

Komplikacje związane z podażą leków cytotoksycznych. Wynacznienia

Karolina Niewodniczańska-Góra

Apteka Szpitalna, Akademicki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu, ul. Borowska 213, Wrocław

Adres do korespondencji: Karolina Niewodniczańska-Góra, ul. Łąkowa 39, 51-180 Szymanów, e-mail: ggmark@wp.pl

Wstęp

Leki cytotoksyczne stosowane są u pacjentów zarówno w monoterapii, jak i terapii skojarzonej. Odbywa się ona wówczas zgodnie ze schematem ustalonym dla konkretnej jednostki chorobowej.

Leki cytotoksyczne można podawać drogą dostną, lecz częściej jest to droga pozajelitowa. W zależności od rodzaju schorzenia, formy, objętości i właściwości preparatu leki te mogą być podawane podskórnie (np. cytarabina, metotreksat, bleomycyna), dopęcherzowo (np. mitomycyna C, mitoksantron), dokanałowo (metotreksat, cytarabina), do jamy opłucnowej, otrzewnej (metotreksat, cisplatyna), lecz najczęstszą drogą jest droga dożylna [1]. Podaż leku tą drogą może prowadzić do wystąpienia niepożądanego i groźnego dla pacjenta zjawiska, jakim jest wynacznienie. W niniejszej pracy omówione zostaną czynniki ryzyka wystąpienia, sposoby zapobiegania oraz sposób postępowania w przypadku wystąpienia wynacznienia.

Poza objawami niepożądanymi wynikającymi z działania leków cytotoksycznych, istnieje ryzyko dodatkowych komplikacji związanych z samą drogą podania leku. Droga podskórna jest odpowiednia tylko dla leków, które nie mają działania drażniącego i które można podać w małej objętości (poniżej 1 ml) [2]. W niektórych przypadkach leczenia nowotworów centralnego układu nerwowego stosuje się drogę dokanałową. Jednakże ta droga jest zarezerwowana tylko dla niektórych leków, gdyż wiąże się ona z ryzykiem infekcji i powikłań ze strony układu nerwowego. Poza tym może dawać nieprzyjemne odczucia podczas podawania leków. Należy tutaj pamiętać, że wiele leków ma działanie toksyczne na tkankę nerwową, prowadzące wręcz do zgonu chorego. Szczególnie niebezpieczne są alkaloidy barwinka różowego [2]. Warto również zwrócić uwagę na ewentualną ekspozycję pacjenta, bądź osób z jego

Complications in application of cytotoxic drugs.

Extravasation - The article describes an unintended process called an extravasation i.e. a leakage of a substance from vein into surrounding tissue. This term is particularly associated with the intravenous chemotherapy and can cause very serious consequences to a patient. Additionally the article includes information about risk factors predisposing to the extravasation as well as prevention and general measures that should be taken in the case of extravasation.

Keywords: extravasation, dimethylsulfoxide, hyaluronidase, anthracycline, dexrazoxane.

© Farm Pol, 2010, 66(2): 141-146

otoczenia podczas przyjmowania leków cytotoksycznych doustnie. Rodzaj opakowania, zlecona dawka, gramatura opakowania, a także sprawność manualna osoby przygotowującej preparat mają tu ogromny wpływ na ewentualny kontakt z lekiem przez skórę lub poprzez inhalację. Lekarz powinien przepisywać dawki stanowiące wielokrotność całych tabletek bądź kapsułek. W szczególnych przypadkach dopuszcza się wykonanie proszków z leków doustnych (jeżeli pozwala na to postać leku), ale w łoży przystosowanej do sporządzania leków cytotoksycznych [2].

Odrębnym zagadnieniem związanym z powikłaniami dotyczącymi podania cytostatyków jest droga dożylna. Przy tego typu terapii stosuje się leki pojedynczo lub w schematach w powtarzalnych cyklach. Już samo podanie dożylnie może wywołać u chorego wystąpienie reakcji nadwrażliwości, reakcji alergicznych i reakcji anafilaktycznej. Pierwszym objawem, który może na to wskazywać, jest zaczerwienienie skóry w okolicy miejsca podania leku z dodatkową pokrzywką i wysypką. Poza tym może nastąpić nagły spadek ciśnienia, pobudzenie, skurcz oskrzeli, uczucie lęku, skurcze w obrębie jamy brzusznej, obrzęk naczynioruchowy. U niektórych pacjentów podczas

Leki cytotoksyczne można podawać drogą doustną, lecz częściej jest to droga pozajelitowa. W zależności od rodzaju schorzenia, formy, objętości i właściwości preparatu leki te mogą być podawane podskórnie (np. cytarabina, metotreksat, bleomycyna), dopęcherzowo (np. mitomycyna C, mitoksantron), dokanałowo (metotreksat, cytarabina), do jamy opłucnowej, otrzewnej (metotreksat, cisplatyna), lecz najczęstszą drogą jest droga dożylna.

podania dożylnego cytostatyku może wystąpić zapalenie żył i podrażnienie naczyń krwionośnych. Bardzo ważne jest, aby personel medyczny umiał odróżnić zapalenie żył wynikające z reakcji nadwrażliwości na podany lek od zjawiska zwanego wynaczynieniem [2, 3]. Chociaż wystąpienie tych reakcji może zwiększać ryzyko wystąpienia wynaczynienia podczas kolejnych infuzji leku [2].

Wynaczynienie

Pojęcie wynaczynienia obejmuje zjawisko niepożądane, powstające w wyniku przedostania się leku pod skórę i tkanki okalające naczynie, w wyniku ucieczki leku z żyły bądź w wyniku niewłaściwego podania leku [1–7]. Zjawisko to może prowadzić do

bardzo poważnych konsekwencji, z martwicą tkanki i amputacją kończyny włącznie, szczególnie podczas chemioterapii, ze względu na działanie drażniące tych leków. Lecz należy również pamiętać o tym, że nie tylko leki cytotoksyczne mogą je wywoływać. Właściwie każdy lek podany dożylnie może spowodować wynaczynienie. Podaż: aminofyliny, roztworów wapnia, glukozy, fenytoiny, żywienia pozajelitowego, kontrastów RTG [3], dopaminy [3, 4] może wywołać równie poważne objawy. Od momentu zaobserwowania u pacjenta zjawiska wynaczynienia proces zapalny może trwać kilka miesięcy. Ważne jest, aby jak najszybciej zastosować odpowiednie sposoby leczenia, gdyż opóźnienia mogą zwiększać ryzyko powikłań, prowadząc nawet do przeszczepów skóry czy amputacji [4].

Cytostatyki dzieli się na trzy grupy w zależności od ich miejscowego działania drażniącego (tabela 1). Są to: substancje niedrażniące ściany naczyń krwionośnych, substancje o działaniu drażniącym na ścianę naczyń krwionośnych i grupa o największym ryzyku wywoływania wynaczynienia – substancje powodujące martwicę tkanek. Cytostatyki niedrażniące

– w grupie tej znajdują się leki, które rzadko wywołują ostre reakcje lub rzadko prowadzą do martwicy. Podaż leków o działaniu drażniącym na ścianę naczyń krwionośnych niesie ze sobą ryzyko wynaczynienia w postaci miejscowego uczucia bólu, pieczenia, czy też stanu zapalnego z zapaleniem żył włącznie. Powikłanie nie prowadzi do nekrozy. Zjawisko to może być raczej wywołane wynaczynieniem dużej objętości płynu infuzyjnego z lekiem cytotoksycznym. Natomiast cytostatyki z grupy wywołujących martwicę mogą powodować podrażnienie naczyń, tworzenie się pęcherzy i owrzodzeń, a w dalszej konsekwencji martwicę. W efekcie może to prowadzić do uszkodzeń tkanki nerwowej, mięśniowej, stawów, ścięgien i dysfunkcji kończyn. Czasami może być konieczna amputacja uszkodzonej kończyny lub przeszczep skóry [3, 7].

Czynniki ryzyka

Czynniki związane z lekiem poza jego potencjalnym działaniem drażniącym to: wysokie stężenie leku, jego pH (np. bardzo kwaśne lub bardzo zasadowe), hiperosmolarność roztworów, forma leku i jego objętość (im większa, tym większe ryzyko), produkty degradacji, obecność nierozpuszczonych cząstek leku i występowanie niektórych substancji pomocniczych (np. alkohol, glikol polietylenowy, Tweeny) [2, 4]. Czynniki te mogą mieć dodatkowo działanie drażniące na naczynia żyłne lub też predysponować do wystąpienia tego typu reakcji.

Równoczesne stosowanie innych leków może zaostrezzać już ujawnione zjawisko wynaczynienia lub zwiększać ryzyko krwotoku (np. antykoagulanty), może zmniejszać wrażliwość na odczuwanie negatywnych symptomów podaży dożylny (np. leki znieczulające), poza tym mogą one powodować rozszerzenie naczyń lub miejscowo zwiększać przepływ krwi [4].

Oprócz ryzyka wynikającego z charakteru leku cytotoksycznego są jeszcze inne, lecz jakże ważne czynniki. Czynnikiem zależnym od pacjenta jest choćby jego wiek. Osoby starsze i dzieci znajdują się w grupie ryzyka ze względu np. na twarde naczynia zajęte procesem miażdżycowym bądź słabsze naczynia krwionośne i delikatną skórę. W związku z tym osoby te mogą mieć również problem z określeniem miejsca i rodzaju bólu, co utrudnia ewentualną szybką interwencję lekarską [3, 5].

Kolejnym czynnikiem jest występowanie innych schorzeń, które mogą mieć wpływ na wystąpienie powikłań. Choroby współistniejące takie, jak np.: otyłość, cukrzyca, czy neuropatia w wyniku np. długo trwającej cukrzycy, schorzenia naczyń obwodowych, zaburzenia krążenia, odczyny skórne po wcześniejszej radioterapii [8], wielokrotne nakłuwanie naczyń krwionośnych, czy zmiany w odczuwaniu bólu w wyniku leczenia zwiększają ryzyko wystąpienia

Tabela 1. Podział cytostatyków w zależności od ich działania drażniącego

1. Cytostatyki niedrażniące ściany naczyń krwionośnych	Asparaginase, Bleomycin, Carboplatin, Cladribine, Cyclophosphamide, Cytarabine, Etoposide phosphate, Fludarabine, 5-Fluorouracil, Ifosfamide, Irinotecan, Methotrexat, Pegaspargase, Thiotepa, Topotecan, Przeciwciała monoklonalne
2. Cytostatyki o działaniu drażniącym na ścianę naczyń krwionośnych	Busulfan, Carmustine, Cisplatin (przy stężeniu niższym niż 0,4 mg/ml), Dacarabazine, Daunorubicin w postaci liposomalnej, Docetaxel, Doxorubicin w postaci liposomalnej, Etoposide, Gemcitabine, Melphalan, Oxaliplatin, Teniposide, Treosulfan
3. Cytostatyki powodujące martwicę tkanek	Amsacryna, Cisplatin (przy stężeniu wyższym niż 0,4 mg/ml), Dactinomycin, Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Mitomycin c, Mitoxantrone, Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine, Vindesine, Vinorelbine [3, 5, 6].

wynaczynienia, poza tym mogą utrudniać wykrycie tego zjawiska [2–5].

Podczas podawania dożylnego cytostatyków ważny jest wybór kaniuli, przez którą lek będzie podawany (nieodpowiednie są stalowe cewniki). Należy również dobrać odpowiedni rozmiar oraz, co jest bardzo ważne, miejsce wkłucia [3, 5, 6]. Jeżeli nie zastępuje się wkłucia centralnego, które jest szczególnie polecane przy długotrwałej chemioterapii, najwłaściwszym wydaje się przedramię. Nie powinno się wybierać na miejsce wkłucia grzbietu dłoni, nadgarstka ze względu na zmniejszoną obecność miękkiej tkanki, która chroniłaby struktury leżące głębiej [2], ale też okolic stawów, np. łokciowego, ze względu na trudność wykrycia wynaczynionego leku, który może gromadzić się w obrębie stawu [5]. Ale należy też unikać żył zmienionych, poszerzonych, w kończynach objętych np. obrzękiem limfatycznym [6], czy też w okolicy potencjalnego miejsca wkłucia, szczególnie po radioterapii, operacji – ze względu na ryzyko uszkodzenia tkanek [2, 8].

Podawanie leków w bolusie, z naciskiem na żyły, wykonywanie wlewów zbyt szybko, co wywołuje podaż leku ze zwiększonym ciśnieniem, predysponuje do wystąpienia wynaczynienia. Wydaje się, że stosowanie dłuższych linii infuzyjnych zmniejsza to ryzyko lecz należy również pamiętać o tym, że jeżeli mimo tego wystąpi wynaczynienie, to zostanie ono później zauważone, a w związku z tym będzie wywołane większą objętością leku i dotknie głębiej położonych tkanek [2].

Wcześniejsze występowanie zjawiska wynaczynienia u chorego powinno szczególnie wyczulić personel medyczny na ryzyko wystąpienia kolejnego. Przemęczenie i pośpiech wśród personelu nie wpływa korzystnie na organizację pracy na oddziale i opiekę nad pacjentem.

Sposoby zapobiegania wynaczynieniom

Przed przystąpieniem do sporządzania roztworu leku cytotoksycznego należy zapoznać się z kartą charakterystyki konkretnego preparatu. Należy zwrócić uwagę na zalecane przez producenta dawkowanie oraz stężenie końcowe leku [3]. Terapia lekami o działaniu potencjalnie nekrotycznym powinna odbywać się w szpitalu, a pacjent powinien być cały czas pod opieką personelu medycznego i nie powinien opuszczać oddziału [3].

Ogromna rola w zapobieganiu wynaczynieniom spoczywa na personelu medycznym. Leki cytotoksyczne powinny być podawane tylko przez odpowiednio przeszkolone osoby zaopatrzone w środki ochrony osobistej (w szczególności jednorazowe rękawiczki) [2, 3, 7].

Bardzo ważna jest komunikacja z pacjentem. Przekaz dla pacjenta na temat wszelkich możliwych

objawów, mogących towarzyszyć chemioterapii – powinien być jasny i zrozumiały, a jednocześnie pozytywny [3]. Pacjent powinien być poinformowany w przystępny sposób o wszelkich możliwych objawach ubocznych towarzyszących podaży leku cytotoksycznego, tak by mógł zgłosić personelowi medycznemu o odczuwaniu jakichkolwiek niepokojących symptomów [7]. Szybka reakcja odgrywa ogromną rolę w zapobieganiu powikłaniom wynaczynienia.

Na miejsce wkłucia powinno się wybierać grubsze żyły, unikając okolic stawów, szczególnie łokciowego, grzbietu dłoni, nadgarstka oraz żył w bardzo bliskiej odległości od ścięgien, nerwów lub tętnic [4–6]. Powinno się rozważyć zastosowanie wkłucia centralnego. Lecz należy pamiętać, że przy wkłuciu centralnym również może wystąpić zjawisko wynaczynienia [9, 10].

Nie powinno stosować się stalowych cewników, które mogą drażnić naczynia krwionośne, a w ich miejsce używać miękkich, elastycznych i możliwie krótkich cewników dożylnych [2–4, 7]. Ważne jest, by sprzęt stosowany do podaży leków (strzykawki, zestawy do przetoczeń, pojemniki z płynami infuzyjnymi) był ze sobą oraz z wkłuciem kompatybilny [11].

Przy podaży leków do naczyń obwodowych powinno się w miarę możliwości zakładać nowe wkłucie, tak aby naczynia w tym miejscu były jak najmniej podrażnione [5, 7] oraz unikać wielokrotnych nakłuć w to samo miejsce [2, 5]. Jest to szczególnie ważne przy lekach z grupy wywołujących martwicę. Przy powtarzalnych cyklach chemioterapii dożylną kaniulą powinna być zmieniana w regularnych odstępach [3]. Jeżeli musimy założyć nowe wkłucie, to kolejne powinno znajdować się powyżej poprzedniego. Należy unikać wkłucia poniżej [3].

Przy podaży dożylną drogą obwodową powinno się w miarę możliwości unieruchomić kończynę [5] oraz stosować dłuższe linie infuzyjne [2]. Należy mieć pod kontrolą miejsce wkłucia. Do zabezpieczenia kaniuli powinny być stosowane opatrunki przezroczyste, umożliwiające obserwację miejsca dostępu żylnego [3]. Nie powinno się stosować bandaży do stabilizacji cewnika [3, 11].

Przed rozpoczęciem podaży dożylną roztworu leku cytotoksycznego należy sprawdzić prawidłowe osadzenie kaniuli. Można to wykonać przepłukując cewnik roztworem soli fizjologicznej, 5% glukozy lub poprzez aspirację krwi [7]. Dodatkowym rozwiązaniem przy wlewie kroplowym jest wypełnienie linii infuzyjnej roztworem nośnym (najczęściej 0,9%

Cytostatyki dzieli się na trzy grupy (w zależności od ich miejscowego działania drażniącego), są to: substancje niedrażniące ściany naczyń krwionośnych, substancje o działaniu drażniącym na ścianę naczyń krwionośnych i grupa o największym ryzyku wywoływania wynaczynienia – substancje powodujące martwicę tkanek.



Rycina 1. Wynacznienie po doxorubicynie. Po oczyszczeniu z martwych tkanek (za zgodą NEIS) [4]



Rycina 2. Wynacznienie po winkrystynie (za zgodą NEIS) [4]

NaCl), które wykonuje się przed dodaniem leku cytotoksycznego do worka lub flakonu z płynem infuzyjnym [6]. W ten sposób w pierwszej kolejności do żyły pacjenta dostanie się roztwór nośny. Jeżeli podczas rozpoczęcia wlewu zaobserwuje się np. złe umiejscowienie kaniuli lub pacjent zgłosi dyskomfort podczas infuzji, umożliwi to szybką reakcję personelu medycznego i zminimalizuje ryzyko wynacznienia. Można też zastosować system dwudrożny, który umożliwia podaż roztworu, np. soli fizjologicznej przed roztworem cytostatyku przy jednorazowym podłączeniu do kaniuli [6]. Zmniejsza to również ilość manipulacji w obrębie cewnika, a dodatkowo po zakończeniu wlewu umożliwia przepłukanie cewnika z resztek cytostatyku poprzez płynną zmianę podaży płynów infuzyjnych między np. roztworem soli fizjologicznej a roztworem cytostatyku [5, 7].

W przypadku leków przechowywanych wcześniej w lodówce, należy je ogrzać przed podaniem do temperatury pokojowej, ponieważ niska temperatura

może dodatkowo drażnić i spowodować skurcz naczyń [3].

Przy podawaniu leków powinno się unikać pośpiechu. Wlewy dożylnie nie powinny być podawane zbyt szybko. Zmiany w prędkości wlewu, spowolnienie lub opór [3] podczas podaży mogą sugerować zmianę położenia kaniuli lub cewnika centralnego (można to wcześniej sprawdzić radiologicznie) [5, 9]. Mogą też wynikać z wadliwej jakości materiału, z którego jest zrobiony cewnik [5].

Po zakończeniu podaży leków cytotoksycznych można jeszcze podać dożylnie roztwór, który był nośnikiem ostatniej infuzji, aby wypłukać ewentualne pozostałości leku [7].

Zachowując powyższe środki ostrożności nie należy zapominać o czynnikach ryzyka zakażenia linii naczyniowej. Wszelkie czynności wokół dostępu naczyniowego pacjenta powinny odbywać się zgodnie z obowiązującymi procedurami i standardami [11].

Postępowanie w przypadku wynacznienia

Pomimo że znane są czynniki ryzyka wystąpienia wynacznienia cytostatyków oraz sposoby zapobiegania, zjawisko to towarzyszy chemioterapii w 0,1–6,5% przypadków [12]. Należy podejrzewać wynacznienie, jeżeli pacjent będzie się uskarżał na uczucie bólu, palenia, kłucia lub jakiegokolwiek dyskomfortu w obrębie miejsca podaży leku zaraz po rozpoczęciu iniekcji. Jeżeli dodatkowo pojawią się opuchlizna, zaczerwienienie i pęcherze (które mogą tworzyć się później w miarę postępu procesu zapalnego), poza tym krwi nie daje się zaaspirować, jest wyczuwalny opór przy podaży leku, nie ma swobodnego przepływu płynu infuzyjnego [3, 12], to pomimo że nie ma do końca pewności iż jest to wynacznienie, należy podjąć kroki w celu zapobieżenia dalszemu rozwojowi powikłań [12], (**rycina 1 i 2**).

W każdej jednostce podającej leki cytotoksyczne powinna obowiązywać procedura postępowania w przypadku wynacznienia oraz powinien znajdować się zestaw ratunkowy [6]. Procedura powinna być wdrożona jak najszybciej, gdyż wszelkie działania podjęte w przeciągu 24 godzin od wynacznienia znacząco zmniejszają stopień uszkodzenia tkanek [3]. Szczególnie w przypadku cytostatyków z grupy antracyklin, których wynacznienia mogą postępować w czasie [13] i ujawniać się z opóźnieniem [3].

Początkowo sposób postępowania dla wszystkich cytostatyków jest identyczny, później, w zależności od leku, stosuje się odpowiednie kroki (**tabela 2**).

Jeżeli lek nie ma charakteru drażniącego, oprócz czynności podanych w **tabeli 2** można zastosować jeszcze chłodny okład, aby zapobiec opuchliznie [3]. Natomiast w przypadku pozostałych cytostatyków należy zastosować dalsze działania. Jeżeli zaczął tworzyć się pęcherz, to ich zawartość należy

powoli aspirować jednorazową jałową 1 ml strzykawką. Do każdego nakłucia stosuje się nową strzykawkę [5].

Podczas wyczynienia większości leków cytotoksycznych stosuje się chłodny suchy okład (wilgotny mógłby powodować macerację) w celu zapobieżenia dalszego rozprzestrzeniania się płynu infuzyjnego. Badania na zwierzętach wykazały zmniejszony wychwyt leku w niższej temperaturze [3, 5]. Taki zabieg powinno powtarzać się kilka razy dziennie. Dodatkowo miejscowo wykonuje się okłady (bez uciskania) z 99% dimetylosulfotlenku (DMSO) i pozostawia do wyschnięcia (bez zakrywania) [5, 12].

W przypadku wyczynienia leków pochodnych alkaloidu barwinka różowego stosuje się ciepłe suche okłady, tak aby zwiększyć w tym miejscu przepływ krwi i rozcieńczyć skumulowany lek [3]. W skojarzeniu z ciepłymi okładami podaje się roztwór hialuronidazy w dawce do 1500 IU w rozcieńczeniu, ostrzykując podskórnie miejsce wokół wyczynienia [5, 12] w kierunku od zewnątrz do środka w układzie gwiazdowym [7]. Hialuronidazę stosuje się również przy wyczynieniu paclitakselu, lecz bez stosowania ciepłych okładów [5, 12].

Ciekawą techniką usuwania wyczynionego cytostatyku jest technika wymywania (ang. *flush-out*). Wykonuje się ją w znieczuleniu ogólnym lub miejscowym. Początkowo ostrzykuje się miejsce objęte wyczynieniem rozcieńczoną hialuronidazą. Następnie wykonuje się 4 nakłucia, przez które wstrzykuje się 500 ml roztworu soli fizjologicznej w porcjach po około 20 ml strzykawką i specjalną kaniulą. Zabieg ma na celu „wypłukanie” tkanek z cytostatyku przez przepływ roztworu soli poprzez wykonane otwory. Po zabiegu rana jest zaopatrywana, a kończyzna powinna być uniesiona i unieruchomiona przez 24 godziny [4].

Poza wyżej wymienionymi sposobami postępowania, w przypadku wyczynienia można stosować dodatkowo: miejscowo 1% krem hydrokortyzonu (przy łagodnych stanach zapalnych), leki przeciwhistaminowe, znieczulające, przeciwbólowe [3, 7].

Stosując substancje neutralizujące (jak np. DMSO, hialuronidaza) należy pamiętać, że jak dotąd nieznanne są wyniki badań klinicznych w przypadku stosowania ich u ludzi. Wiele z nich znalazło swoje zastosowanie w drodze eksperymentów. Dlatego należy zwrócić szczególną uwagę, by wybór odpowiedniego środka był poparty doświadczeniem klinicznym [3, 5, 12].

Miejsce wyczynienia musi być obserwowane. Jeżeli pomimo podjętych działań przeciwdziałania powikłaniom wystąpią owrzodzenia, należy skonsultować przypadek z chirurgiem w celu ustalenia właściwego momentu zabiegu. Jego celem będzie usunięcie zniszczonych tkanek i zmniejszenie bólu pacjenta. Czasem operacja wymagać może również przeszczepu skóry, czy też amputacji kończyny [3, 5].

Tabela 2. Sposób postępowania w przypadku wyczynienia [3, 5, 8]

1.	Zatrzymać podaż leku dożylnego, pozostawiając kaniulę w miejscu wkłucia.
2.	Poinformować osobę mającą doświadczenie w postępowaniu w sytuacji wyczynienia lub osobę z personelu medycznego, która powinna podjąć dalsze działania.
3.	Założyć sterylne jednorazowe rękawiczki.
4.	Odłączyć strzykawkę lub zestaw do przetoczeń od cewnika, którym był podawany lek.
5.	Podłączyć strzykawkę jednorazową jałową do tego samego cewnika i powoli zaaspirować nią możliwie największą ilość roztworu leku cytotoksycznego.
6.	Zaznaczyć na skórze, np. flamastrem obszar wyczynienia. Jeśli jest taka możliwość, wykonać zdjęcie miejsca wyczynienia [3].
7.	Następnie usunąć kaniulę. Strzykawkę z zawartością powinno się zutylizować zgodnie z obowiązującą procedurą utylizacji odpadów. Podczas wszystkich czynności powinno się unikać nacisku na tkanki w miejscu wyczynienia.
8.	Unieść kończynę objętą procesem wyczynienia i unieruchomić ją.

Szczególnym przypadkiem jest wyczynienie cytostatyków z grupy antracyklin. Są to związki mające zdolność do łączenia się z DNA i poprzez hamowanie replikacji, powodujące śmierć komórki. W następstwie lek uwalniany jest do kolejnych zdrowych komórek powodując ich apoptozę. Tłumaczy się tym długotrwałą obecność antracyklin w tkankach, a przez to postępujący w czasie rozwój procesu martwiczego [5, 13]. Uszkodzenia tkanek są dużo boleśniejsze, głębsze i większe [13]. Jak dotąd jedynym zarejestrowanym antidotum dla leków cytotoksycznych jest dexrazoxane. Lek ten wcześniej był zarejestrowany jako substancja zapobiegająca powikłaniom kardiotoksycznym po antracyklinach [14], ale przeprowadzone dwa badania wieloośrodkowe wykazały jego dużą skuteczność w zapobieganiu martwicy w przypadkach wyczynienia leków z tej grupy. Warunkiem powodzenia leczenia jest jego szybkie podanie dożylnie (w ciągu 6 godzin od wyczynienia antracyklin). Zabieg powtarza się przez 3 kolejne dni [13].

Każdy przypadek wyczynienia powinien być raportowany, poza tym taka sytuacja powinna być odnotowana w karcie chorego [6]. Ośrodek, w którym podawane są leki cytotoksyczne powinien posiadać w procedurze postępowania w przypadku wyczynień specjalny formularz do wypełnienia [6, 7].

Podsumowanie

Wyczynienie jest niepożądanym zjawiskiem powstającym w efekcie przedostania się leku poza naczynie w wyniku ucieczki leku z żyły. Jest pojęciem szczególnie kojarzonym z dożylną chemioterapią i może mieć poważne konsekwencje dla pacjenta.

Bardzo ważna jest komunikacja z pacjentem. Przekaz dla pacjenta na temat wszelkich możliwych objawów, mogących towarzyszyć chemioterapii – powinien być jasny i zrozumiały, a jednocześnie pozytywny. Pacjent powinien być poinformowany w przystępny sposób o wszelkich możliwych objawach ubocznych towarzyszących podaży leku cytotoksycznego, tak by mógł zgłosić personelowi medycznemu o odczuwaniu jakichkolwiek niepokojących symptomów. Szybka reakcja odgrywa ogromną rolę w zapobieganiu powikłaniom wyczynienia.

W przypadku leków przechowywanych w lodówce należy je ogrzać przed podaniem do temperatury pokojowej, ponieważ niska temperatura może dodatkowo drażnić i spowodować skurcz naczyń.

Ważne jest, aby chemioterapia była prowadzona przez odpowiednio wykwalifikowany personel medyczny, który powinien odpowiednio szybko zareagować w przypadku wystąpienia wyczynienia. W każdym ośrodku, w którym podaje się leki cytotoksyczne powinny obowiązywać procedury i wytyczne, które dokładnie opisywałyby sposób postępowania w przypadku wyczynienia, a każdy przypadek wyczynienia powinien być zgłaszany.

Należy pamiętać, że nawet niedrażniący lek, jeżeli dostanie się poza naczynie w dużym stężeniu, może działać drażniąco. Również mała ilość leku nekrotycznego, jeśli dostanie się poza naczynie, może prowadzić do poważnych konsekwencji, jeżeli nie zostaną podjęte właściwe kroki. Najlepszym sposobem postępowania jest zapobieganie wyczynieniom.

Podziękowania

Autorka pragnie podziękować Oldze Fedorowicz i Robertowi Górze za przeczytanie i skomentowanie artykułu.

Otrzymano: 2009.11.17 · Zaakceptowano: 2009.12.07

Piśmiennictwo

1. Koper A. i wsp.: Opieka pielęgnarska nad pacjentami leczonymi cytostatykami. Bydgoszcz: Chris-Comp, 2007.
2. Stanley A.: Safety aspects of cytotoxic administration. Londyn: Elsevier, 2003.
3. Wengström Y., Foubert J., Margulies A., Roe H., Bugeia S.: Guidelines. Implementation toolkit. <http://www.esop.li> (2007).
4. Stanley A.: The National Extravasation Information Service. <http://www.extravasation.org.uk> (stan z 30.06.2007).
5. Mader I., Fürst-Weger P., Mader R.M., Semenitz E., Terkola R., Wasertheurer S.: Extravasation of cytotoxic agents. Compendium for prevention and management. Wiedeń: Springer, 2003.
6. Red.: Czekala T., Górniewska J., Zielińska-Królak M.: Standardy jakościowe w farmacji onkologicznej. Wyd. 2: Ebewe, 2008.
7. Simon K., Schöning T.: Extravasation (Paravasation). Quapos 3. Quality standard for the oncology pharmacy service with commentary. Institute for Applied Healthcare Sciences, 2003, 194–201.
8. Wronkowski Z., Brużewicz S.: Chemioterapia i radioterapia. Wyd. 1. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2007.
9. Bach F., Videbaek C., Horst-Christensen J., Boesby S. Cytostatic extravasation. A serious complication of long-term venous Access. *Cancer*. 1991, 68: 538–539.
10. Bozkurt A.K., Uzel B., Akman C., Özgüroglu M., Mandel N.M.: Intrathoracic Extravasation of Antineoplastic Agents: Case Report and Systematic Review. *American Journal of Clinical Oncology*. Kwiecień 2003, 26(2): 121–123.
11. Grzesiowski P. Bezpieczeństwo terapii dożylnych. *Menedżer zdrowia*. Luty 2008, 1: 56–61.
12. González M.L., Morín L.S., del Pino A.D.: A management algorithm for extravasation of cytotoxic agents. *Hospital Pharmacy Europe*. July/August 2007, 33: 84–86.
13. Schulmeister L.: Recent advances in anthracycline extravasation treatment. *Hospital Pharmacy Europe*. September/October 2007, 34: 67–69.
14. Ślugaj I., Dylicka J., Łukaszewicz J.: *Pharmindex. Kompendium leków*. Warszawa: MediMedia International Sp. z o.o., 2000, s. 191.