

Factsheet

Sichere Anwendung von Vincristin

Über 100 Fälle sind bekannt, in denen Vincristin fälschlicherweise intrathekal appliziert wurde (1-5). Eine Grosszahl der Fälle hatte einen letalen Ausgang. Verschiedene Einflussfaktoren spielen bei diesen Ereignissen eine Rolle. Im Zentrum steht jedoch immer die Verwechslung der Vincristin-Applikation mit einer intrathekalen Therapie (z.B. Methotrexat) (3). Auch in der Schweiz kommen solche Fälle vor und erst 2018 wurde ein neuer Fall aus Deutschland gemeldet (6). Dies zeigt, dass das Risiko für diese vollständig vermeidbaren Fehler nach wie vor besteht.

Empfehlungen

Verschiedene renommierte internationale Organisationen haben Empfehlungen für Massnahmen erarbeitet, welche die Verwendung von Vincristin sicherer machen (2, 4, 5, 7-10).

DIE WICHTIGSTE EMPFEHLUNG

Bereiten Sie Vincristin immer in Infusionsbeuteln von mindestens 50ml Volumen zu (2, 4-9).

In den USA wurde diese zentrale Empfehlung jüngst in der «Just Bag It»-Kampagne aufgenommen (5). Die Verwendung von Infusionsbeuteln ist wirksam, da Infusionsbeutel weniger leicht mit Spritzen zur intrathekalen Gabe verwechselt werden und da es unplausibel ist, ein so grosses Volumen intrathekal zu applizieren.

Daneben werden weitere Sicherheitsmassnahmen empfohlen (2, 4-9). Dazu gehören zum Beispiel die räumliche und zeitliche Trennung von intravenösen und intrathekalen Therapien und das Anbringen von Warnetiketten. Dies sind jedoch schwache Sicherheitsmassnahmen, da sie von der Aufmerksamkeit und kognitiven Leistungsfähigkeit einzelner Personen abhängen (11). Durch Lärm, Übermüdung oder Personalknappheit kann die Aufmerksamkeit eingeschränkt sein. Daher sind solche Massnahmen allein nicht ausreichend. Grundsätzlich wirksamer ist es, durch harte technische Barrieren auf Systemebene dafür zu sorgen, dass Fehler verhindert werden können. Wirksam ist beispielsweise die Verwendung von Infusionsmaterial, welches nicht mit Spinalkanülen konnektierbar ist (NRFit™) (12).

Die Erhebung von Patientensicherheit Schweiz in 66 von 102 Allgemein- und Kinderspitälern hat gezeigt, dass die Empfehlungen zur sicheren Anwendung von Vincristin in der Schweiz kaum implementiert sind (13). Insbesondere werden immer noch viele Vincristin-Dosen als Spritzen zubereitet. Die Patientinnen und Patienten sind also noch immer einem vermeidbaren Risiko ausgesetzt!

Ziel: Von Spritzen auf Infusionsbeutel umstellen

Beziehen Sie die Onkologen, die Onkologiepflege, das Risikomanagement und weitere Personen mit ein, die von einer Umstellung auf Infusionsbeutel betroffen sein werden. Klären Sie ab, warum die Umstellung bisher nicht umgesetzt wurde. Wenn Sie die Gründe kennen, können Sie diese gezielt diskutieren und für die häufigsten Barrieren das folgende Argumentarium nutzen.

>>

Barriere	Argument
Diese Fehler sind sehr selten.	Es ist richtig, dass Fehlapplikationen von Vincristin selten vorkommen. Allerdings zeigt der jüngste Fall aus Deutschland, dass solche vollständig vermeidbaren Fehler immer wieder auftreten (6). Das Schadensausmass für die Patienten ist enorm. Auch für die involvierten Fachpersonen («zweites Opfer») hat ein solcher Fehler verheerende Folgen (14, 15). Diese Gefahr hinzunehmen, obwohl wirksame Sicherheitsmassnahmen bekannt sind, ist nicht akzeptabel.
Unser Personal ist sehr aufmerksam und geschult.	Schulung und Sensibilisierung sind wichtig, aber grundsätzlich eher schwache Sicherheitsmassnahmen. Sie setzen voraus, dass eine Fachperson z.B. daran denkt, die Kontrolle wie vorgeschrieben durchzuführen (11). Dies ist bei derart grossen Risiken keine ausreichende Massnahme. Ist die Fachperson aufgrund von systemischen Faktoren wie zum Beispiel langen Schichten oder Umgebungsgeräuschen unaufmerksam, kann eine Kontrolle versagen (16). Analysen von Vincristin-Fehlapplikationen zeigen, dass sie trotz existierender Warnhinweise und adaptierter Prozesse vorkommen (2, 17). Kein Vorfall ereignete sich bislang unter der Verwendung von Infusionsbeuteln (4).
Für Kinder ist 50ml ein zu grosses Volumen.	Wenn immer möglich, sollten auch Kinder Vincristin in einem 50ml Infusionsbeutel erhalten (4, 9, 18). Mindestens zwei Schweizer Spitäler praktizieren dies auch so (13). In Ausnahmefällen kann Vincristin in 20-25ml Trägerlösung in Infusionsbeuteln zubereitet werden, indem einem grösseren Beutel vorab Trägerlösung entnommen wird. Ist dies nicht möglich, sollen 20-25ml Spritzen verwendet werden. Die Verwendung von 10ml Spritzen birgt ein besonderes Risiko für Fehlapplikationen und soll vermieden werden. Bei kleinen Volumina muss das Restvolumen im Verabreichungsmaterial immer berücksichtigt werden (19).
Mit Infusionsbeuteln kommt es häufiger zu Extravasaten.	Studien zeigen, dass Extravasate von Vincristin selten sind und mit Infusionsbeuteln nicht vermehrt vorkommen als mit Spritzen (20, 21). Geschieht jedoch ein Extravasat, gelangt mit einer verdünnteren Lösung weniger Wirkstoff in das Gewebe, bis das Extravasat bemerkt wird (21). Stellen Sie sicher, dass Ihre Institution für das optimale Management eines allfälligen Extravasats vorbereitet ist (22).
Infusionsbeutel benötigen eine längere Zubereitungs- und Verabreichungszeit.	Es ist richtig, dass das Zubereiten und Verabreichen von Infusionsbeuteln minim länger dauern kann als bei Spritzen. Ein Mehraufwand lohnt sich, wenn ein einziger weiterer Fall einer Fehlapplikation mit letalem Ausgang vermieden werden kann.
Die Stabilität von Vincristin in Infusionsbeuteln ist fraglich.	Vincristin 0.001-0.2mg/ml ist grundsätzlich im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur über mindestens 7 Tage chemisch und physikalisch stabil (23-25). Bei der Aufbewahrung von Vincristin-Lösungen im eigenen Spital müssen in jedem Fall mindestens die genaue Konzentration, die Trägerlösung, das Material des Behältnisses, die Lichtexposition und die mikrobielle Stabilität individuell beurteilt werden.

Quellen (Beachten Sie, dass es sich um eine Auswahl an Quellen handelt)

- Gilbar P, et al. Medication safety and the administration of intravenous vincristine: international survey of oncology pharmacists. *J Oncol Pharm Pract.* 2015;21(1):10-8.
- World Health Organization (WHO). Alert No. 115. 2007.
- Gilbar PJ, et al. Review of case reports of inadvertent intrathecal administration of vincristine: Recommendations to reduce occurrence. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2007;3(2):59-65.
- Institute for safe medication practices (ISMP). Medication Safety Alert: Death and Neurological Devastation from Intrathecal Vinca Alkaloids: Prepared in Syringes = 120; Prepared in Minibags = 0.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Vincristine fact sheet.
- Bundesärztekammer. Versehentliche intrathekale Applikation von Vincristin. *Deutsches Ärzteblatt.* 2018;115(25):1237-8.
- Institute for safe medication practices (ISMP). 2018-2019 Targeted Medication Safety Best Practices for Hospitals. 2017.
- ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics. *J Oncol Pharm Pract.* 2007;13 Suppl:1-81.
- Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS). Handlungsempfehlung: Intravenöse Applikation von Vincristin sicherstellen. 2015.
- Neuss MN, et al. 2016 Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards, Including Standards for Pediatric Oncology. *Oncol Nurs Forum.* 2017;44(1):31-43.
- Cafazzo JA, et al. From discovery to design: the evolution of human factors in healthcare. *Healthcare quarterly (Toronto, Ont).* 2012;15 Spec No:24-9.
- Global Enteral Device Supplier Association (GEDSA). Stay Connected [28.11.2018]. Available from: <http://stayconnected.org>.
- Brühwiler LD, et al. Safe vincristine use in Switzerland: still a long way to go? (PDF auf Anfrage). GSASA-Kongress; Fribourg, Schweiz 2018.
- Stiftung Patientensicherheit Schweiz. Täter als Opfer. 2010.
- Schwappach DL, et al. The emotional impact of medical error involvement on physicians: a call for leadership and organisational accountability. *Swiss Med Wkly.* 2009;139(1-2):9-15.
- Stiftung Patientensicherheit Schweiz. (Doppel-)Kontrolle von Hochrisiko-Medikation: eine Empfehlung für Schweizer Spitäler. 2018.
- Toft B. External inquiry into the adverse incident that occurred at queen's medical centre, Nottingham, 4th January 2001. 2001.
- Australian Council for Safety and Quality in Health Care. Medication Alert. 2005.
- Plagge H, et al. Evaluation of the dead volume in intravenous short-term infusion. *EJHP Science.* 2010;16(2):31-7.
- Nurgat ZA, et al. Introduction of vincristine mini-bags and an assessment of the subsequent risk of extravasation. *J Oncol Pharm Pract.* 2015;21(5):339-47.
- Gilbar PJ, et al. The incidence of extravasation of vinca alkaloids supplied in syringes or mini-bags. *J Oncol Pharm Pract.* 2006;12(2):113-8.
- Lipp HP. [Extra- and paravasation of cytotoxic drugs. Pathomechanisms and current preventive measures]. *Med Monatsschr Pharm.* 2010;33(3):87-94; quiz 5-6.
- Trissel LA, et al. The Stability of Diluted Vincristine Sulfate Used as a Deterrent to Inadvertent Intrathecal Injection 2001.
- Trissel's™ 2 Clinical Pharmaceuticals Database: Compatibility information of vincristine in 0.9% normal saline [Internet]. [cited 28.11.2018]. Available from: www.micromedexsolutions.com.
- Stabilis Database: Stability of vincristine sulfate solution [Internet]. [cited 8.1.2019]. Available from: www.stabilis.org.