

Uniwersytet Medyczny im. Piastów we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej
Studium Kształcenia Podyplomowego

**Wynacznienie leków cytostatycznych jako komplikacja
dożylnej chemioterapii. Czynniki ryzyka wystąpienia
wynacznienia, działania prewencyjne i sposoby
postępowania według obowiązujących wytycznych**

mgr farm. Sonia Adam

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji
klinicznej

Kierownik specjalizacji:
mgr farm. Oliwia Kornafel

Wrocław 2023

Spis treści :

1. Wstęp.....	3
2. Czynniki ryzyka wynaczynień.....	4
3. Diagnostyka wynaczynienia leku cytostatycznego.....	7
4. Zasady postępowania w wynaczynieniach cytostatyków.....	8
5. Działania prewencyjne.....	16
6. Podsumowanie.....	18
7. Piśmiennictwo.....	19

1. Wstęp

Wynacznienie leków cytostatycznych jest rzadkim, ale poważnym działaniem niepożądanym chemioterapii. Jest to niezamierzony wyciek lub rozlanie cytostatyków z miejsca wlewu dożylnego do otaczających tkanek miękkich, co może wiązać się z ich stanem zapalnym, uszkodzeniem, a w skrajnych przypadkach może prowadzić do martwicy. [1]

Dostępność danych dotyczących występowania wynacznień cytostatyków jest niewystarczająca ze względu na brak scentralizowanego rejestru tych zdarzeń w trakcie chemioterapii. Wskaźniki występowania wycieków są bardzo zróżnicowane, w publikacjach odnotowuje się szacunki między 0,01% a 7% wszystkich iniekcji dożylnych cytostatyków. [2,3].

Niektóre dane wskazują, że występowanie tego zdarzenia maleje, prawdopodobnie z powodu większej świadomości personelu medycznego dotyczącej wynacznień, a co za tym idzie, wczesnego wdrażania działań profilaktycznych oraz ulepszeń w procedurze infuzji cytostatyków.

Celem niniejszej pracy jest przybliżenie tematu wynacznień leków cytostatycznych, przedstawienie czynników ryzyka wystąpienia tego zdarzenia, jak również prezentacja zasad postępowania w przypadku jego wystąpienia zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, ESMO-EONS (Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej-Europejskie Towarzystwo Pielęgniarek Onkologicznych) z 2012 r. oraz Standardów Jakościowych w Farmacji Onkologicznej Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego z 2018r.[1,4]

2. Czynniki ryzyka wynacznien leków cytotoksycznych

Znajomość czynników ryzyka występowania wynacznien pozwala na wcześniejszą możliwość wdrożenia działań prewencyjnych mających na celu ograniczenie ujawnienia się tego zdarzenia.

Czynnikiem predysponującym do manifestacji wycieku leku cytotoksycznego zależnym od stanu pacjenta jest przede wszystkim jakość sieci żyłnej i dostępność do niej. Podwyższone ryzyko występuje u osób z delikatnymi żyłami, o małej średnicy (zwłaszcza u dzieci i osób starszych), jak również u pacjentów ze stwardniałymi żyłami na skutek wielokrotnych kuracji chemioterapeutycznych. Narażeni w większym stopniu na wynacznienie leku cytostatycznego będą również pacjenci cierpiący na współistniejące schorzenia związane z zaburzeniami krążenia, krzepnięcia i zmniejszenia czucia takie jak zespół Raynauda, obrzęki limfatyczne, udary mózgu, cukrzyca, zespół żyły głównej górnej. [5,6]

Ważna w prewencji wystąpienia poważnych następstw wynacznien cytostatyków jest możliwość komunikacji z pacjentem, który w porę może zgłosić niepokojące objawy związane z podażą leku. Osoby, u których występują zaburzenia w porozumiewaniu się, (np. pacjenci nieprzytomni, w podeszłym wieku lub dzieci) będą więc narażone w większym stopniu na wystąpienie poważnych komplikacji związanych z wyciekiem leku cytostatycznego. [5,6]

Dodatkowy czynnik ryzyka wystąpienia wynacznienia cytostatyku związany jest z kompetencjami i doświadczeniem osoby odpowiedzialnej za procedurę infuzji. Niewłaściwe miejsce wkłucia (np. w dołek łokciowy), nieodpowiedni dobór sprzętu, wielokrotne próby kaniulacji, czy wysokie ciśnienie przepływu mogą predysponować pacjenta do wystąpienia wycieku leku w trakcie chemioterapii. [7]

Czynniki ryzyka wynacznienia związane z lekiem są powiązane głównie z jego potencjalnym działaniem drażniącym na tkanki. Poniższa klasyfikacja leków cytotoksycznych dzieli je na trzy grupy

w zależności od możliwości wystąpienia miejscowego uszkodzenia w trakcie wycieku : [1,6]

1. Leki niedrażniące

Nie powodują stanu zapalnego ani uszkodzeń. Mają tendencję do wywoływania bólu w miejscu wstrzyknięcia oraz wokół miejsca wkłucia igły i wzdłuż żyły

2. Leki działające drażniąco

Są to leki zdolne do wywołania stanu zapalnego, podrażnienia, zaczerwienienia lub bólu w miejscu wynaczynienia. Niektóre substancje drażniące mogą także mieć potencjał do wywołania owrzodzenia, ale tylko w przypadku wynaczynienia bardzo dużej ilości leku do tkanki.

3. Leki powodujące martwicę :

Leki te mogą wywołać ból, zapalenie i zaczerwienienie w okolicy podaży, w skrajnych przypadkach mogą powodować powstawanie pęcherzy na skórze i na strukturach znajdujących się pod nią; brak interwencji może prowadzić do martwicy. Tę grupę leków można dodatkowo podzielić na dwie podkategorie w zależności od mechanizmu, przez który powodują uszkodzenia tkanek:

- **Wiążące DNA:** te leki są wchłaniane lokalnie, wnikają do komórek i łączą się z DNA, co wywołuje ich apoptozę. Po endocytozie lek może być ponownie uwalniany do otoczenia obumarłej komórki, gdzie prowadzi do obumarcia okolicznych zdrowych komórek. Powtarzający się charakter tego procesu zakłóca gojenie i może skutkować postępującym i przewlekłym uszkodzeniem tkanek.
- **Niewiążące DNA:** Te leki inicjują śmierć komórki innymi mechanizmami niż łączenie się z DNA i są w końcu metabolizowane w tkance, co sprawia, że są łatwiejsze do zneutralizowania niż cytostatyki wiążące DNA. Obrażenia spowodowane przez te substancje mają charakter zazwyczaj łagodny do umiarkowanego, a stan pacjenta poprawia się w miarę upływu czasu.

W Tabeli 1. przedstawiono zestawienie cytostatyków podzielonych na wyżej wymienione kategorie.

LEKI NIEDRAŻNIĄCE	LEKI DRAŻNIĄCE	LEKI POWODUJĄCE MARTWICĘ	
		WIĄŻĄCE DNA :	NIEWIĄŻĄCE DNA:
ASPARAGINAZA BLEOMYCYN BORTEZOMIB BLEOMYCYN CYTARABINA KARBOPLATYNA ETOPOZYD GEMCYTABINA FLUDARABINA METOTREKSAT CYKLOFOSFAMID PEMETREKSED INTERLEUKINA-2 PRZECIWCIAŁA MONOKLONALNE TIOTEPA	BUSULFAN KARMUSTYNA IFOSFAMID STREPTOZOCYNA MELFALAN ETOPOZYD TENIPOZYD FLUOROURACYL OKSALIPLATYNA IRYNOTEKAN TOPOTEKAN CISPLATYNA (przy stężeniu niższym niż 0,4mg/ml) DAKARBAZYNA LIPOSOMALNA DAUNORUBICYNA LIPOSOMALNA DOKSORUBICYNA	BENDAMUSTYNA DOKSORUBICYNA DAUNORUBICYNA EPIRUBICYNA IDARUBICYNA DAKTYNOMYCYN MITOMYCYN C MITOKSANTRON CISPLATYNA (przy stężeniu wyższym niż 0,4mg/ml)	WINKRYSTYNA WINBLASTYNA WINDEZYNA WINORELBINA DOCETAKSEL PAKLITAKSEL TRABEKTYDYNA

Tabela 1. Podział leków cytostatycznych ze względu na ich działanie drażniące

3. Diagnostyka wynaczynienia leku cytotoksycznego.

Szybkie rozpoznanie zdarzenia wynaczynienia cytostatyku jest niezwykle ważne, wdrożenie odpowiednich działań zapobiegawczych może zapobiec poważnym konsekwencjom. Pacjenci przyjmujący chemioterapię, zwłaszcza tą obarczoną wysokim ryzykiem wynaczynień i podrażnień w miejscu wkłucia, powinni być uprzednio poinformowani przez personel o możliwościach wystąpienia wszelkich nietypowych odczuć podczas podaży leku.

Najczęstsze objawy zgłaszane przez pacjentów to ból, obrzęk, zaczerwienienie, dyskomfort, odbierany jako uczucie szczypania, palenia lub rozpierania w okolicach wkłucia. Jeżeli cytostatyk jest podawany przez cewnik centralny, podobne symptomy wynaczynienia odczuwane są w okolicy klatki piersiowej i szyi.[7,8]

Monitorowaniu powinna również podlegać linia infuzyjna - zwiększenie oporu podczas podaży leku, wolny przepływ lub brak powrotu krwi z cewki mogą sugerować wystąpienie wynaczynienia. [9]

Niektóre leki chemioterapeutyczne, pomimo prawidłowego sposobu podaży, mogą wywoływać reakcje podobne do tych spowodowanych wynaczynieniem. Objawy odczynów miejscowych, które mogą sugerować wystąpienie tego zjawiska to zaczerwienienie w okolicach dostępu do żyły i wzdłuż niej, pokrzywka czy miejscowy świąd. Do tych leków należą np. : cisplatyna, asparaginaza, daunorubicyna, doksorubicyna, epirubicyna i melfalan. Zwykle objawy te ustępują samoistnie i nie wymagają przerwania kuracji. [1,6]

4. Zasady postępowania w wynacznieniach cytostatyków

Kluczowym czynnikiem pozwalającym na zmniejszenie potencjalnego ryzyka uszkodzenia tkanek w wyniku wynacznienia leków cytostatycznych jest czas działania - metody zaradcze powinny być wdrożone jak najszybciej. Jeżeli personel medyczny zarejestruje zdarzenie wycieku leku w trakcie jego podaży, powinien przestrzegać odpowiednich procedur i wytycznych ustanowionych w danej placówce medycznej. Każdy ośrodek medyczny, zajmujący się podawaniem dożylnym chemioterapii powinien dysponować, oprócz odpowiednich wytycznych umieszczonych w widocznym dla personelu miejscu, zestawem ratunkowym zawierającym leki, opatrunki i niezbędny sprzęt medyczny pomocny w przypadku wynacznień. [6]

Sposób postępowania w początkowym etapie jest uniwersalny, niezależnie od rodzaju wynacznionego cytostatyku i zawiera następujące kroki: [1,3,4,6,7,8]

1. Natychmiast przerwać podawanie leku
2. Pozostawić dostęp do żyły, nie przepłukiwać
3. Powiadomić lekarza, który będzie monitorował dalsze postępowanie, bądź zleci odpowiednie leki, antidota, specyficzne dla wynacznionego cytostatyku
4. Włożyć jałowe rękawiczki
5. Zaaspirować maksymalnie dużo wynacznionego płynu za pomocą strzykawki
6. Zaznaczyć miejsce wynacznienia i w miarę możliwości wykonać zdjęcie miejsca wynacznionego
7. Podać specyficzne antidotum, zleczone przez lekarza
8. Usunąć dostęp do żyły

9. Zastosować ciepły lub zimny okład, w zależności od wynaczynionego cytostatyku
10. Ułożyć wysoko kończynę, w której doszło do wynaczynienia leku
11. Należy wpisać informację o wynaczynieniu i o podjętych działaniach w dokumentacji medycznej
12. Uważnie kontrolować miejsce wynaczynienia, dokumentować proces gojenia
13. Jeżeli to konieczne, należy się skonsultować z chirurgiem w celu operacyjnego usunięcia martwicy

Powszechną praktyką, wymienioną również w powyższym schemacie postępowania w przypadku wynaczynień cytostatyków, jest leczenie termiczne. Stosowanie zimnych okładów pomaga zwęzić ściany naczyń krwionośnych, co zmniejsza przepływ krwi i ogranicza rozprzestrzenianie się wynaczynionego leku do otaczających tkanek. Dzięki temu pozwala na zmniejszenie zakresu potencjalnych uszkodzeń jak również łagodzi ból i obrzęk. Zimne okłady działają synergistycznie z dimetylosulfotlenkiem i z powodzeniem mogą być stosowane w wynaczynieniach antracyklin i cisplatyny. [7,8,9]

Ciepłe okłady powodują rozszerzenie naczyń krwionośnych, co ułatwia wchłanianie i szybsze rozprowadzenie cytotoksycznego leku. Stosuje się je przy wynaczynieniach alkaloidów Vinca (np. winkrystyny, winblastyny, winorelbiny), taksanów (np. paklitakselu i docetakselu) jak również oksaliplatyny, etopozydu i cyklofosfamidu. [7,8,9]

Stosowane okłady obowiązkowo muszą być suche - wilgotne mogłyby spowodować macerację zmiany i dalsze rozprzestrzenianie się śródtkankowo wynaczynionego leku.

Stosowanie środków neutralizujących w przypadku wynaczynień jest często dobierane eksperymentalnie lub opiera się na doniesieniach z przypadków klinicznych, ponieważ ze względu na etyczne i praktyczne aspekty nie przeprowadzane są stosowne badania kliniczne. Wybór odpowiedniej substancji pełniącej rolę antidotum może ograniczać dostępność danego preparatu w danym kraju lub placówce medycznej. Większość preparatów jest sprowadzana do ośrodków medycznych w ramach importu docelowego. [1]

Decyzję o wyborze i zastosowaniu konkretnego środka neutralizującego powinien zawsze podejmować doświadczony lekarz, który uwzględni okoliczności wynaczynienia i ogólny stan zdrowia pacjenta.

Środki neutralizujące stosowane przy wynaczynieniach cytostatyków :

1. DMSO

Dimetylosulfotlenek (DMSO z ang. Dimethyl Sulfoxide) jest rozpuszczalnikiem o niskiej toksyczności, który stosunkowo szybko przenika przez błony biologiczne. Substancja ta łagodzi skutki wynaczynień cytostatyków poprzez ich rozcieńczenie po podaniu miejscowym oraz ograniczeniu zastoju krwi, co pomaga w sprawnej ewakuacji leku .

W niskich stężeniach DMSO wykazuje właściwości przeciwzapalne i przeciwbólowe, czyli zmniejsza dolegliwości związane z wynaczynieniem.

DMSO znajduje swoje zastosowanie w terapii wynaczynień antracyklin (daunorubicyny, doksorubicyny, epirubicyny, idarubicyny), cisplatyny, mitomycyny C oraz mitoksantronu.

Dimetylosulfotlenek jest dostępny w postaci roztworu - preparat Rimso-50[®] oraz żelu -Dolobene[®].

W przypadku wynaczynienia, w zależności od rodzaju cytostatyku, zaleca się stosowanie obu preparatów. Terapię rozpoczyna się od roztworu, który należy aplikować stosując 4 krople na 10 cm² powierzchni skóry, przy czym obszar traktowany preparatem powinien dwukrotnie przekraczać powierzchnię

wynaczynienia. Stosowanie DMSO powinno odbywać się co 8 godzin przez okres od 7 do 14 dni. W niektórych przypadkach wynaczynień leczenie może być kontynuowane przez pacjenta w warunkach domowych przy użyciu żelu z dimetylosulfotlenkiem (Dolobene®).

Działaniami niepożądanymi DMSO są zaczerwienienie i pieczenie skóry w miejscu podania. [7,10,11,12]

2. HIALURONIDAZA

Hialuronidaza to enzym, który poprzez rozkład kwasu hialuronowego, poprawia wchłanianie i rozprzestrzenianie się substancji w tkankach, co jest szczególnie korzystne w przypadku wynaczynienia leków cytostatycznych. Dostępny preparat - HYLASE® „DESSAU” stosuje się rozpuszczając 150 jednostek obecnej w fiołce hialuronidazy w 1 ml soli fizjologicznej i podaje się przez kaniulę bezpośrednio do miejsca wynaczynionego. Następnie wykonuje się podanie podskórne małymi objętościami (zwykle 0,2 ml) tą samą dawką leku w obszar objęty uszkodzeniem, w 5 dawkach podzielonych w ciągu 3-4 godzin. Na dobę maksymalnie można podać 1500 j hialuronidazy.

Powyższy schemat działania wraz z użyciem ciepłych okładów można wykorzystać przy neutralizacji skutków wynaczynień alkaloidów Vinca : winkrystyny, winblastyny, winorelbiny, jak również paklitakselu, kabazitakselu i docetakselu. [12,13,14,15]

3. DEKSRAZOKSAN

Deksrazoksan jest jedynym zarejestrowanym środkiem skutecznym w zapobieganiu zmianom martwiczym w wyniku wynaczynień cytostatyków z grupy antracyklin. Mechanizm działania tego leku opiera się na zdolności wypierania i chelatowania żelaza z połączeń z antracyklinami, co przekłada się na osłabienie wolnorodnikowego stresu oksydacyjnego. Ponadto deksrazoksan, podobnie jak antracykliny, jest inhibitorem topoizomerazy II, enzymu odpowiedzialnego za kontrolę funkcji DNA. [12,16,17,18,19]

Substancja wykazała bardzo dużą skuteczność w badaniach wielośrodkowych, zapobiegając wystąpieniu martwicy po antracyklinach, nawet w 74%. Największą efektywność zanotowano, gdy dekstrazoksan był podawany samodzielnie; w kombinacji z DMSO bądź hydrokortyzonem skuteczność przeciwdziałania negatywnym skutkom wynaczynień po antracyklinach była znacznie obniżona.[16]

Zarejestrowany preparat z dekstrazoksanem- lek Savene, należy zastosować jak najszybciej, w dużą żyłę, z dala od miejsca wynaczynienia cytostatyku, w ciągu 6 godzin od zdarzenia i kontynuować infuzję przez 3 kolejne dni. [17]

Poniższa tabela (Tabela 2.) przedstawia sposoby postępowania w przypadku wynaczynień cytostatyków z uwzględnieniem środków neutralizujących stosowanych interwencyjnie:

LEK	ŚRODEK NEUTRALIZUJĄCY	SPOSÓB POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU WYNACZYNIENIA
ANTRACYKLINY (DAUNORUBICYNA, DOKSORUBICYNA, EPIRUBICYNA, IDARUBICYNA)	DMSO	I. ETAP bezpośrednio po zdarzeniu nakładać na sterylnym gaziku bez ucisku, na obszar o dwukrotnie większej powierzchni niż zasięg wynaczynienia, co 8 godzin po 30 minut przez 7-10 dni
	DEKSRAZOKSAN	I. ETAP 1. do 6 godzin po zdarzeniu 10000 mg/m ² powierzchni ciała w dwugodzinnym wlewie przez 1-2 godz. 2. W 2 dniu: 1000mg/m ² pc. w dwugodzinnym wlewie przez 1-2 godz. 3. W 3 dniu : 500mg/m ² pc. W dwugodzinnym wlewie przez 1-2 godz.
	ZIMNY OKŁAD	II. ETAP schłodzić natychmiast miejsce wynaczynienia zimnym kompresem nałożonym na 20 min, bez ucisku; kompresy nakładać 4 razy dziennie przez 1-2 dni
		III. ETAP elewacja kończyny
		IV. ETAP W przypadku wypisania pacjenta do domu zaleca się, aby na obszar wynaczynienia nakładał żel z DMSO
MITOMYCINA MITOKSANTRON	DMSO	I. ETAP bezpośrednio po zdarzeniu nakładać na sterylnym gaziku bez ucisku, na obszar o dwukrotnie większej powierzchni niż zasięg wynaczynienia, co 8 godzin po 30 minut przez 7-10 dni
	ZIMNY OKŁAD	II. ETAP schłodzić natychmiast miejsce wynaczynienia zimnym kompresem nałożonym na 20 min, bez ucisku; kompresy nakładać 4 razy dziennie przez 1-2 dni
		III. ETAP elewacja kończyny

LEK	ŚRODEK NEUTRALIZUJĄCY	SPOSÓB POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU WYNACZYNIENIA
ALKALOIDY VINCA (WINBLASTYNA, WINKRYSTYNA, WINORELBINA, WINDEZYNA)	HIALURONIDAZA	I. ETAP • 1-6 ml roztworu hialuronidazy w 0,9% NaCl podawać przez kaniulę do miejsca wynacznienia • 1ml w 5 dawkach podawać podskórnice po 0,2 ml w obszar uszkodzony - obstrzykując promieniście od obwodu ku środkowi
		II. ETAP elewacja kończyny
	CIEPŁY OKŁAD	III. ETAP obszar wynacznienia przykryć ciepłym, suchym okładem na 1-2 min.
PAKLITAKSEL KABAZITAKSEL DOCETAKSEL	j.w.	j.w.
CISPLATYNA	DMSO	I. ETAP bezpośrednio po zdarzeniu nakładać na sterylnym gaziku bez ucisku, na obszar o dwukrotnie większej powierzchni niż zasięg wynacznienia, co 8 godzin po 30 minut przez 7-10 dni
		II. ETAP elewacja kończyny
	ZIMNY OKŁAD	III. ETAP schłodzić natychmiast miejsce wynacznienia zimnym kompresem nałożonym na 20 min, bez ucisku; kompresy nakładać 4 razy dziennie przez 1-2 dni
ETOPOZYD DAKARBAZYNA OKSALIPLATYNA CYKLOFOSFAMID		I. ETAP Elewacja kończyny
	CIEPŁY OKŁAD	II. ETAP obszar wynacznienia przykryć ciepłym, suchym okładem na 1-2 min.

Tabela 2. Sposoby postępowania w przypadku wynacznień cytostatyków z uwzględnieniem środków neutralizujących stosowanych interwencyjnie

Jeżeli w powyższym zestawieniu (Tabela 2.) nie znajduje się lek cytostatyczny, dla którego nie przyjęto specyficznego antidotum w razie wynaczynienia, należy postępować zgodnie z ogólnoprzyjętym schematem działania.[20]

W przypadku poważnych uszkodzeń tkanek, gdy powyższe metody postępowania nie przynoszą oczekiwanych rezultatów, rozważane są interwencje chirurgiczne. Mogą one polegać na usunięciu martwej tkanki w obszarze wynaczynienia, aby przygotować ranę do dalszego leczenia i gojenia. Gdy konieczne jest uzupełnienie ubytku skórniego po oczyszczeniu chirurgicznym stosuje się przeszczepy skóry. [1]

5. Działania prewencyjne

Ze względu na potencjalnie szkodliwy wpływ leków cytotoksycznych na tkanki otaczające miejsce podania, konieczne jest zastosowanie skrupulatnych środków prewencyjnych w celu minimalizowania ryzyka wynaczynienia. Poniżej przedstawiono metody i strategie profilaktyczne (opierając się głównie na zaleceniach Polskiego Stowarzyszenia Pielęgniarek Onkologicznych), które po dostosowaniu do indywidualnych potrzeb pacjenta mogą zapewnić bezpieczeństwo przebiegu terapii: [8]

1. Wybór właściwego naczynia do podaży leku

Według zaleceń na miejsce wkłucia obwodowego należy wybierać duże żyły na przedramieniu. Zdecydowanie powinno się unikać wkłuwania w okolice stawów, grzbietu dłoni, nadgarstka, gdyż takie działanie może znacznie ograniczyć ruchomość stawów. Cytostatyków nie należy podawać do żył ze zmianami zakrzepowymi, na kończynach z upośledzonym przepływem krwi. W celu uniknięcia podrażnienia żył zaleca się zakładać nowe wkłucie przy każdorazowym, nowym podaniu, przy czym nowy dostęp powinien znajdować się powyżej poprzedniego. [7,21]

2. Wybór odpowiedniego sprzętu do podaży leku.

Nie należy stosować twardych, stalowych igieł typu „motylek”, zaleca się używanie giętkich kaniul. W przypadku leków z grupy drażniących, wymagających długotrwałej infuzji (od 12-24h) lub przy utrudnionym dostępie do żył obwodowych, warto rozważyć użycie cewników centralnych. Podaż leków cytostatycznych przez centralne porty do infuzji bardzo rzadko przebiega z wynaczynieniem. [1] Poza tym centralne wkłucie leków stanowi znaczące udogodnienie dla pacjentów. Pozwala ono na zachowanie aktywności w trakcie leczenia oraz zapewnia szybki dostęp do żyły, co ułatwia proces chemioterapii.

3. Obserwacja miejsca wkłucia

Miejsce podaży leku powinno być zabezpieczone sterylnym, przezroczystym opatrunkiem, co pozwala na jego obserwację. Dzięki temu można w porę dostrzec pierwsze objawy wynaczynienia przez ocenę koloru skóry, czy wystąpienia obrzęku.

4. Właściwa podaż leku cytotoksycznego, zgodnego z jego kartą charakterystyki.

Zalecane jest, aby przed i po podaniu każdego leku cytostatycznego przepłukać kaniulę 0,9% NaCl, 5 % roztworem glukozy lub innym płynem wskazanym przez producenta leku.

5. Edukacja pacjenta i jego rodziny

Kluczową rolę w rozpoznawaniu objawów wynaczynienia odgrywa komunikacja z pacjentem i właściwa jego edukacja w trakcie przebiegu leczenia systemowego. Pacjenci oraz ich opiekunowie powinni być poinformowani o znaczeniu natychmiastowego zgłaszania jakichkolwiek zmian w odczuciach podczas podaży dożylniej cytostatyków. [5]

6. Podsumowanie

Wynaczynienia leków cytostatycznych stanowią istotne wyzwanie w dziedzinie onkologii. To niepożądane zdarzenie, które może prowadzić do poważnych konsekwencji dla pacjentów poddawanych terapii przeciwnowotworowej, zwłaszcza lekami o działaniu drażniącym na okoliczne tkanki. Istnieje szereg czynników ryzyka związanych z wystąpieniem wynaczynienia, które wymagają szczególnej uwagi, ich uwzględnienie może zminimalizować zagrożenie jego wystąpienia.

Ze względu na ograniczoną dostępność badań nad skutecznymi metodami prewencji i radzenia sobie w przypadku wycieku leków cytostatycznych, wszelkie rekomendacje i wytyczne dotyczące postępowania w takich sytuacjach są często oparte na analizie przypadków klinicznych i ekspertyzie specjalistów.

Oprócz konkretnych działań profilaktycznych, niezwykle istotną rolę w ograniczaniu ryzyka wystąpienia wynaczynienia pełni również edukacja pacjentów, ich opiekunów i odpowiednie szkolenie personelu.

7. Piśmiennictwo

1. Perez Fidalgo J.A., Garcia Fabregat L., Cervantes A., Vidall C., Roila F. „Management of chemotherapy extravasation”, ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines 2012.
2. Schulmeister L. „Extravasation management: clinical update.” Semin Oncol Nurs 2011
3. Gonzáles M.L., Mořin L.S., del Pino A.D.: „A management algorithm for extravasation of cytotoxic agents” Hospital Pharmacy Europe. July/August 2007
4. Chmal-Jagiełło K., Jankowiak-Gracz H., Bicz M., Korczowska E., Bochniarz M. „Standardy jakościowe w farmacji onkologicznej Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego”, Warszawa 2018.
5. Vidal Ch., Margulies A. „Recognising and reducing the risk of chemotherapy extravasation.” Cancer World, 2015; 67: 47–52
6. Rubach M. „Management of extravasation of antineoplastic agents” Oncology in Clinical Practice Via Medica Journals 2018.
7. Y Wengström, A Margulies, „European Oncology Nursing Society extravasation guidelines”, European Journal of Oncology Nursing 2008
8. Pasek M., Jobda B. „Wynacznienia leków przeciwnowotworowych profilaktyka – postępowanie terapeutyczne – edukacja pacjentów. Rekomendacje Polskiego Stowarzyszenia Pielęgniarek Onkologicznych” Warszawa 2017
9. Niewodniczańska-Góra K. „Komplikacje związane z podażą leków cytotoksycznych. Wynacznienia”. Farmacja Polska
10. Karim M., Boikess R., Swartz R., Cohen P. „Dimethyl sulfoxide (DMSO): a solvent that may solve selected cutaneous clinical challenges”, Archives of Dermatological Research 2023; 315, s.1465-1472
11. Dorr R.T. „Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations”, Blood Review 1990,4:s. 41-60.
12. Reynolds P., MacLaren R., Mueller S., „Management of Extravasation Injuries: A Focused Evaluation of Noncytotoxic Medications”, Pharmacotherapy 2014,34, s.617-632
13. Wohlrab J., Wohlrab D., Wohlrab L., „Use of hyaluronidase for pharmacokinetic increase in bioavailability of intracutaneously

- applied substances”, *Skin Pharmacology and Physiology* 2014,27, s. 276-282
14. Bertelli G., Dini D., Forno G.B., Gozza A. „Hyaluronidase as an antidote to extravasation of Vinca alkaloids: clinical results”, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 1994, 120, s. 505-506
 15. Informacja o leku Hylase Dessau <https://txbdistribuciones.com/hylase-dessau/>
 16. Langer, S.W., Thougard, A.V., Sehested, M. „Treatment of anthracycline extravasation in mice with dexrazoxane with or without DMSO and hydrocortisone.”, *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2006, 57, s. 125–128.
 17. Charakterystyka produktu leczniczego leku Savene: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150112130265/anx_130265_pl.pdf
 18. Langer W. „Dexrazoxane for anthracycline extravasation”, *Expert Review of Anticancer Therapy* 2007,7, s. 1081-1088
 19. Kik K., Szmigiero L., „Dexrazoxane (ICRF-187)--a cardioprotectant and modulator of action of some anticancer drugs”, *Postępy Higieny I Medycyny Doświadczalnej* 2006,60, s. 584-590
 20. Jaehde U., Radziwill R., Kloft Ch., „Farmacja kliniczna”, *Wrocław MedPharm* 2014, s. 351-353 (przy sposobie postępowania)
 21. Boschi R., Rostagno E. „Extravasation of Antineoplastic Agents: Prevention and Treatments”, *Pediatric Reports*, 2012, 4,e28