

Žilní přístupy pro střednědobou a dlouhodobou protinádorovou léčbu

Viktor Maňásek

Společnost pro porty a permanentní katétry, Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

Protinádorová farmakoterapie je vedena dominantně parenterální formou, a proto je volba adekvátního žilního vstupu v onkologii zásadním tématem, nabývajícím na významu s rozšiřováním možností druhů žilních katétrů, které jsou k dispozici. Periferní žilní systém je navíc v některých případech při dlouhodobé léčbě výrazně zatěžován, neboť celá řada látek má nevyhovující vlastnosti pro periferní aplikaci – hlavně pH, osmolalitu a chemickou strukturu. Permanentní centrální venózní vstup nabízí šetření periferního žilního systému, je prevencí paravazace a lze jej využívat ve většině případů k odběrům krve. Kromě portů a tunelizovaných centrálních kanyl zažívá renesanci inserce periferně implantovaných centrálních katétrů (PICC), které splňují kritéria permanentního centrálního vstupu. Uvádíme indikační kritéria pro implantaci jednotlivých druhů vstupů s přihlédnutím k vlastnostem pacienta, charakteru a délce podávané léčby. V rámci Společnosti pro porty a permanentní katétry jsme definovali několik oblastí onkologické péče, kdy můžeme preferovat inserci PICC před ostatními druhy žilních katétrů.

Klíčová slova: permanentní žilní vstup, PICC, port, protinádorová léčba.

Venous access for mid- and long-term anticancer treatment

The choice of adequate venous access device is a key issue in oncology since anticancer drug therapy is administered via the parenteral route predominantly. An increasing importance of this topic has been observed with the expansion of various types of venous catheters available. In some cases, long-term therapy places a heavy burden on the peripheral venous system because many substances have unsatisfactory properties for peripheral administration – mainly the pH, osmolality and chemical structure. A long-term central venous access device offers a way to spare the peripheral venous system, prevents extravasation, and can be used for blood sampling in most cases. In addition to ports and tunneled venous access devices, there is a renaissance in insertion of peripherally inserted central catheters (PICCs) that meet the criteria for a permanent central venous access device. The indication criteria for the insertion of various kinds of devices are presented, taking into account the patient characteristics as well as the type and duration of the treatment administered. As part of the Society for Ports and Permanent Catheters activities, several areas of oncology care have been defined where the insertion of PICCs is preferred to other types of venous catheters.

Key words: long-term venous access device, PICC, port, anticancer treatment.

Rozvoj přístupových cest pro nitrožilní léčbu pacientů s nádorovými onemocněními šel ruku v ruce s rozšířením možností parenterální protinádorové terapie a parenterální výživy v posledních cca třech dekádách 20. století. Až u 90 % hospitalizovaných pacientů je v dnešní době využívána intravenózní terapie. Jde převážně o hydratační podporu, iontovou substituci, podávání protinfekčních látek a cytostatik, parenterální výživu a podávání specifických léčiv. V USA je každoročně zavedeno nejméně 7 milionů centrálních žilních katétrů (1). Téma zajištění adekvátního žilního vstupu v onkologii je velmi aktuální, neboť specifická protinádorová farmakoterapie je vedena dominantně parenterální formou. Periferní žilní systém je navíc v některých případech při dlouhodobé léčbě výrazně zatěžován. Opomeneme-li nutnost zajištění centrálního vstupu z důvodu aplikace léčiv, kdy je striktně doporučeno podání do centrálního řečiště s ohledem na pH, osmolaritu a chemickou strukturu léčiva, je ke zvážení komplexní rozvaha o výběru konkrétního vstupu s ohledem na délku a typ plánované terapie a s přihlédnutím k riziko-

vým faktorům ze strany pacienta (2). U každého pacienta by měly být již před zahájením léčby zhodnoceny rizikové faktory pro paravazaci (3). Cílem je vytipovat pacienty, u kterých je periferní žilní systém primárně insuficientní a/nebo rozvoj venózní nedostatečnosti hrozí. Z mé zkušenosti vím, že erudovaná zdravotní sestra je schopna zajistit periferní žilní katétr do žíly, která je velmi drobná, do různých lokalit. Musíme mít však na paměti, že nejde o to zajistit periferní žilní vstup za každou cenu, nýbrž zavést katétr bezpečně! Jinými slovy, velmi zkušená a zručná zdravotní sestra může být pro pacienta paradoxně rizikem v případě, že zakanyluje nekvalitní žílu. Např. v případě aplikace vezikantů do kanyly v insuficientní periferní žíle může dojít k závažným komplikacím, kterým se mohlo zabránit správnou vstupní rozvahou a zhodnocením stavu žilního systému.

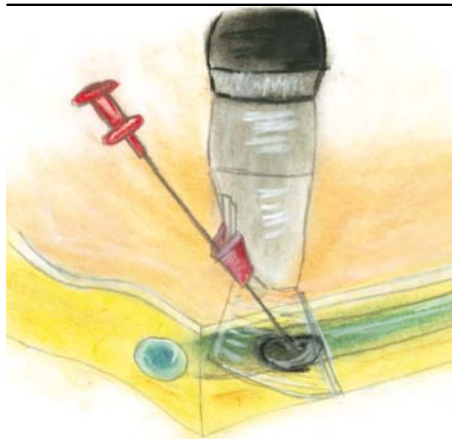
Volba konkrétního druhu žilního vstupu v onkologii

Při volbě druhu konkrétního žilního přístupu pro střednědobou nebo dlouhodobou léčbu

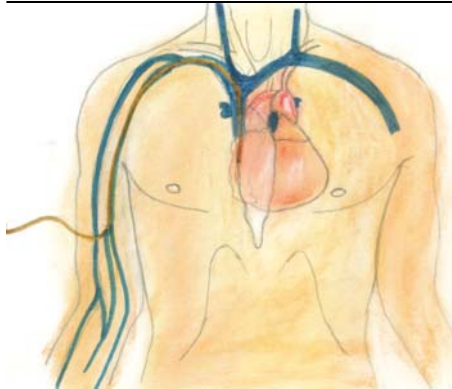
(máme na mysli terapii v řádu měsíců, případně let) u onkologického pacienta je třeba zvažovat mnoho faktorů. Jednoznačné a všeobecně uznávané doporučení pro volbu daného typu vstupu k dispozici není, nicméně jisté indicie se nabízejí a jsme schopni pacienty stratifikovat do jistých skupin, kdy je definovaný vstup indikován, a to s přihlédnutím ke všem výhodám i nevýhodám, které poskytuje. Pro déletrvající léčbu máme k dispozici intravenózní port, tunelizovanou centrální kanylu a centrální katétr implantovaný z periferie (PICC) (4). Tunelizovaná centrální kanyla (např. Broviacův nebo Hickmanův katétr) může sloužit k déletrvající protinádorové léčbě, nicméně v našich podmínkách je inserce tohoto druhu vstupu dominantně využívána především nutricionisty, a to k parenterální výživě. Je-li u onkologického pacienta indikován dlouhodobý centrální žilní přístup, stojíme nejčastěji před rozhodnutím, zda zvolit port, anebo PICC. Každý z těchto druhů vstupů má své výhody i nevýhody, které je třeba zvažovat ve vztahu ke konkrétnímu pacientovi. PICC představuje

Onkologie 2015; 9(6): 293–296

Obrázek 1. Náčrtes kanylace žíly za ultrazvukové navigace v reálném čase při interci PICC. (Autor náčrtesu E. Burešová, archiv MUDr. Viktor Maňásek)



Obrázek 2. Náčrtes zavedeného PICC z mediální strany paže do oblasti kavoatriální junkce. (Autor náčrtesu E. Burešová, archiv MUDr. Viktor Maňásek)



katétr, který se zavádí za ultrazvukové navigace do některé z žil na paži – v. basilica, v. cephalica nebo v. brachialis (obrázek 1). Konec katétru je umístěn na přechodu horní duté žíly v pravou síň, v oblasti kavoatriální junkce, v centrálním řečišti. Je tedy splněna podmínka pro to, abychom PICC mohli označit za centrální vstup (obrázek 2). Na obrázcích 3A a 3B je znázorněn PICC in situ (polyuretanový i silikonový PICC). To tento druh vstupu zásadně odlišuje od midline katétru, který je zaveden ze stejné lokality, nicméně nejsou splněna kritéria pro centrální vstup (vzhledem ke kratší délce je konec midline umístěn v obl. v. axillaris, max. v. subclavia) a midline je limitován jak časově (4–6 týdnů), tak charakterem léčiv, která je možno podávat (obrázek 4). Venózní port se skládá z komůrky a katétru, kdy je celý systém vsít do podkoží, a proto je u tohoto druhu vstupu pozorováno nejméně infekčních komplikací (obrázek 5).

Kritéria pro výběr druhu žilního přístupu zohledňují délku léčby, frekvenci používání žilního přístupu, klinický stav pacienta vč. parametrů krevní srážlivosti a případných orgánových dysfunkcí, anatomické překážky, vznikající v souvislosti s onemocněním, a co je nejdůležitější

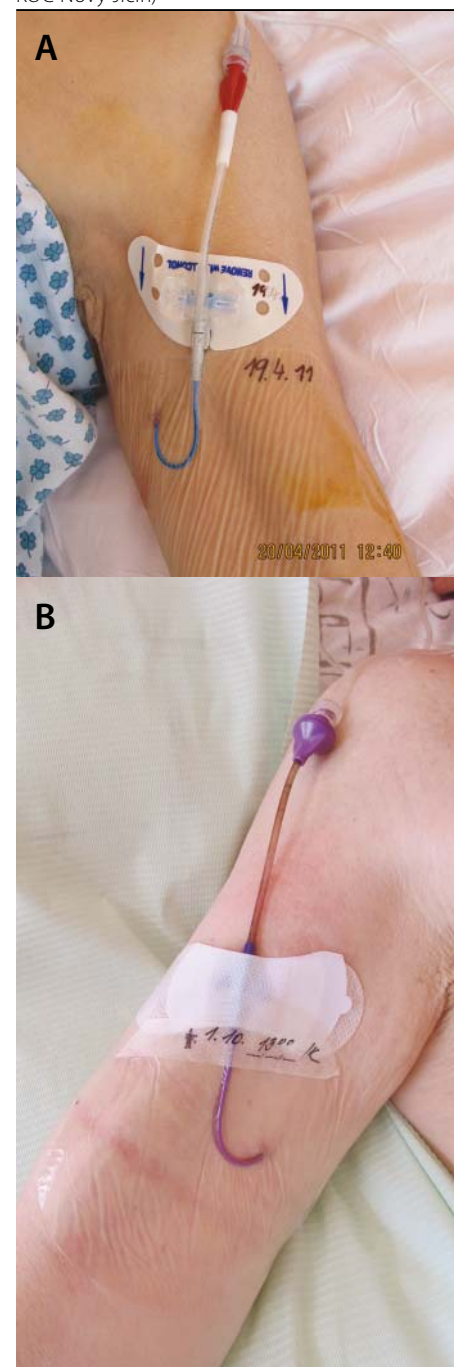
– zásadní důraz je kladen na přání pacienta, jeho preference a rozhodnutí, navazující na správnou informovanost (5). V případě, že je indikována léčba v délce trvání více jak 6 týdnů a zároveň není předpoklad, že bude trvat déle než 3 měsíce, je ideálním přístupem PICC. V případě, že je nutný parenterální přístup na kratší dobu, můžeme vystačit s netunelizovanou centrální kanylou nebo midline katétre, v tomto případě je však nutno respektovat jak časové omezení daného vstupu, tak limitace, které vyplývají (u midline katétru) z nutnosti respektovat chemické a fyzikální vlastnosti léčiv. Kratší použití PICC (např. na dobu 4–6 týdnů) je samozřejmě možné, je však nutno zvažovat náklady, které obnáší výběr tohoto druhu vstupu. Nicméně je-li indikována několikátýdenní parenterální terapie léčivy, která vyžadují zajištění centrálního vstupu, jeví se inserce PICC metodou volby. Je-li s ohledem na charakter onemocnění zřejmé, že léčba potrvá déle než 6 měsíců, nabízí se jednoznačně implantace nitrožilního portu. Nejsložitějším bývá rozhodnutí, jaký vstup zvolit v případě, že je indikována léčba v období 3–6 měsíců. Je nutno přihlídnout k dalším faktorům, přičemž na základě jejich zhodnocení jsme schopni upřednostnit PICC nebo port.

Je-li vstup využíván frekventně (tedy např. denně, anebo minimálně 1x týdně), nabízí se inserce PICC. Naopak v případě, že je léčba nepravdělná, anebo je indikována v režimu jedenkrát za několik týdnů, je na místě implantace portu. Redukujeme tím riziko infekčních komplikací. Při aplikaci do portu i PICC je nutno dodržovat zásady přísné antiseptiky, při vstupu do portsystému jsou však opatření pro dodržení těchto zásad náročnější. U portu rovněž odpadá péče o vstup v mezidobí, protože postačuje proplach jedenkrát za 6–8 týdnů, oproti tomu PICC je třeba pečlivěji sledovat a je obecně doporučeno provádět proplach katétru každý týden a dle potřeby provádět výměnu krytí. Pacientovi, kterému je např. podávána dlouhodobá léčba v intervalu tří týdnů, je logickým postupem zavedení portu.

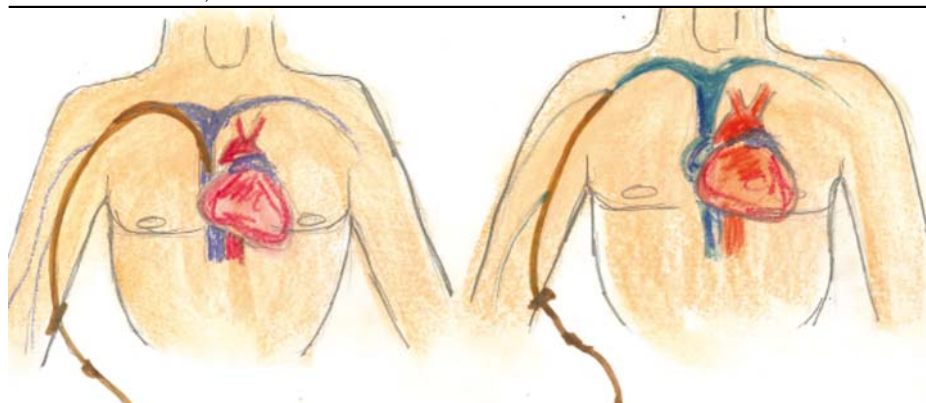
Indikátorem pro výběr vstupu může být rovněž procedura samotná, protože k zavedení portu je nutná tolerance horizontální polohy pacientem po dobu cca 30 minut. To může být obtížné, je-li u pacienta přítomna respirační insuficience, anebo dráždivý kašel (metastatické postižení plic, výpotky, kardiální insuficience apod.). S ohledem na menší časovou náročnost a způsob zavedení je pak ke zvážení inserce PICC, která může být provedena v semihorizontální poloze, případně i vsedě. Pacienti v horším

výkonnostním stavu, na symptomatické péči, anebo s omezenou délkou přežití, profitují více z inserce PICC. Je-li však pacient léčen převážně ambulantně a je v uspokojivém výkonnostním stavu, je metodou volby zavedení portu. S rozšířením možností protinádorové léčby jsme v některých případech schopni postupovat i u generalizované malignity stejně jako u jiných chronických onemocnění, kdy je pacient léčen mnoho let. V případě, že se jedná o zhoubné onemocnění s možností podat léčbu v několika liniích v průběhu mnoha let, je indikováno zavedení portu. Jedná se např. o skupinu pa-

Obrázek 3. PICC in situ; 3A – silikonový PICC; 3B – polyuretanový PICC (Fotodokumentace autora. KOC Nový Jičín)



Obrázek 4. Rozdíl mezi PICC a midline. PICC směřuje do centrálního řečiště (nákras vlevo), konec midline katétru se nachází v úrovni v. axillaris, tedy v periférii (nákras vpravo) (Autor nákrasu E. Burešová, archiv MUDr. Viktor Maňásek)



cientů s generalizovaným nádorem kolorekta, prsu nebo ovaria.

Zavedení PICC se osvědčilo v případech, že je přítomen syndrom horní duté žíly, stejně jako u nádorových onemocnění v oblasti krku a trupu, kdy jsou anatomické poměry změněny a inzerce centrální kanyly z periférie je technicky schůdnější. Při tracheostomii dosáhneme rovněž významného snížení rizika infekčních komplikací, protože v případě portu je vstup do žilního systému v blízké vzdálenosti k dýchacím cestám, při zavedení PICC omezíme riziko kontaminace vstupu vzhledem k dostatečné vzdálenosti od tracheostomatu.

Kalibr periferních žil v oblasti střední části paže však může být nedostatečný a v tomto případě přichází v úvahu přístup skrze větší žíly v oblasti nadklíčku nebo podklíčku a nemocní jsou pak indikováni k zavedení portu. Variantou, která je autorem této kapitoly někdy využívána, je kanylace žíly v proximální části paže poblíž axilly, kde je kalibr žíly většinou dostatečný a následná tunelizace katétru podkožím do oblasti střední části paže. Tak je zabezpečeno nenáročné ošetřování vstupu a vyvedení katétru v oblasti střední třetiny paže (dle všeobecně uznávaných doporučení), kde je menší riziko infekčních i trombotických komplikací (6).

Pro zavedení portu je nezbytný uspokojivý koagulogram a hladina trombocytů, požadované hodnoty stanovuje operatér (7). Některá pracoviště vyžadují stejné podmínky i pro inzerci PICC, nicméně v případě, že je nezbytná parenterální aplikace do centrálního řečiště u pacienta s poruchou krevní srážlivosti, je zavedení PICC komfortní metodou, jak zajistit centrální žilní vstup. Rozhodně pacienta vystavujeme menšímu riziku než u kanylace v. jugularis nebo v. femoralis, a to i v případě, že je prováděna inzerce za ultrazvukové navigace. Koagulopatie ani trombocytopenie není v tomto ohledu absolutní kontraindikací pro inzerci PICC.

Jak již bylo uvedeno, přání pacienta je hlavním kritériem, které je nutné respektovat při volbě daného druhu vstupu. Setkal jsem se s odmítnutím zavedení portu pacientem z důvodu obavy z invazivního zákroku, přítomnosti jizvy v oblasti dekoltu, tendence k tvorbě keloidu nebo nemožnosti tolerovat přítomnost cizího materiálu, „všitého“ do těla. Jindy pacient forsíruje stranovou preferenci, např. v případě, že se věnuje závodní střelbě, setkal jsem se i s odůvodněním, že pacient hraje často šipky, a proto si přeje zavedení na stranu, kterou tak nepoužívá. Oproti tomu někteří nemocní odmítli zavedení PICC, a to pro předpoklad limitace fyzické aktivity, omezení při koupání, anebo nepříjemnou představu přítomnosti katétru, který je vyveden v oblasti končetiny a nemocný je, „má na očích“.

Kazuistika 1

76letá pacientka byla přivezena posádkou rychlé záchranné služby na interní ambulanci pro kolapsový stav. Nemocná je v péči hematologické ambulance s diagnózou myelodysplastického syndromu (MDS). Ze vstupního klinického vyšetření je evidentní dehydratace s kompenzatorní tachykardií, v.s. v rámci infekce. Periferní žilní systém je naprosto insuficientní a opakovaně se nedaří zajistit periferní žilní linku. Laboratorní hodnoty: Leu 1,6, Tro 3, Hb 54, INR 1,35. U nemocné je tedy přítomen trilineární útlum myelopoetry a vysoké riziko krvácivých komplikací při trombocytopenii a mírné koagulopatii. U pacientky bylo indikováno zavedení PICC, výkon proběhl bez komplikací. Byl tak zabezpečen centrální vstup jediným katétre po dobu 10 měsíců, než došlo ke zvratu do akutní myeloidní leukemie a exitu pacientky. Pacientka absolvovala substituci transfúzí a trombokoncentrátů cca 1x / 2 týdny, posledních 6 týdnů života týdně, a to bez nutnosti opakovaných venepunkcí.

Obrázek 5. Zavedená Huberova jehla v komůrce portu (Fotodokumentace autora, KOC Nový Jičín)



Uvedená kazuistika je příkladem správné indikace PICC, neboť bylo využito výhod, které daný vstup nabízí – dlouhodobé zajištění centrálního vstupu, omezení (de facto absence) venepunkcí, frekventní využívání vstupu, bezpečná implantace při těžké trombocytopenii). S ohledem na parametry krevního obrazu by byla inzerce tunelizované centrální kanyly nebo portu zatížena vyšším rizikem periimplantačních i oddálených komplikací.

Kazuistika 2

Pac. s nádorem prsu, klinického stadia II (TNM klasifikace: pT2pN0M0), odeslána pro insuficienci periferního žilního přístupu, obtížné zajištění periferní žíly při 3. cyklu chemoterapie. Odeslána k zajištění permanentního vstupu. U nádoru byl stanoven status HER2+. Indikována k implantaci portu.

Je nutno zdůraznit, že nemocná byla odeslána již pozdě, a to z důvodu nedostatečného žilního přístupu, správným postupem by bylo komplexní zhodnocení před zahájením protinádorové léčby. U pacientky je indikováno podání 4 cyklů chemoterapie v režimu AC (doxorubicin, cyclofosfamid) v adjuvanci, pro podání zbývajících 2 cyklů chemoterapie bychom rovněž mohli využít jiný žilní přístup. Nicméně s ohledem na znalost stavu HER2+ je předpokládána délka protinádorové léčby v tomto případě minimálně rok, neboť vzhledem ke stadiu onemocnění je indikována adjuvantní aplikace trastuzumabu. Nemocné byl tedy správně indikován nitrožilní port. Kazuistika pochází z doby, kdy v našich podmínkách nebyla dostupná podkožní forma trastuzumabu, v dnešní době bychom nemocné mohli nabídnout subkutánní aplikaci ve schématu podáváníí á 3 týdny a implantace portu by nebyla nezbytná.

Kazuistika 3

Pacient s nádorem pankreatu, klinického stadia IV (metastatické postižení jater) byl odeslán pro nedostatečný žilní přístup. V plánu je podávání chemoterapie gemcitabinem. Při zhodnocení koagulogramu zj. hodnota INR 2,0. Manželka pacienta je lékařka a denně aplikuje do cévního řečiště podpůrné preparáty.

Předpokládaná délka protinádorové léčby je v tomto případě nejistá. S ohledem na poruchu syntetické schopnosti jater při rozsáhlém metastatickém postižení jaterního parenchymu lze předpokládat, že efekt chemoterapie nemusí být uspokojivý, nicméně hrubě orientačně počítáme s průběhem nemoci v řádu měsíců. Musíme počítat s přítomnou koagulopatií, a to nejen z důvodu techniky inserce a případných krvácivých komplikací, je nutno zvažovat opatření, které by bylo nutné provést při rozvoji komplikací (např. infekčních) v budoucnu s nutností odstranit žilní přístup. V případě zavedení portu by byl zákrok složitější. Anamnesticky máme rovněž informaci o požadavku na denní aplikaci do vstupu v domácím prostředí. Ačkoliv je rodinný příslušník zdravotník, je nutné vybrat přístup, u kterého lze počítat s nejmenším rizikem komplikací. U daného pacienta jsme indikovali zavedení PICC, a to z důvodu předpokladu několikaměsíční léčby, redukce rizika periimplantačních komplikací, s ohledem na denní používání vstupu v domácím prostředí jsme předpokládali snazší manipulaci s PICC ve srovnání s portem. V tomto konkrétním případě byl PICC in situ po dobu 355 dní až do exitu pacienta a byl používán takřka denně bez rozvoje infekčních nebo trombotických komplikací.

Kazuistika 4

Pacientka s bilaterálním karcinomem prsu, po oboustranné disekci axilly v minulosti, nyní po několika letech zjištěna generalizace onemocnění v játrech a skeletu. Je indikována k zahájení paliativní systémové chemoterapie. Nemocná má anamnézu překonání hluboké žilní trombózy v obl. pravostranné v. axillaris, která se rozvinula v pooperačním období. V oblasti PHK je přítomen mírný lymfedém. Pacientka je jinak

v uspokojivém klinickém stavu, obezního habitu (BMI 32), je přítomna lehká hepatopatie (hladina transamináz do dvojnásobku normy).

Tento případ dokumentuje situaci, kdy je nutno zvažovat všechna rizika, která obnáší inserce žilního vstupu a vybrat přístup, který bude nejméně zatěžující. S ohledem na st. p. bilaterální disekci axilly je de facto přítomna kontraindikace k zavedení permanentního vstupu. Zavedení PICC by bylo zatíženo zvýšeným rizikem rozvoje lymfedému, který je navíc u nemocné již na jedné straně přítomen, přičemž již pacientka trombózu na horní končetině prodělala. V úvahu jistě přichází implantace katétru do povodí dolní duté žíly, s ohledem na habitus nemocné je však tato varianta zatížena vysokým rizikem jak infekčních, tak trombotických komplikací. U pacientů po oboustranné intervenci v axille je optimálním postupem kanylace v jugulární žíle a implantace portu co nejdále od povodí žil horní končetiny za účelem redukce rizika rozvoje lymfedému. U konkrétní pacientky jsme indikovali zavedení portu přístupem via VJI l.sin. Obecně je doporučeno kanylovat pravostranné žíly z důvodu statisticky menšího rizika komplikací, nicméně s ohledem na st. p. HVT v. axillaris l. dx. a přítomnost pravostranného lymfedému jsme logicky indikovali levou stranu. Katétr byl následně tunelizován na přední stěnu hrudní s umístěním komůrky parasternálně. Bylo rovněž možno umístit komůrku i v oblasti šije či zad, jak jsme provedli u některých nemocných.

Závěr

Na základě dlouholeté klinické praxe implantace dlouhodobých žilních vstupů v onkologii jsme definovali několik oblastí, kde se nám osvědčilo používání PICC před jinými druhy vstupů. Jde především o případy radikální radiochemoterapie u spinocelulárního karcinomu jícnu a anu, nemocné s nádory hlavy a krku, kteří jsou indikováni k paliativní chemoterapii. Dále preferujeme inserci PICC u pacientů s germinálními nádory varlete s doporučením 2-3 cyklů chemoterapie a situace, kdy je v plánu podání rizikových cytostatik v délce do 3 měsíců (např. antracyklinů) při insuficienci periferie. PICC je

u onkologického pacienta metodou volby u indikace parenterální výživy, u starších pacientů po založení protektivní ileostomie k tekutinové a elektrolytové substituci a u nemocných, kde je přítomna a/nebo hrozí rozvoj trombocytopenie a koagulopatie.

Podávání nitrožilních léčiv je mnohdy zatíženo výraznými komplikacemi. S ohledem na charakter protinádorové léčby (vlastnosti léčiv, délka terapie atd.) je onkologie oborem, který široce využívá možností permanentních centrálních žilních vstupů. Správná volba dlouhodobého žilního vstupu je mnohdy nelehkým rozhodnutím a jsme nuceni hodnotit mnoho proměnných, které je nutno zvažovat ve vztahu k výběru žilního katétru. Máme jednoznačná data o přínosu zavádění dlouhodobých nitrožilních katétrů v onkologii a rozšiřování povědomí o možnostech bezpečnějšího podávání léčiv povede k rozšíření inserce trvalých vstupů. Cílem je pak lepší tolerance léčby, zmírnění nežádoucího dopadu léčiv na periferní žilní systém a usnadnění práce zdravotnického personálu. Je-li dlouhodobý vstup zvolen správně, je dokladovatelný i evidentní ekonomický přínos.

Literatura

1. Tilton H. How to fine-tune your PICC care. *Modern medicine*. 2006; 69(9): 30–5; quiz 36, 44.
2. Kokotis K. Preventing chemical phlebitis. *Nursing* 1998; 28(11): 42–46.
3. Infusion Nurses Society. *Infusion Nurses Standards of Practice*. J Infus Nurs 2011; 34(15): S37, S38, S92.
4. Sandrucci S, Mussa B. *Peripherally Inserted Central Venous Catheters*, Springer-Verlag Italia, 2014.
5. *Vascular Access in Cancer Patients*. Bast RC, Kufe W, Pollock RE, et al, editors. *Holland-free cancer Medicine*. 5th edition. Hamilton (ON): BC Decker, 2000.
6. Dawson RB. PICC Zone Insertion Method (ZIM): A Systematic Approach to Determine the Ideal Insertion Site for PICCs in the Upper Arm. *Journal of the Association for Vascular Access* 01/2011; 16(3): 156–165.
7. Di Carlo I, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices*. Springer-Verlag Italia 2012.

Článek doručen redakci: 24. 10. 2015

Článek přijat k publikaci: 12. 11. 2015

MUDr. Viktor Maňásek

Komplexní onkologické centrum

Nemocnice Nový Jičín, a.s.

Purkyňova 2 138/16, 741 01 Nový Jičín

viktor.manasek@nnj.agel.cz