powodujące wzrost ryzyka wynaczynienia:

- wiek pacjenta;
- drobne, kruche, twarde naczynia żyłne;
- naczynia żyłne uszkodzone podczas poprzednich podań leków;
- żyły ruchome;
- zaburzenia krążenia w miejscu podania (naczynia żyłne po stronie mastektomii lub wycięcia węzłów chłonnych, obrzęk limfatyczny);
- zespół żyły głównej górnej (zwiększone ciśnienie w naczyniach żylnych);
- czynniki współistniejące (cukrzyca, zaburzenia krążenia obwodowego jak zespół Raynaud'a, uszkodzenia po radioterapii, zaburzenia krzepnięcia);
- otyłość;
- uszkodzenia tkanek miękkich po radioterapii,
- problemy z wczesnym zgłoszeniem objawów wynaczynienia (splątanie, wpływ leków działających na ośrodkowy układ nerwowy, choroby psychiczne, strach, obniżona zdolność odczuwania bodźców w wyniku neuropatii obwodowych, zażywanych leków lub współistniejących schorzeń, np. cukrzyca);
- wielokrotne próby kaniulacji naczynia;
- podanie w bolusie;
- niekorzystne miejsce kaniulacji (np. drobne żyły grzbietu dłoni);
- nieprawidłowe założenie portu naczyniowego;
- duża prędkość wlewu / wysokie ciśnienie przepływu.

2. Podział leków cytotoksycznych z uwagi na konsekwencje wynaczynienia

- **silnie uszkadzające (kategoria: „S.U.”)** – wynaczynienie może doprowadzić do martwicy przyległych tkanek, głębokich owrzodzeń, zaburzenia funkcji kończyny,
- **drażniące (kategoria: „D”)** – lek może powodować zapalenie żyły, wynaczynienie może powodować miejscową reakcję zapalną, rumień, obrzęk, ból, pieczenie,
- **nieuszkadzające (kategoria: „N”)** – wynaczynienie nie niesie ze sobą ryzyka groźnych powikłań.

S.U. - Leki o silnym działaniu uszkadzającym

- Chlormetyna / CHMT
- Daktynomycyna/ ACT-D
- Daunorubicyna
- Doksorubicyna / ADR/DOX
- Epirubicyna / FRB
- Idarubicyna
- Mitomycyna C / Mit-C
- Winblastyna / VBL
- Winkrystyna / VCR
- Windezyna
- Winorelbina / NVB

D - Leki o działaniu drażniącym

- Bendamustyna/
- Cisplatyna / CDDP
- Cyklofosfamid / CTX
- Dakarbazyna /DTIC


- Docetaksel / DCL
- Doksorubicyna liposomalna
- Etopozyd / VP-16
- Fluorouracyl / 5-FU
- Ifosfamid / IFO
- Irinotekan / CAMPTO
- Kabazitaksel
- Karboplatyna / CBDCA
- Karmustyna
- Melfalan
- Mitoksantron / DHAD
- Oksaliplatyna / L-OHP
- Paklitaksel / PCL
- Romidepsyna
- Streptozocyna /STZ
- Temsyrolimus
- Topotekan / TPT
- Trabektedyna
- Winflunina

3. Ogólne zasady podawania leków silnie uszkadzających (S.U.)

- 1) unikać wielu wkłuc;
 - 2) żyła po wkłuciu nie powinna być używana do podawania leków co najmniej 24 h od zakończenia podawania leku;
 - 3) używać kaniul o niewielkich rozmiarach (21 G – 23 G);
 - 4) miejsce wkłucia powinno być widoczne (nie zasłaniać), zaleca się stosowanie
 - 5) przezroczystych opatrunków;
 - 6) unikać długich wlewów drogą żył obwodowych;
 - 7) leki silnie uszkadzające należy stosować, o ile to możliwe przez wkłucia centralne
 - 8) (bezwzględna konieczność w przypadku wlewów ciągłych);
 - 9) nie używać pomp infuzyjnych do podania drogą żył obwodowych (wyjątek stanowią schematy, w których lek silnie uszkadzający musi być podany we wlewie ciągłym np. Doksorubicyna w schematach EPOCH w leczeniu chłoniaka nieziarniczego;
 - 10) w przypadku polichemioterapii leki silnie uszkadzające należy podać w pierwszej kolejności;
 - 11) w przypadku podawania kilku różnych leków silnie uszkadzających w pierwszej kolejności należy podać lek o najmniejszej objętości;
 - 12) po podaniu leku należy przepłukać kaniulę zgodnym płynem infuzyjnym;
 - 13) zaleca się podawanie leków silnie uszkadzających pod ścisłym nadzorem personelu pielęgniarskiego.

Żyły obwodowe u pacjentów onkologicznych charakteryzują się dużym wyniszczeniem. W celu zmniejszenia ryzyka wynacznienia w doborze odpowiedniego miejsca kaniulacji zaleca się stosowanie danego kryterium.

4. Kryteria wyboru miejsca dostępu do żył obwodowych:

Kryteria wyboru naczynia żylnego		Odpowiednie miejsce wkłucia
Najbardziej wskazane 	IDEALNA ŻYŁA /NAJLEPSZA LOKALIZACJA duże, miękkie, elastyczne żyły przedramienia	Przedramię
	IDEALNA ŻYŁA /MNIJ ZADOWALAJĄCA LOKALIZACJA duże miękkie, elastyczne żyły grzbietu ręki	Grzbiet ręki

Najmniej wskazane	ZADOWALAJĄCA ŻYŁA /NAJLEPSZA LOKALIZACJA drobne, wąskie żyły przedramienia	Przedramię
	ZADOWALAJĄCA ŻYŁA /NIEDOGODNA LOKALIZACJA drobne, wąskie żyły grzbietu ręki; żyły przedramienia niedające się wyczuć lub zauważyć	Grzbiet dłoni
	NIEZADOWALAJĄCA ŻYŁA / NIEDOGODNA LOKALIZACJA drobne, kruche, łatwo pękające żyły przedramienia/grzbietu ręki żyły przedramienia /grzbietu ręki niedające się wyczuć lub zauważyć	Rozważyć dostęp do żyły centralnej

5. Różnicowanie wynaczynienia od innych miejscowych reakcji związanych z dożylnym podaniem preparatów cytostatycznych

Charakterystyka	Wyrzut histaminy	Podrażnienie żyły	Skurcz żyły*	Wynaczynienie
Prezentowane objawy	Swędzące plamy lub pokrzywka, rzadko ból i pieczenie	Ból i uczucie ucisku	Skurcz mięśniówki naczynia	Zazwyczaj ból i pieczenie w miejscu wkłucia, podczas wlewu może wystąpić klucie
Zabarwienie	Wypukła czerwona smuga, plamy, krostki lub rumień przypominający pokrzywkę wzdłuż naczynia, rozmyty lub nieregularny wzór	Rumień lub ciemne przebarwienie wzdłuż naczynia		Rumień wokół miejsca wkłucia
Czas wystąpienia	Zazwyczaj pojawia się nagle i zanika w ciągu 30 – 90 min.	Zwykle pojawia się w ciągu pierwszych minut podania. Przebarwienie może pojawić się dopiero później	Zazwyczaj pojawia się natychmiast po rozpoczęciu podania	Objawy zaczynają się pojawiać zaraz po/w trakcie podania i narastają
Obrzęk	Mało prawdopodobny	Mało prawdopodobny		Częsty, nie zanikający przez kilkanaście dni
Powrót krwi żyłnej	Zazwyczaj (lecz nie zawsze) bez zmian	Zazwyczaj (lecz nie zawsze) bez zmian	Często nieobecny	Zazwyczaj nieobecny lub utrudniony

*) Może być spowodowany zbyt chłodnym lekiem lub zbyt szybkim podaniem

W komórkach organizacyjnych, w których podawane są leki cytostatyczne powinny znajdować się zestawy awaryjne na wypadek wynacznienia preparatu cytostatycznego zawierające antidotum (Deksrazoksan, Hialuronidaza):

1. DEKSRAZOKSAN (SAVENE, CARDIOXANE)

- **podanie preparatu należy rozpocząć najpóźniej 6 godzin od wystąpienia wynacznienia antracykliny;**
- lek podaje się we wlewie dożylnym trwającym 1 -2 godzin przez 3 kolejne dni;
- dawki w dniach 2 i 3 należy podać o tej samej godzinie, co dawkę podaną dnia 1 (+/- 3 h);
- **co najmniej 15 minut przed podaniem należy usunąć z miejsca wynacznienia zimny okład, o ile był stosowany.**

2. HIALURONIDAZA (HYLASE)

- zawartość fiolki z preparatem Hylase dessau rozpuścić w 1 ml 0,9 % roztworu chlorku sodu do iniekcji;
- strzykawką 2 ml pobrać 0,1 – 0,2ml przygotowanego roztworu (150 j.m. – 300 j.m) i uzupełnić 0,9 % roztworu chlorku sodu do objętości 1 – 1,8 ml;
- zaopatrzyć strzykawkę w igłę nr 5 i wokół obszaru wynacznienia wykonać od 4 do 5 wstrzyknięć podskórnych roztworu hialuronidazy (ok. 0,2 ml roztworu na każde wstrzyknięcie) **nie później niż 30 minut od wystąpienia wynacznienia.**

Postępowanie w przypadku wynacznienia leku cytostatycznego

- przerwać podawanie leków bez usuwania wkłucia;
- podjąć próbę aspiracji wynacznionego leku przez pozostawiony venflon, w tym celu należy odłączyć dren lub strzykawkę z podawaną substancją cytotoksyczną i podłączyć w to miejsce 5 mililitrową pustą strzykawkę i za jej pomocą powoli zaaspirować wynaczniony lek;
- zgłosić wynacznienie lekarzowi;
- jeżeli istnieje lek o typie antidotum użytego cytostatyku, należy podać go tą samą drogą w celu uzyskania neutralizacji;
- nie należy podawać leku pod wysokim ciśnieniem, żeby nie rozprzestrzeniać wynacznionego preparatu;
- usunąć wkłucie;
- zastosować okład w zależności od podanego leku cytostatycznego;
- zimny w przypadku wynacznienia Doksorubicyny, Epirubicyny, Cisplatyny, Mitomycyny C, Daktynomycyny. Okłady z lodu powodują zwężenie naczyń, które prowadzi do zlokalizowania wynacznionego leku i zmniejsza miejscowy stan zapalny i ból;
- ciepłe okłady - w przypadku wynacznienia: Winkrystyny, Winblastyny, Etopozydu,

Winorelbiny. Okłady te powodują rozszerzenie naczyń, które prowadzi do rozcieńczenia wynaczynionego leku;

- kończynę, w której doszło do wynaczynienia należy ułożyć wyżej, przynajmniej przez pierwsze 2 doby po wynaczynieniu;
- na zlecenie lekarza podać miejscowo leki przeciwzapalne, w razie bólu leki przeciwbólowe;
- wynaczynienie leku cytostaticznego należy odnotować w dokumentacji jako zdarzenie niepożądane.

6. Metody minimalizacji skutków wynaczynienia

- A. Ograniczenie rozprzestrzeniania, izolacja wynaczynienia:
- Zimny okład (4 x dziennie po 20 min. przez 1 do 2 dni)
 - Opakowanie zewnętrzne oznaczone **niebieską** etykietą
 - np Cisplatyne, Endoxan, Dakarbazyna, Etopozyd.
- B. Dyspersja i ułatwienie wchłaniania wynaczynionego leku:
1. Ciepły kompres (4 x dziennie po 20 min, przez 1 do 2 dni), zastosowanie hialuronidazy
 2. Opakowanie zewnętrzne oznaczone **czerwoną** etykietą
 3. Docetaksel, Kabazitaksel, Paklitaksel
 4. Winblastyna, Winkrystyna, Winorelbina
 5. Viflunina (bez hialuronidazy)
- C. Leki niewymagające stosowania ciepłego bądź zimnego kompresu w razie wynaczynienia:
1. Opakowanie zewnętrzne oznaczone **zieloną** etykietą,
 2. Kategoria wynaczynienia „N” (**leki niepowodujące groźnych powikłań po wynaczynieniu**)
 3. Opcjonalnie, na zlecenie lekarza, możliwe zastosowanie zimnego okładu
 4. Asparaginaza, Bleomycyna, Bortezomid, Cytarabina, Fludarabina, Gemcytabina, Kładrybina, Metotreksat, Pemetreksed
 5. Przeciwciała monoklonalne
 6. Okasliplatyna (UWAGA, kat. D) – nie stosować kompresów

7. W celu zwiększenia bezpieczeństwa podawania leków cytostaticznych i zmniejszenia

liczby wynaczynień należy wdrożyć następujące działania takie jak:

- a) regularne szkolenia dla personelu pielęgniarskiego w zakresie:
- działań niepożądanych (w tym wynikających z wynaczynień),
 - „Kaniulacji żył obwodowych i terapii płynami infuzyjnymi” – praktyczne z fantomem;
- b) wprowadzenie etykietowania podawanych leków;
- c) stosowanie zamkniętego systemu podawania leków cytostaticznych:
- wprowadzenie do stosowania łącznika bezigłowego rekomendowanego przez organizację CDC co wpływa na zmniejszenie manipulacji przy kaniuli;

- stosowanie strzykawk fabrycznie napełnionych roztworem NaCl 0,9% (wskazanych w leczeniu pacjentów z obniżoną odpornością).
- d) zwiększenie implantacji portów naczyniowych;
- e) systematycznie i szczegółowo prowadzona dokumentacja zdarzeń niepożądanych (wynacznienie leku cytostatycznego) stanowi źródło informacji o przyczynach i okolicznościach wydarzenia;
- f) system zgłaszania zdarzeń niepożądanych (wynacznienie leku cytostatycznego) polegający na braku stygmatyzacji zachęca pracowników do zgłaszania ZN i wnikliwej analizy przyczynowo – skutkowej.

Najważniejsze jest zapobieganie wynacznieniu, przede wszystkim poprzez kontrolę miejsca wkłucia (kontrola wizualna, próba aspiracji), podczas podawania leków cytostatycznych. W sytuacjach trudnego dostępu do żył obwodowych leki cytostatyczne podaje się przez cewnik do dużych naczyń lub do portu naczyniowego. Przestrzeganie reguł prawidłowego podawania leków cytostatycznych może znacznie ograniczyć objawy związane z wynacznieniem. Cytostatyki mają z założenia działanie cytotoksyczne i w związku z tym są lekami, których podawanie wymaga szczególnej ostrożności, uwagi i wysokiego poziomu wykształcenia ze strony personelu pielęgniarskiego. Personel podający preparaty cytostatyczne jest systematycznie szkolony i zna instrukcję postępowania w przypadku wynacznienia leku. Każdy przypadek wynacznienia leku cytostatycznego jest rejestrowany i monitorowany, a kryterium mierzalności jest zapis w rejestrze zdarzeń niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Jędrusik Z., Koper A., Kaźmierczak B., Tujakowski J.: Opieka pielęgniarska w chemioterapii w: Koper A. (red.), Pielęgniarstwo onkologiczne, PZWL, Warszawa 2011: 234-261.
2. Rubach M.: Wynacznienia leków stosowanych u chorych na nowotwory w: Krzakowski M., Podemski P., Warzocha K., Wysocki P., (red.), Onkologia kliniczna, Via Medica, Gdańsk 2014: 317-326.
3. Rubach M.: Wynacznienia leków przeciwnowotworowych w: Krzakowski M. (red.), Onkologia kliniczna, Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2006: 550–555.
4. Kaźmierczak B.: Problemy pielęgnacyjne pacjentów w trakcie chemioterapii w: Koper A., Wrońska I. (red.), Problemy pielęgnacyjne pacjentów z chorobą nowotworową, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2003: 1–19.

5. Jędrusik Z., Koper A.: Opieka pielęgniarska w trakcie podawania cytostatyków w: Magazyn Pielęgniarki i Położnej 2007; 1–2: 46–47.
6. Koper A., Jędrusik Z.: Opieka pielęgniarska nad pacjentami leczonymi cytostatykami w : Biuletynie OIPiP, Bydgoszcz. 8/2008.
7. I. Mader, P.R. Furst - Weger, R.M. Mader, E. Nogler - Semenitz, S. Wassertheurer.: Extravasation of Cytotoxic Agents, Wydawnictwo Springer Wien New York, 2010.
8. Medycyna Praktyczna Onkologia 2015/04.
9. Medycyna Praktyczna Onkologia 2013/3.