



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ

Διευθύντρια Μαριάννα Βλυχού

Διδακτορική Διατριβή

«ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΟΛΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΕΝΩΝ ΚΕΝΤΡΙΚΩΝ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ (PORT)
ΤΟΠΟΘΕΤΗΜΕΝΩΝ ΔΙΑΣΦΑΓΙΤΙΔΙΚΑ ΜΕ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΣΚΟΠΙΚΗ
ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»

υπό

ΒΙΚΤΩΡΙΑΣ ΚΑΡΤΣΟΥΝΗ

Επεμβατικός Ακτινολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα, 2022

© 2022 Βικτωρία Καρτσούνη

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 202, παράγραφος 2 του Ν.5343/1932).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής :

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1^{ος} Εξεταστής | Χρήστος Ρούντας Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας και Επεμβατικής Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 2^{ος} Εξεταστής | Ιωάννης Φεζουλίδης Ομότιμος Καθηγητής Διαγνωστικής Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 3^{ος} Εξεταστής | Αθανάσιος Κωτσάκης Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 4^{ος} Εξεταστής | Μαριάννα Βλυχού Καθηγήτρια Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 5^{ος} Εξεταστής | Εμμανουήλ Σαλούστρος Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 6^{ος} Εξεταστής | Ιωάννης Ιωαννίδης Επίκουρος Καθηγητής Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 7^{ος} Εξεταστής | Φίλιππος Κοΐνης Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |

Τη διατριβή αυτή αφιερώνω στην κόρη μου Μαρίνα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου, στην τριμελή επιτροπή και ιδιαίτερα στον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Χρήστο Ρούντα, για τη συνεχή επίβλεψη και καθοδήγηση, στην εκπόνηση αυτής της διατριβής.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στη Διευθύντρια του Ακτινοδιαγνωστικού Τμήματος κ. Μυρσίνη Γκέλη, για την ενθάρρυνση και υποστήριξη που μου παρέχει, στα πολλά χρόνια της συνεργασίας μας.

Η ολοκλήρωση αυτής της διατριβής θα ήταν αδύνατη, χωρίς την καθημερινή συνεργασία μου, με όλα τα στελέχη της Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας. Τους ευχαριστώ από καρδιάς για την αμέριστη προσφορά και συμπαράσταση τους.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την αγαπημένη φίλη μου Λίτκα, γιατί χωρίς την αδιάκοπη παρότρυνση και επιμονή της, αυτό το ταξίδι, ίσως να μην είχε ξεκινήσει.

Βικτωρία Καρτσούνη

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Βικτωρία Καρτσούνη, MD, MSc

Επεμβατικός Ακτινολόγος

Διευθύντρια Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας

Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»

Πτυχία-Τίτλοι Σπουδών

1990: Πτυχίο Ιατρικής Σχολής Αθηνών

1992: Εκπλήρωση Υπηρεσίας Υπαίθρου, Π.Ι Στενής Τήνου

1997: Τίτλος Ειδικότητας Ακτινοδιαγνωστικής

2009: Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών στην Επεμβατική Ακτινολογία

2013: Τίτλος Εξειδίκευσης στην Επεμβατική Ακτινολογία

Μετεκπαίδευση

2009 : Μετεκπαίδευση στο Αττικό Νοσοκομείο στη Σπονδυλοπλαστική (Αθήνα, Ελλάδα)

2009: Nucleoplasty and Vertebroplasty Cadaver Training Course (Salzburg, Austria)

2014: Course in Tace (University Hospital, Heilberg, German)

2016: Training in implantable ports. Implantation technique and handling (Paris, France)

2018: Tace for liver tumors (University of Heraklion, Greece)

Μέλος Επιστημονικών Εταιρειών

Ελληνική Ακτινολογική Εταιρεία (ΕΑΕ)

Ελληνική Εταιρεία Επεμβατικής Ακτινολογίας (ΕΕΕΑ)

ECR (European Society of Radiology)

CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiologic Society of Europe)

Εργασία

Από το 1997 έως και το 2000, εργάσθηκα σε ιδιωτικά διαγνωστικά κέντρα, ως Ακτινοδιαγνώστης.

Το 2000 διορίστηκα στο Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα του Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας», ως Επιμελήτρια Β΄.

Το 2007 αναβαθμίσθηκα σε Επιμελήτρια Α΄, ενώ το 2013 προάχθηκα σε Διευθύντρια.

Έκτοτε ασχολούμαι αποκλειστικά στη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας, εφαρμόζοντας ένα ευρύ φάσμα της Επεμβατικής Ογκολογίας.

Email: ***Απόκρυψη προσωπικών δεδομένων*******

Τηλ.: ***Απόκρυψη προσωπικών δεδομένων*******

«ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΟΛΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΕΝΩΝ ΚΕΝΤΡΙΚΩΝ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ (PORT) ΤΟΠΟΘΕΤΗΜΕΝΩΝ ΔΙΑΣΦΑΓΙΤΙΔΙΚΑ ΜΕ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»

Βικτωρία Καρτσούνη

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2022

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Χρήστος Ρούντας:** Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας και Επεμβατικής Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2. **Αθανάσιος Κωτσάκης:** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. **Ιωάννης Φεζουλίδης:** Ομότιμος Καθηγητής Διαγνωστικής Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Περίληψη

Η πρώτη τοποθέτηση ολικά εμφυτευμένου κεντρικού φλεβικού καθετήρα (port) πραγματοποιήθηκε από τον John Niederhuber το 1982 και δικαίως αποτελεί σημαντικό σταθμό, στη μακρά ιστορία της φλεβικής παρακέντησης και του φλεβικού καθετηριασμού.

Έκτοτε τα port χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διαχείριση των ογκολογικών ασθενών.

Αν και έχουν αναπτυχθεί διάφορες τεχνικές, έχει εξελιχθεί ο υλικός και ο τεχνολογικός εξοπλισμός και έχει συσσωρευτεί εμπειρία, η εμφύτευση των port, συσχετίζεται με εμφάνιση επιπλοκών.

Σε αυτή την αναδρομική μελέτη, αναλύθηκαν η ασφάλεια και οι επιπλοκές των port, που τοποθετήθηκαν διασφαγιτιδικά, με υπερηχοτομογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση, σε ενήλικες ογκολογικούς ασθενείς.

Οκτακόσια επτά port εμφυτεύτηκαν σε επτακόσιους ενενήντα εννιά ογκολογικούς ασθενείς, σε τριτοβάθμιο Ογκολογικό-Αντικαρκινικό Νοσοκομείο, σε διάρκεια τριάντα έξι μηνών, από την 1^η Ιανουαρίου 2017 έως και την 31^η Δεκεμβρίου 2019. Η συλλογή των δεδομένων ολοκληρώθηκε την 31^η Δεκεμβρίου 2020. Όλες οι επεμβάσεις διενεργήθηκαν από δύο εξιδεικευμένους Επεμβατικούς Ακτινολόγους, με υπερηχοτομογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση. Η φλεβική πρόσβαση ήταν μέσω της έσω σφαγίτιδας. Οι ημέρες-καθετήρα (ο συνολικός χρόνος παραμονής των port σε όλους τους ασθενείς, από την ημέρα τοποθέτησης έως την αφαίρεση ή το θάνατο ή την καταληκτική ημερομηνία παρακολούθησης την 31^η Δεκεμβρίου 2020), η τεχνική επιτυχία και τα ποσοστά των επιπλοκών, αναλύθηκαν με βάση το αρχείο της Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας και τον ιατρικό φάκελο των ασθενών. Διεξήχθη πολυπαραγοντική ανάλυση σχετικά με την ηλικία, το φύλο, το δείκτη μάζας σώματος (Δ.Μ.Σ), την οικογενειακή κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο, τον τύπο του καρκίνου, την πλευρά εισαγωγής, τη διάμετρο της έσω σφαγίτιδας, την παρουσία διαβήτη, τη λήψη αντιπηκτικής-αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, το λόγο τοποθέτησης και το υλικό του καθετήρα, ως προς την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκής.

Συνολικά καταγράφηκαν 369.329 ημέρες-καθετήρα. Η τεχνική επιτυχία ήταν 99.9%, ενώ συνολικά καταγράφηκαν 85(10.5%) επιπλοκές, από τις οποίες 24(28.2%) ήταν πρώιμες (εμφάνιση<30 ημέρες) και οι υπόλοιπες 61(71.8%), ήταν αψώτερες επιπλοκές (εμφάνιση>30 ημέρες).

Συγκεκριμένα, 28(3.5%) επιπλοκές αφορούσαν σε φλεβική θρόμβωση, 27(3.4%) σε λοίμωξη, 17(2.1%) σε μηχανικές επιπλοκές (16 περιπτώσεις θήκης ινικής και 1 περίπτωση ενδοαυλικής απόφραξης), 6(0.7%) σε μετακίνηση του καθετήρα, 4(0.5%) σε προβλήματα επούλωσης της τομής και οι υπόλοιπες 3(0.4%) επιπλοκές αφορούσαν σε ίσχαιμη νέκρωση του δέρματος. Σαράντα επτά (5.8%) port αφαιρέθηκαν λόγω επιπλοκών.

Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, ευρέθη ότι ο τύπος του καρκίνου αποτελεί προγνωστικό παράγοντα, για την εμφάνιση επιπλοκής. Επίσης υπήρχε ένδειξη ότι τα κακοήθη αιματολογικά νοσήματα προδιαθέτουν στην εμφάνιση λοίμωξης.

Η τοποθέτηση των port υπό υπερηχογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση μέσω της έσω σφαγίτιδας, είναι μια ασφαλής διαδικασία με πολύ χαμηλά ποσοστά πρώιμων και αργότερων επιπλοκών.

Οι Επεμβατικοί Ακτινολόγοι περιορίζουν σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης άμεσων επιπλοκών και διαχειρίζονται με επιτυχία αργότερες επιπλοκές, όπως η μετακίνηση του καθετήρα και ο σχηματισμός θήκης ινικής, διασώζοντας έτσι το port.

Λέξεις-κλειδιά : ολικά εμφυτευμένοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες; έσω σφαγίτιδα; υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση; ακτινοσκοπική καθοδήγηση; επιπλοκές

Abstract

The first placement of a totally implantable central venous catheter (port) by Niederhuber in 1982 worthily represents an important milestone in the long history of venous puncture and catheterization. Since then, the use of ports has been widely established and has prevailed in the management of oncology patients. Although different techniques and equipment have been developed and much experience is accumulated, the implantation and presence of ports are associated with complications.

In this retrospective study, the safety and complication rates of port implantations via the internal jugular vein under ultrasound and fluoroscopy guidance in adult oncology patients were analyzed.

Eight hundred seven ports implanted in seven hundred ninety-nine adult oncology patients at a tertiary Oncology-Anticancer Hospital during a 36-month period from January 1, 2017 to December 31, 2019 were retrospectively reviewed. Data acquisition was obtained until December 31, 2020. All procedures were performed by two specialized interventional radiologists under ultrasound and fluoroscopy guidance. The vein access was via the internal jugular vein. Catheter days (the total number of days of maintenance of the port

by all of the patients until removal, death, or December 31, 2020), technical success rates, and complication rates were evaluated based on the interventional radiological reports and patient medical records. Multivariate analysis regarding patients such as age, sex, body mass index (BMI), marital status, educational level, cancer type, side of insertion, diameter of internal jugular vein, diabetes, anticoagulants/antiplatelets, purpose of implantation, and catheter material as to the risk of complications was conducted.

A total of 369.329 catheter maintenance days were observed. The technical success rate was 99.9%, and a total of 85(10.5%) complications occurred, of which 24(28.2%) occurred early (<30 days) and the remaining 61 (71.8%) were late (>30 days) complications. Specifically, 28(3.5%) were catheter-related thrombosis (CRT), 27(3.4%) related to infection, 17(2.1%) were mechanical complications (16 fibrin sheath formation and 1 catheter occlusion), 6(0.7%) related to catheter migration, 4(0.5%) related to incision healing problems, and the remaining 3(0.4%) related to ischemic skin necrosis. Forty-seven (5.8%) ports were removed due to complications.

On multivariate analysis, cancer type was found as a risk factor for the development of a complication. Additionally, there was an indication that hematologic malignancy is related to infection.

Placement of ports via the internal jugular vein under ultrasound and fluoroscopy guidance is a safe procedure, with low rates of early and late complications. Interventional radiologists eliminate the immediate complications and manage successfully the late complications such as fibrin sheath formation and catheter migration, salvaging the port.

Key-words: totally implantable central venous catheters; internal jugular vein; ultrasound guidance; fluoroscopy guidance; complications

Πίνακας περιεχομένων

| | |
|--|------------|
| ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ | 4 |
| ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ | 5 |
| ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | 15 |
| 1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ | 15 |
| 2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ | 19 |
| 2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ | 19 |
| 2.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ | 24 |
| 2.3 ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΑΝΩ ΚΟΙΛΗΣ ΦΛΕΒΑΣ-ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΗΣ ΦΛΕΒΑΣ | 24 |
| 3. ΦΛΕΒΙΚΟΙ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ ΣΗΜΕΡΑ | 26 |
| 3.1 ΕΙΔΗ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ | 26 |
| 3.2 ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | 29 |
| 3.3 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ | 33 |
| 3.4 ΥΛΙΚΑ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ | 34 |
| 4. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ | 39 |
| 4.1 ΦΛΕΒΙΚΗ ΠΡΟΣΒΑΣΗ - ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΟΔΟΥ | 39 |
| 4.2 ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ | 40 |
| 4.3 ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΤΗΣ ΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΑΚΡΟΥ ΤΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | 44 |
| 5. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ | 46 |
| 5.1 ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ | 46 |
| 5.2 ΠΡΩΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ | 53 |
| 5.3 ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ | 55 |
| 6. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ | 77 |
| 7. ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ-ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | 87 |
| 7.1 ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | 87 |
| 7.2 ΠΡΟΛΗΨΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | 91 |
| 8. ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | 95 |
| 9. ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | 97 |
| ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | 100 |
| 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 100 |
| 2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ | 101 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 2.1. | ΤΕΧΝΙΚΗ | 101 |
| 2.2. | ΟΡΙΣΜΟΙ - ΔΙΕΥΚΡΙΝΗΣΕΙΣ ΤΕΧΝΙΚΗ | 105 |
| 2.3. | ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΠΤΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ | 106 |
| 2.4. | ΔΕΙΓΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ | 107 |
| 2.5. | ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ | 112 |
| 2.5.1. | ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ | 112 |
| 2.5.2. | ΕΠΑΓΩΓΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ | 112 |
| 2.6. | ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΕΡΕΥΝΑΣ | 113 |
| 3. | ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ | 113 |
| 3.1. | ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ | 113 |
| 3.2. | ΕΠΑΓΩΓΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ | 121 |
| 3.2.1. | ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΩΝ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ ΧΙ ΤΕΤΡΑΓΩΝΟ (Chi Square) | 121 |
| 3.2.2. | ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΩΝ ΥΠΟΘΕΣΕΩΝ ΙΣΟΤΗΤΑΣ ΜΕΣΩΝ | 121 |
| 3.3. | ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΟΛΥΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ – ΔΥΑΔΙΚΗ ΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ | 122 |
| 4. | ΣΥΖΗΤΗΣΗ | 123 |
| | ΑΝΑΦΟΡΕΣ | 129 |

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Συνοπτικά θα αναφερθούν οι κύριοι σταθμοί και τα γεγονότα που οδήγησαν στην εξέλιξη της φλεβικής πρόσβασης.

Παρά το γεγονός ότι οι πρώτες προσπάθειες εξασφάλισης φλεβικής πρόσβασης εντοπίζονται στον Μεσαίωνα, η πρακτική αυτή, εξελίχθηκε ραγδαία και καθιερώθηκε με την μορφή που την γνωρίζουμε σήμερα στο δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα.

Καθώς το αίμα πάντα γοήτευε τον άνθρωπο, απασχόλησε τους αρχαίους πολιτισμούς, που του απέδωσαν ορισμένες ιδιαίτερες ιδιότητες ή ακόμη και θεραπευτικές δυνάμεις, ενώ περιβλήθηκε και με ένα πέπλο μυστικισμού.

Στην αρχαία ελληνική ιατρική εθεωρείτο ως ένα από τα τέσσερα βασικά υγρά του ανθρώπινου σώματος, ενώ οι αρχαίοι Ρωμαίοι πίστευαν ότι καθορίζει την ψυχική υγεία (1).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν οι θεωρίες που είχαν διαμορφωθεί ως προς την προέλευση του αίματος. Στους πάπυρους Edwin Smith (1501 π.Χ.) και Elbers (1550 π.Χ.), που περιλαμβάνουν κείμενα της αιγυπτιακής ιατρικής, περιγράφονται κανάλια που μεταφέρουν το αίμα, τον αέρα και άλλα υγρά, τα οποία συνδέονται με την καρδιά (2).

Η κινεζική ιατρική, στο αρχαιότερο ίσως βιβλίο ιατρικής, με τίτλο, Nei Ching (475-221 π.Χ.) υποστηρίζει, ότι η καρδιά είναι εκείνο το όργανο που ελέγχει το αίμα, το οποίο ρέει σε ένα συνεχόμενο κύκλο (3).

Όσον αφορά στην αρχαία ελληνική φιλοσοφία, ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.) πρότεινε για πρώτη φορά την άποψη ότι το αίμα παράγεται στην καρδιά και στη συνέχεια διανέμεται στο υπόλοιπο σώμα. Αντίθετα ο Γαληνός (129 μ.Χ.-Ρώμη, Ιταλία) θεώρησε ότι υπάρχουν δύο διαφορετικά συστήματα. Το ένα αποτελείται από τις φλέβες και το ήπαρ, ενώ το άλλο από τις αρτηρίες και την καρδιά. Ο Ιπποκράτης (-370 π.Χ.) περιέγραψε με ακρίβεια, την μέθοδο της φλεβοτομής στο βιβλίο του *Περί διαίτης οξέων νοσημάτων* (2).

Η φλεβοτομή ήταν ευρέως διαδεδομένη στον αρχαίο κόσμο και εφαρμοζόταν από την εποχή του Ιπποκράτη έως και τον 19^ο αιώνα.

Όπως διαδόθηκε η άποψη ότι η αφαίμαξη απομάκρυνε την ασθένεια, καλλιεργήθηκε και η αντίστροφη αντίληψη ότι η μετάγγιση θα την θεράπευε.

Η πρώτη προσπάθεια λοιπόν μετάγγισης από άνθρωπο σε άνθρωπο καταγράφηκε το 1492, όταν ο Girolamo Savonarola (1452-1498) προσπάθησε να διοχετεύσει το αίμα τριών υγιών νεαρών αγοριών, στον Πάπα Innocente VIII, φέρνοντας απλώς σε επαφή τις διανοιγμένες φλέβες τους (4).

Οι προσπάθειες μετάγγισης αναζωπυρώθηκαν 200 χρόνια περίπου αργότερα, με τη γνώση της κυκλοφορίας του αίματος.

Ο William Harvey (1578-1657) το 1628 δημοσίευσε στο βιβλίο *De Motu Cordis*, τη θεωρία του για την κυκλοφορία του αίματος, μετά από παρατηρήσεις που πραγματοποίησε σε πτώματα. Με αυτόν τον τρόπο έγινε αντιληπτή η ανατομία και η φυσιολογία της κυκλοφορίας και η δυνατότητα έγχυσης ουσιών ενδοφλεβίως, μία γνώση που αποτέλεσε σταθμό στην εξέλιξη της ιατρικής (5,6).

Ο Christopher Wren (1632-1723) και ο Robert Boyle (1627-1691) επιβεβαίωσαν τη θεωρία του Harvey, εγχέοντας όπιο σε εκτεθειμένες φλέβες σκύλων και παρατηρώντας το αποτέλεσμα. Παράλληλα την ίδια περίοδο ο Thomas Willis (1621-1675) περιέγραψε τον κύκλο του Willis (3,5).

Ο Johann Daniel Major (1634-1693) το 1662 διενήργησε την πρώτη επιτυχημένη ενδοφλέβια έγχυση σε άνθρωπο. Μελέτησε τη φλεβική πρόσβαση και δημοσίευσε τα ευρήματά του στο *Prodromus inventae a se chirurgiae infusoriae*, το 1664 στη Δρέσδη (3).

Ο Richard Lower (1631-1691) το 1665 πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχημένη μετάγγιση από ζώο σε ζώο, η οποία δημοσιεύτηκε στο *Philosophical Transactions of the Royal Society*, ενώ το 1667 δημοσίως μετάγγισε αίμα αρνιού σε άνθρωπο (4,7).

Όμως, η Βασιλική Αγγλική Κοινότητα (British Royal Society) το 1668 και ακολούθως το Βατικανό το 1669, απαγόρευσαν τις μεταγγίσεις.

Ο Stephen Hales (1677-1761) το 1733 διενήργησε τον πρώτο κεντρικό φλεβικό καθετηριασμό, τοποθετώντας έναν γυάλινο σωλήνα στην έσω σφαγίτιδα μίας φοράδας, προκειμένου να μετρήσει τη φλεβική πίεση (8).

Ο Philip Syng Physick (1768-1837) το 1795, πρότεινε τη μετάγγιση από άνθρωπο σε άνθρωπο, υποστηρίζοντας ότι μπορεί να βοηθήσει σε μαιευτικές αιμορραγίες (1).

Ο James Blundell (1790-1878) το 1818 πέτυχε την πρώτη μετάγγιση από άνθρωπο σε άνθρωπο. Εφάρμοσε τη μέθοδο σε γυναίκες με αιμορραγία μετά τον τοκετό (9).

Ο William Brooke O'Shaughnessy (1809-1889) το 1831 δημοσίευσε στο περιοδικό *Lancet* τη θεωρία του για την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και διαλυμάτων σε θύματα της χολέρας (4,10).

Ο Thomas Latta (1790-1833) εφάρμοσε την πρώτη ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών στην περίοδο της πανδημίας. Παραδόξως η μέθοδος αυτή δεν έγινε αποδεκτή από την ιατρική κοινότητα και παρέμεινε στην αφάνεια για πολλά χρόνια (1,10).

Μεταξύ 1882-1898 διάφορες έρευνες τεκμηρίωσαν τα οφέλη της ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών διαλυμάτων, στην αιμορραγία και στο τραύμα. (1)

Ο Claude Bernard (1813-1878), το 1884 διενήργησε τον πρώτο καρδιακό καθετηριασμό σε άλογο (8).

Ο Louis Pasteur (1822-1895) το 1877, περιέγραψε τα μικρόβια και τη σχέση τους με τη μόλυνση. Η διεθνής ιατρική κοινότητα το 1890, τόνισε την ανάγκη της αποστείρωσης και της ασηψίας. Ο Karl Landsteiner (1868-1943) το 1901, ανακάλυψε τις ομάδες αίματος, ABO, ενώ βραβεύτηκε με βραβείο Νόμπελ το 1930 (1).

Ο Fritz Bleichröder (1875-1938) το 1905 πραγματοποίησε τον πρώτο κεντρικό φλεβικό καθετηριασμό σε άνθρωπο, προωθώντας ουρητηρικό καθετήρα μέσω της δικής του μηριαίας φλέβας, στην κάτω κοίλη φλέβα. Την ίδια περίοδο μαζί με τους Ernst Unger (1875 – 1938) και Hanau W. Loeb (1865-1927) επιχειρούσαν τη χορήγηση φαρμάκων, μέσω καθετήρων, που προωθούσαν στις φλέβες, ώστε να προσεγγίσουν τις πάσχουσες περιοχές (3).

Ο Richard Lewinsohn (1894-1968) το 1915 εισήγαγε την εφαρμογή των αντιπηκτικών, αποδεικνύοντας την αντιπηκτική δράση του 0,2% διαλύματος κιτρικού νατρίου (11).

Ο Werner Forsmann (1904-1979) το 1929 καθετηρίασε τον δεξιό του κόλπο, εισάγοντας ένα καθετήρα μέσω της μεσοβασλικής του φλέβας και απεικόνισε την πορεία του καθετήρα, με τη χρήση ακτινών Χ (12).

Παράλληλα οι Andre Frederic Cournand (1895-1988) και Richards Dickinson Woodruff (1895-1973) κατέληξαν με τις έρευνες τους, σε ασφαλή καθετηριασμό των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων. Οι τρεις τελευταίοι επιστήμονες, για την προσφορά τους στην ιατρική επιστήμη, τιμήθηκαν με βραβείο Νόμπελ το 1956 (13).

Ο R. Aubaniac το 1952 περιέγραψε τον πρώτο κεντρικό φλεβικό καθετηριασμό της υποκλείδιας φλέβας σε βαριά τραυματισμένους Γάλλους στρατιώτες (14).

Ο Sven Ivan Seldinger (1921-1998) το 1952 περιέγραψε την τεχνική καθετηριασμού των αγγείων με τη χρήση οδηγού σύρματος, που αποτέλεσε τη βάση για την ανάπτυξη της Επεμβατικής Ακτινολογίας (15).

Οι Hermosura, Vanages και Dickey το 1966 εισήγαγαν τον καθετηριασμό της έσω σφαγίτιδας, που είναι η πιο δημοφιλής φλεβική πρόσβαση μέχρι σήμερα (16).

Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα είναι η εξέλιξη των υλικών και των τεχνικών, που συνέβαλαν στην καθιέρωση του φλεβικού καθετηριασμού.

Οι Αιγύπτιοι και οι αρχαίοι Έλληνες, χρησιμοποιούσαν νυστέρια για τις φλεβοτομές. Τα κατασκεύαζαν από χαλκό, σίδηρο, πυρόλιθο και οψιδιανό (2).

Ο Christopher Wren (1632-1723) το 1657, επινόησε το πρώτο εργαλείο, για την εξασφάλιση της φλεβικής πρόσβασης. Το εργαλείο αυτό ήταν ένα φτερό με αιχμηρή άκρη, ώστε να διεισδύει στο δέρμα και στην υποκείμενη φλέβα (17).

Ο Richard Lower (1631-1691) σχεδίασε συσκευές, χρησιμοποιώντας ασημένιους σωλήνες, που ήταν η πρώτη μορφή των βελονών, συρίγγων και καθετήρων. Το βιβλίο *Clysmatic Nova*, που εκδόθηκε το 1670 στο Άμστερνταμ, περιγράφει με λεπτομέρεια αυτές τις συσκευές (4).

Ο James Blundell (1790-1878) το 1818, χρησιμοποίησε την πρώτη σύριγγα για τις μεταγγίσεις που πραγματοποίησε, ενώ σχεδίασε διάφορες φλεβικές συσκευές (4).

Ο Francis Rynd (1801-1861) το 1845, τελειοποίησε την βελόνα παρακέντησης, κατασκευάζοντας την πρώτη βελόνα με οπή, που έφερε εσωτερικό αιχμηρό στυλεό, ενώ ο Charles Pravaz (1791-1853) το 1853, παρασκεύασε την πρώτη σύριγγα από μέταλλο και γυαλί (18).

Από το 1945 οι ανακαλύψεις στον τομέα της χημείας και της μηχανικής επέφεραν σημαντική πρόοδο και στον τομέα της ιατρικής.

Οι Meyers και Zimmerman το 1945, χρησιμοποίησαν κάνουλες από πολυαιθυλένιο, για ενδοφλέβια χορήγηση υγρών. Ο David Massa (1923-1990) το 1950 επινόησε την ευρέως διαδεδομένη βελόνα Rochester, τον πρώτο δηλαδή πλαστικό (πολυβινυλοχλωρίδιο – PVC) φλεβοκαθετήρα που εισάγεται στη φλέβα διερχόμενος από μεταλλικό στυλεό (14).

Ο George Doherty, το 1958 ανέπτυξε την ιδέα του αποστειρωμένου φλεβοκαθετήρα σε ατομική συσκευασία (9).

Το 1966 κατασκευάστηκαν κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες από PVC, ενώ λίγο αργότερα, το 1969, κατασκευάστηκαν καθετήρες από Teflon. Το 1973 παρήχθησαν κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες από σιλικόνη, με υποδόριο τμήμα και με Dacron cuff. Ο James Broviac το 1973 και ο Robert Othello Hickman (1926-2019) το 1979 επινόησαν τους ομώνυμους καθετήρες (14).

Το 1982 κατασκευάστηκε από τον John Niederhuber ο πρώτος ολικά εμφυτευμένος κεντρικός φλεβικός καθετήρας (port) (19).

Το 1983 κατασκευάστηκαν κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες από πολυουρεθάνη. Ο Roy Groshong το 1985 σχεδίασε τον ομώνυμο καθετήρα με βαλβίδα στην άκρη. Ο Vernon L. Hoshal το 1975 ανακοίνωσε την πρώτη εισαγωγή PICC line (peripherally inserted central catheter) (14).

2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ

Η γνώση της φυσιολογικής ανατομίας και των παραλλαγών των κεντρικών και των περιφερικών φλεβών είναι απαραίτητη για την επιτυχή και ασφαλή τοποθέτηση των φλεβικών καθετήρων.

Σε γενικές γραμμές οι φλέβες που επιλέγονται για την κεντρική πρόσβαση είναι η έσω σφαγιτίδα στον τράχηλο, η μασχαλιαία ή η υποκλείδια φλέβα στον θώρακα, η βασιλική, η κεφαλική, ή η βραχιόνια φλέβα στο άνω άκρο, καθώς και η επιπολής ή η κοινή μηριαία φλέβα στο κάτω άκρο.

Για περιφερική φλεβική πρόσβαση προσφέρονται οι επιφανειακές φλέβες στο τρίγωνο του αγκώνα ή στη ραχιαία επιφάνεια της άκρας χειρός.

2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

2.1.1 ΦΛΕΒΕΣ ΑΝΩ ΑΚΡΟΥ

Οι φλέβες του άνω άκρου είναι οργανωμένες σε επιπολής και σε εν τω βάθει δίκτυο και αναστομώνονται μεταξύ τους με διατιτραίνοντες κλάδους, ιδιαίτερα γύρω από τις διαρθρώσεις του άνω άκρου.

Το επιπολής φλεβικό δίκτυο βρίσκεται στον υποδόριο ιστό, πάνω από την μυϊκή περιτονία και εμφανίζει πολλές παραλλαγές. Αρχίζει από το οπίσθιο φλεβώδες δίκτυο της άκρας χειρός, που είναι ένα καλά αναπτυγμένο φλεβικό πλέγμα στη ραχιαία επιφάνεια της και στο οποίο εκβάλλει το λιγότερο αναπτυγμένο επιπολής φλεβώδες παλαμιαίο τόξο στην παλάμη.

Η κεφαλική φλέβα εκφύεται από το επιπολής φλεβώδες δίκτυο της άκρας χειρός, φέρεται στην καμπτική επιφάνεια, ανέρχεται κεντρικότερα προς την κερκιδική πλευρά του πήχη και πορεύεται κατά μήκος του βραχίονα στην έξω αύλακα του δικέφαλου βραχιόνιου μυός. Διαπερνά την περιτονία του κλειδοθωρακικού τριγώνου και εκβάλλει στη μασχαλιαία φλέβα.

Η βασιλική φλέβα αρχίζει από των ωλένια μοίρα του ραχιαίου φλεβικού δικτύου της άκρας χειρός. Φέρεται κατά μήκος του ωλένιου χείλους του πήχη. Διατιτραίνει την περιτονία των μυών στη μεσότητα του βραχίονα, εισέρχεται στην έσω αύλακα του δικέφαλου βραχιόνιου μυός και εκβάλλει στη μία από τις δύο βραχιόνιες φλέβες.

Η κεφαλική και η βασιλική φλέβα συνήθως επικοινωνούν στο τρίγωνο του αγκώνα, μέσω της λοξής φλέβας του αγκώνα.

Οι εν τω βάθει φλέβες του άνω άκρου συνοδεύουν τις ομώνυμες αρτηρίες και είναι διφυείς.

Οι βραχιόνιες φλέβες συνοδεύουν τη βραχιόνια αρτηρία, ενώνονται εγγύτερα και σχηματίζουν τη μασχαλιαία φλέβα. Οι ωλένιες φλέβες βρίσκονται στο ωλένιο αγγειονευρώδες δεμάτιο, οι κερκιδικές συνοδεύουν την κερκιδική αρτηρία, οι πρόσθιες και οπίσθιες μεσόστεες φλέβες συνοδεύουν τις αρτηρίες κατά μήκος του μεσόστεου υμένα και τέλος στην άκρα χείρα σχηματίζονται το εν τω βάθει φλεβώδες παλαμιαίο τόξο και οι παλαμιαίες μετακάρπιες φλέβες.

Η μασχαλιαία φλέβα πορεύεται στη μασχαλιαία κοιλότητα, συνοδεύει την μασχαλιαία αρτηρία, ενώ σε αυτή εκβάλουν η υποπλάτια φλέβα, η περισπωμένη της ωμοπλάτης φλέβα, η θωρακοραχιαία φλέβα, η οπίσθια και η πρόσθια περισπωμένη του βραχίονα φλέβα, η πλάγια θωρακική φλέβα, η θωρακοεπιγαστρική φλέβα και το φλεβώδες πλέγμα της θηλαίας άλω του μαστού.

Η υποκλείδια φλέβα είναι η συνέχεια της μασχαλιαίας φλέβας και αποχετεύει το αίμα του άνω άκρου στη φλεβώδη γωνία. Βρίσκεται μεταξύ του στερνοκλειδομαστοειδούς και του πρόσθιου σκαληνού μυός και ενώνεται με την έσω σφαγίτιδα όπισθεν της στερνοκλειδικής άρθρωσης, για να σχηματίσει την ανώνυμη φλέβα. Οι θωρακικές φλέβες, η οπίσθια φλέβα της ωμοπλάτης και η ακρωμιοθωρακική φλέβα εκβάλουν στην υποκλείδια φλέβα.

2.1.2 ΦΛΕΒΕΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Η έσω σφαγίτιδα είναι η κύρια φλέβα που παροχετεύει τον τράχηλο. Μαζί με την κοινή καρωτίδα και το παρασυμπαθητικό νεύρο σχηματίζουν το αγγειονευρώδες δεμάτιο του τραχήλου, το οποίο περιβάλλεται από ένα έλυτρο από συνδετικό ιστό. Η έσω σφαγίτιδα αρχίζει από το σφαγιτιδικό τρήμα, πορεύεται προς τα κάτω μέχρι τη βάση του τραχήλου, όπου ενώνεται με την υποκλείδια φλέβα υπό γωνία (φλεβώδης γωνία), για να σχηματιστεί η ανώνυμη φλέβα. Η έσω σφαγίτιδα αποχετεύει το αίμα της κρανιακής κοιλότητας, της κεφαλής και μεγάλο τμήμα του τραχήλου. Σε αυτήν εκβάλλουν οι φαρυγγικές φλέβες, η γλωσσική φλέβα, η άνω και οι μέσες θυρεοειδικές φλέβες και η προσωπική φλέβα.

Η έξω σφαγίτιδα δημιουργείται από την ένωση της ινιακής και της οπίσθιας ωτιαίας φλέβας. Σχηματίζει ένα επιπολής φλεβικό δίκτυο πάνω από την τραχηλική περιτονία. Περνά πάνω από τον στερνοκλειδομασטיδή μυ και εκβάλει πλησίον της φλεβώδους γωνίας στην έσω σφαγίτιδα ή στην υποκλείδια φλέβα.

Η πρόσθια σφαγίτιδα δημιουργεί ένα άλλο επιπολής φλεβικό δίκτυο, που αρχίζει στο επίπεδο του υοειδούς οστού και τελικά εκβάλλει στην έξω σφαγίτιδα.

2.1.3 ΦΛΕΒΕΣ ΘΩΡΑΚΑ

Οι ανώνυμες φλέβες σχηματίζονται από την ένωση της έσω σφαγίτιδας με την υποκλείδια φλέβα. Σε αυτές εκβάλουν οι κάτω θυρεοειδικές φλέβες, μικρές φλέβες από παρακείμενες δομές όπως ο θύμος, το περικάρδιο, οι βρόγχοι, η τραχεία, ο οισοφάγος, η σπονδυλική φλέβα, η εν τω βάθει τραχηλική φλέβα, οι έσω θωρακικές φλέβες, η ανώτατη μεσοπλευρία φλέβα και η αριστερά άνω μεσοπλευρία φλέβα. Η δεξιά ανώνυμη φλέβα

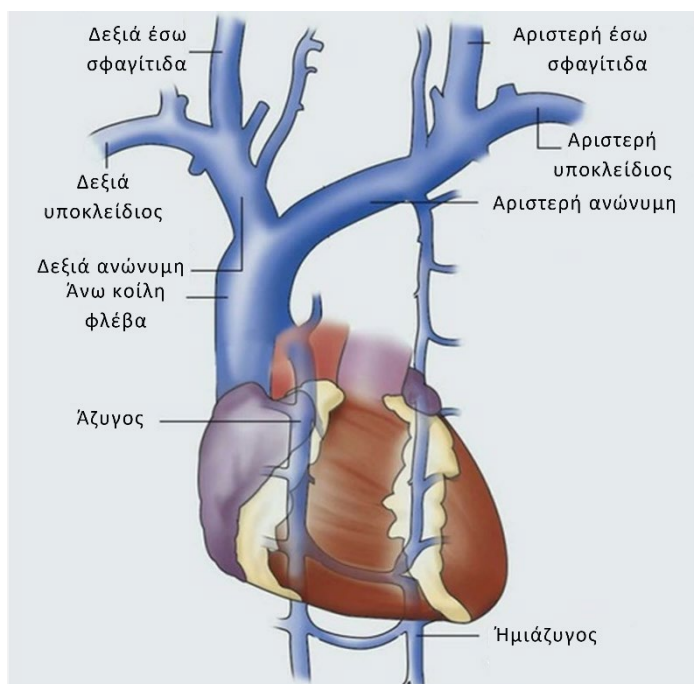
είναι βραχύτερη από την αριστερή (3εκ.) και φέρεται σχεδόν κάθετα προς τα κάτω. Η αριστερή ανώνυμη φλέβα έχει πιο μακρά πορεία (6εκ.) και φέρεται λοξά πάνω από το αορτικό τόξο και τους κλάδους του.

Η άνω κοίλη φλέβα παροχετεύει το αίμα από το άνω ήμισυ του σώματος. Σχηματίζεται από τη συνένωση των δύο ανώνυμων φλεβών, στο ύψος του χόνδρου της πρώτης δεξιάς πλευράς. Έχει εύρος 2εκ. και μήκος 6-8εκ. Φερόμενη προς τα κάτω, πίσω από τον τρίτο δεξιό πλευρικό χόνδρο, εκβάλλει στο δεξιό κόλπο. Το κατώτερο ημιμόριο της καλύπτεται από περικάρδιο, ενώ δεν έχει βαλβίδες. Έχει προς τα δεξιά το φρενικό νεύρο, προς τα αριστερά και πίσω την ανιούσα αορτή, ενώ προς τα πίσω και έσω, την τραχεία και το πνευμονογαστρικό νεύρο. Στο όριο της ενδοπερικαρδιακής και της εξωπερικαρδιακής μοίρας της άνω κοίλης φλέβας και στην οπίσθια επιφάνεια της, εκβάλλει η άζυγος φλέβα.

Η άζυγος φλέβα σχηματίζεται στο δεξιό σκέλος του διαφράγματος, ισοϋψώς προς τον Ο1 σπόνδυλο, από τη συνένωση της δεξιάς ανιούσας οσφυϊκής φλέβας και της δεξιάς κατώτερης μεσοπλεύριας φλέβας. Εισέρχεται στο δεξιό ημιθωράκιο δια του αορτικού τρήματος του διαφράγματος και πορεύεται κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης, μέχρι το επίπεδο του Θ3 ή Θ4 σπονδύλου, όπου ανακάμπει τοξοειδώς προς τα πρόσω και εκβάλλει στο οπίσθιο τοίχωμα της άνω κοίλης φλέβας. Στην άζυγο φλέβα εκβάλουν οι 9 κατώτερες δεξιές μεσοπλεύριες φλέβες, οι οισοφαγικές, οι οπίσθιες μεσοπνευμόνιες, οι βρογχικές φλέβες και το κοινό αναστομωτικό φλεβικό στέλεχος των ημιαζύγων φλεβών.

Η κάτω ημιάζυγος φλέβα αρχίζει με τη συμβολή της αριστερής ανιούσας οσφυϊκής φλέβας με τη σύστοιχη κατώτερη μεσοπλεύρια φλέβα. Εισέρχεται στο αριστερό ημιθωράκιο δια του αριστερού σκέλους του διαφράγματος. Αντίστοιχα προς τον Θ8 σπόνδυλο ενώνεται με την άνω ημιάζυγη φλέβα στο κοινό εγκάρσιο φλεβικό στέλεχος των ημιαζύγων φλεβών. Το στέλεχος αυτό φέρεται εγκάρσια προς τα δεξιά, μπροστά από την σπονδυλική στήλη και εκβάλλει στην άζυγο φλέβα.

Η άνω επικουρική ημιάζυγη φλέβα σχηματίζεται από τη συμβολή σε κοινό φλεβικό στέλεχος των 6-8 ανώτερων αριστερών μεσοπλεύριων φλεβών. Το άνω άκρο της καταλήγει στην αριστερή ανώνυμη φλέβα. Το κάτω άκρο της συνενώνεται με την κάτω



Εικόνα 1: Οι φλέβες του θώρακα (by Health Jade Team <https://healthjade.net>)

ημιάζυγη στο κοινό φλεβικό αναστομωτικό τους στέλεχος. (Εικόνα 1)

2.1.4 ΦΛΕΒΕΣ ΚΑΤΩ ΑΚΡΟΥ

Οι φλέβες των κάτω άκρων διακρίνονται σε επιπολής και σε εν τω βάθει. Οι επιπολής φλέβες πορεύονται υποδορίως, ενώ οι εν τω βάθει συνοδεύουν ως δορυφόρες φλέβες τις σύστοιχες αρτηρίες. Και οι δύο κατηγορίες φλεβών έχουν βαλβίδες.

Οι επιπολής φλέβες σχηματίζονται από τις επιχείλιες φλέβες του άκρου ποδός.

Η μείζων σαφηνής φλέβα είναι η πιο μακριά φλέβα του ανθρώπινου σώματος. Αρχίζει ως επιχείλια φλέβα από την έσω μοίρα του ραχιαίου φλεβικού δικτύου του άκρου ποδός και εκβάλλει στη μηριαία φλέβα, περίπου 3εκ. κάτω από τον βουβωνικό σύνδεσμο. Μετά τον σχηματισμό της πορεύεται στην κνήμη, μπροστά από το έσω σφυρό και μετά κατά μήκος της έσω επιφάνειας της, συνοδευόμενη από το μείζον σαφηνές νεύρο. Στην περιοχή του γόνατος φέρεται πίσω από τον έσω κνημιαίο και τον έσω μηριαίο κόνδυλο και φτάνει στο μηρό, όπου πορεύεται στην έσω επιφάνεια του. Τελικά διαπερνά την ηθμοειδή περιτονία και καταλήγει στη μηριαία φλέβα. Κατά το έσω σφυρό δέχεται κλάδους από το πέλμα με την έσω επιχείλια φλέβα. Στην κνήμη έχει πολλαπλές αναστομώσεις με την ελάσσονα σαφηνή φλέβα. Στο μηρό δέχεται την εκβολή της επικουρικής σαφηνούς φλέβας, της επιπολής κάτω επιγαστρίας φλέβας, της επιπολής περισπωμένης φλέβας, τις βουβωνικές φλέβες και τις έξω αιδοϊκές φλέβες.

Η μείζων σαφηνής φλέβα σε όλη την πορεία της αναστομώνεται μέσω πολλαπλών διατιτραίνουσών φλεβών με τις εν τω βάθει φλέβες.

Η ελάσσων σαφηνής φλέβα αρχίζει από την έξω μοίρα του ραχιαίου φλεβικού δικτύου του άκρου ποδός. Μετά τον σχηματισμό της φέρεται πίσω από το έξω σφυρό προς την οπίσθια επιφάνεια της κνήμης, μέχρι την ιγνυακή χώρα, όπου αφού διαπεράσει την περιτονία εκβάλλει στην ιγνυακή φλέβα.

Το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο απαρτίζουν η μηριαία και η ιγνυακή φλέβα.

Η μηριαία φλέβα συνοδεύει την μηριαία αρτηρία και εκτείνεται από το κατώτερο στόμιο του πόρου των προσαγωγών μέχρι το βουβωνικό σύνδεσμο. Πλησίον του σαφηνούς στομίου δέχεται υποδόριες φλέβες από διάφορες περιοχές, οι οποίες εκβάλουν σε αυτή είτε κατευθείαν, είτε μέσω της μείζονος σαφηνούς φλέβας.

Η ιγνυακή φλέβα συνοδεύει τη σύστοιχη αρτηρία. Σχηματίζεται από την συνένωση των διφυιών πρόσθιων και οπίσθιων κνημιαίων φλεβών. Οι περονιαίες φλέβες εκβάλουν στις οπίσθιες κνημιαίες φλέβες. Δέχεται την ελάσσονα σαφηνή φλέβα και τις αρθρικές φλέβες του γόνατος.

2.1.5 ΦΛΕΒΕΣ ΠΥΕΛΟΥ-ΚΟΙΛΙΑΣ

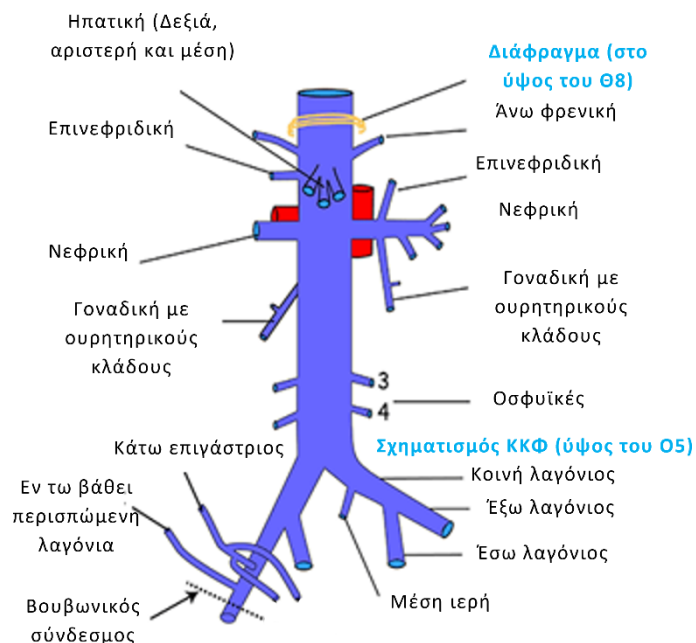
Η έξω λαγόνιος φλέβα αποτελεί τη συνέχεια της μηριαία φλέβας στην πύελο. Αθροίζει το αίμα από το σύστοιχο κάτω άκρο, καθώς και από την κάτω μοίρα του σύστοιχου ημιμορίου

του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος. Αρχίζει από το βουβωνικό σύνδεσμο και φέρεται προς τα άνω, όπου αντίστοιχα προς την ιερολαγόνια διάρθρωση συνενώνεται με την έσω λαγόνια φλέβα και σχηματίζει την κοινή λαγόνια φλέβα. Σε αυτή εκβάλουν η εν τω βάθει κάτω επιγαστρία φλέβα, η εν τω βάθει περισπωμένη φλέβα και η ηβική φλέβα.

Η έσω λαγόνιος φλέβα δέχεται το αίμα από τα τοιχώματα και τα σπλάγχνα της πυέλου και από το περίνεο. Σε αυτή εκβάλουν οι άνω και κάτω γλουτιαίες φλέβες, οι θυροειδείς φλέβες, οι πλάγιες ιερές φλέβες καθώς και τα φλεβικά πλέγματα που περιβάλλουν τα πυελικά όργανα, δηλαδή το αιμορροϊδικό φλεβικό πλέγμα, το κυστικό, το μητρίαίο φλεβικό πλέγμα και η έσω αιδοϊκή φλέβα.

Η κοινή λαγόνιος φλέβα σχηματίζεται από τη συμβολή της έξω λαγόνιας με τη σύστοιχη έσω λαγόνια φλέβα. Εκτείνεται από την ιερολαγόνια διάρθρωση μέχρι το δεξιό πλάγιο τμήμα του Ο5 σπονδύλου. Η δεξιά κοινή λαγόνια φλέβα, που είναι βραχύτερη από την αριστερή, πορεύεται προς τα άνω σχεδόν κάθετα. Η αριστερή κοινή λαγόνια φλέβα φέρεται λοξά προς τα άνω, αρχικά δεξιά και μετά πίσω από τη σύστοιχη αρτηρία. Σε αυτή συνήθως εκβάλλει η μέση ιερή φλέβα.

Η κάτω κοίλη φλέβα παροχετεύει το αίμα από το κάτω ήμισυ του σώματος. Σχηματίζεται από τη συμβολή των δύο κοινών λαγόνιων φλεβών στο δεξιό πλάγιο τμήμα του Ο5 σπονδύλου. Έχει εύρος 2.5εκ. Μετά ανέρχεται κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης, δεξιά από την αορτή, μέχρι την οπίσθια επιφάνεια του ήπατος. Κατόπιν διέρχεται μέσω του ομώνυμου τενόντιου τρήματος του διαφράγματος και εισέρχεται στο θώρακα. Διαπερνά το περικάρδιο και εκβάλλει στο κάτω τοίχωμα του δεξιού κόλπου. Οι κλάδοι της κάτω κοίλης



Εικόνα 2: Οι φλέβες πυέλου – κοιλίας (by Instant Anatomy <https://m.instantanatomy.net>)

φλέβας διακρίνονται σε διφυείς τοιχωματικούς, σε διφυείς σπλαχνικούς και σε ηπατικούς κλάδους. Τοιχωματικοί κλάδοι είναι η κάτω φρενική φλέβα και οι οσφυϊκές φλέβες. Σπλαχνικοί κλάδοι είναι η νεφρική φλέβα, η επινεφριδική φλέβα και η γοναδική (έσω σπερματική ή ωοθηκική) φλέβα. Η δεξιά επινεφριδική φλέβα εκβάλλει στην κάτω κοίλη φλέβα, ενώ η αριστερή εκβάλλει στην αριστερή νεφρική φλέβα. Η δεξιά γοναδική φλέβα εκβάλλει υπό οξεία γωνία στην κάτω κοίλη φλέβα, ενώ η αριστερή εκβάλλει υπό ορθή γωνία στην αριστερή νεφρική φλέβα (Εικόνα 2) (20).

2.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

Το τοίχωμα των φλεβών είναι πιο λεπτό και διαθέτει μεγαλύτερη διασταλτικότητα συγκριτικά με το τοίχωμα των αρτηριών. Αυτές οι ιδιότητες επιτρέπουν στο φλεβικό δίκτυο να δρα σαν μια δεξαμενή.

Απαρτίζεται γενικά από τρεις στοιβάδες, τον έσω (tunica intima), το μέσο (tunica media) και τον έξω (tunica adventitia) χιτώνα.

Ο έσω χιτώνας σχηματίζεται από το ενδοθήλιο και αποτελείται από αποπλατυσμένα κύτταρα που προσκολλώνται στη βασική μεμβράνη με ίνες ελαστίνης.

Έχει αντιθρομβωτική δράση, αναστέλλοντας την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και των λευκών αιμοσφαιρίων.

Ο μέσος χιτώνας αποτελείται κυρίως από λείες μυϊκές ίνες και διάσπαρτες ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης, ενώ ο έξω χιτώνας περιέχει κυρίως ινώδη και συνδετικό ιστό.

Η κατασκευή των τοιχωμάτων των φλεβών ποικίλει ανάλογα με το μέγεθος του αγγείου και την αντίστοιχη περιοχή του σώματος.

Στις μικρές φλέβες ο έσω χιτώνας στερείται υποενδοθηλιακού συνδετικού ιστού. Ο λεπτός μέσος χιτώνας αποτελείται από λεία μυϊκά κύτταρα, τοποθετημένα σε μια αποπλατυσμένη σπειροειδή διάταξη και από συνδετικό ιστό. Ο μέσος χιτώνας αναμιγνύεται με τον έξω χιτώνα, ο οποίος αποτελείται από διαπλεκόμενες, ελαστικές κολλαγόνες ίνες και δεσμίδες λείων μυϊκών κυττάρων.

Στις μεγάλες περιφερικές φλέβες το τοίχωμα διαφέρει ως προς την αύξηση των λείων μυϊκών κυττάρων στον έξω χιτώνα. Επίσης οι φλέβες των άκρων περιέχουν βαλβίδες, οι οποίες σχηματίζονται από τον έσω χιτώνα. Οι βαλβίδες αποτελούνται από συνδετικό ιστό και καλύπτονται από ενδοθήλιο. Εξασφαλίζουν τη ροή από την περιφέρεια προς την καρδιά και από το επιτολής προς το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο.

Στην άνω και κάτω κοίλη φλέβα υπάρχουν περισσότερες λείες μυϊκές δεσμίδες, οι οποίες είναι επιμήκως προσανατολισμένες στον έξω χιτώνα και στον υποενδοθηλιακό συνδετικό ιστό του έσω χιτώνα και κυκλοτερώς προσανατολισμένες στο μέσο χιτώνα (21).

2.3 ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΑΝΩ ΚΟΙΛΗΣ ΦΛΕΒΑΣ-ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΗΣ ΦΛΕΒΑΣ

2.3.1 ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΑΝΩ ΚΟΙΛΗΣ ΦΛΕΒΑΣ

Οι ανατομικές παραλλαγές της άνω κοίλης φλέβας μπορεί να είναι τυχαία ασυμπτωματικά ευρήματα ή μπορεί να σχετίζονται με συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες. Συχνά αναγνωρίζονται μέσω κάποιας απεικονιστικής μεθόδου ή κατά την προσπάθεια τοποθέτησης κεντρικού φλεβικού καθετήρα ή βηματοδότη (22).

Περιγράφονται οι κάτωθι παραλλαγές :

- Παραμένουσα αριστερή άνω κοίλη φλέβα (PLSVC – Persistent Left Superior Vena Cava)
- Παραμένουσα αριστερή άνω κοίλη φλέβα με αγενεσία της δεξιάς άνω κοίλης φλέβας (isolated PLSVC – isolated Persistent Left Superior Vena Cava)
- Δεξιά άνω κοίλη φλέβα με ανώμαλη εκβολή στον αριστερό κόλπο ή και στους δύο κόλπους
- Αγενεσία άνω κοίλης φλέβας

Η παραμένουσα αριστερή άνω κοίλη φλέβα είναι η πιο συχνή συγγενής ανατομική παραλλαγή. Παρατηρείται σε ποσοστό 0.3-0.5% του φυσιολογικού πληθυσμού και σε ποσοστό έως 10% σε ασθενείς με συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες (23), (24). Είναι κατά κανόνα ασυμπτωματική και συνήθως ανευρίσκεται τυχαία.

2.3.2 ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΗΣ ΦΛΕΒΑΣ

Οι ανατομικές παραλλαγές της κάτω κοίλης φλέβας είναι σπάνιες συγγενείς ανωμαλίες, που οφείλονται στην ανώμαλη υποστρόφη ή στην παραμονή των εμβρυικών φλεβών (25).

Απαντώνται σε ποσοστό 8.7% του γενικού πληθυσμού, εάν συνυπολογιστούν και οι ανατομικές ανωμαλίες της αριστερής νεφρικής φλέβας. Αν και λόγω των πολλαπλών αναστομών μεταξύ της άνω και της κάτω κοίλης φλέβας στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικές, μπορεί ενίοτε να εμφανιστούν κλινικές εκδηλώσεις, όπως φλεβική ανεπάρκεια των κάτω άκρων, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, σύνδρομο πυελικής συμφόρησης και άλλες θρομβοεμβολικές επιπλοκές (26,27).

Κατατάσσονται σε 4 κατηγορίες (28) :

ΑΝΩΜΑΛΗ ΦΛΕΒΙΚΗ ΑΠΟΧΕΤΕΥΣΗ

- Κάτω κοίλη φλέβα που εκβάλλει στον αριστερό κόλπο
- Εκβολή πνευμονικών φλεβών στην κάτω κοίλη φλέβα (πλήρης ή μερική)
- Ανωμαλία Abernethy: εκβολή πυλαίας φλέβας στην κάτω κοίλη φλέβα

ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΕΩΣ

- Διακοπή της κάτω κοίλης φλέβας
- Αγενεσία της υπονεφρικής κάτω κοίλης φλέβας

ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΥΠΟΣΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΟΝΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ

- Διπλασιασμός της κάτω κοίλης φλέβας
- Περιαορτική αριστερή νεφρική φλέβα

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ

- Αριστερή κάτω κοίλη φλέβα
- Οπισθοκοιλικός ουρητήρας
- Οπισθοαορτική αριστερή νεφρική φλέβα

Οι πιο συνήθεις παραλλαγές είναι: ο διπλασιασμός της κάτω κοίλης φλέβας, η αριστερή κάτω κοίλη φλέβα, η διακοπή της κάτω κοίλης φλέβας και η συνέχιση της ως αζύγου, η οπισθοαορτική και η περιαορτική νεφρική φλέβα (29,30).

3. ΦΛΕΒΙΚΟΙ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ ΣΗΜΕΡΑ

3.1 ΕΙΔΗ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ

Οι φλεβικοί καθετήρες διακρίνονται ανάλογα με τον χρόνο παραμονής τους, σε προσωρινούς, μέσης διάρκειας και μόνιμους.

Ανάλογα με τη θέση του άκρου του καθετήρα, χαρακτηρίζονται ως κεντρικοί, όταν αυτό εντοπίζεται στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο και ως περιφερικοί σε όλες τις άλλες περιπτώσεις (31).

Η κεντρική φλεβική πρόσβαση ενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις (31):

- χορήγηση φαρμάκων που δρουν ερεθιστικά στο ενδοθήλιο των φλεβών ή καταστροφικά στους ιστούς
- χορήγηση διαλυμάτων με $\text{pH} < 5$ ή $\text{pH} > 9$
- χορήγηση φαρμάκων με ωσμωτικότητα $> 400 \text{ mOsm/L}$
- χορήγηση παρεντερικής διατροφής υψηλής ωσμωτικότητας (διαλύματα που περιέχουν $> 10\%$ γλυκόζη ή 5% αμινοξέα)
- ταυτόχρονη χορήγηση πολλαπλών φαρμακευτικών ουσιών
- μέτρηση Κεντρικής Φλεβικής Πίεσης

Προσωρινοί περιφερικοί φλεβικοί καθετήρες είναι συνήθως οι κάνουλες από Teflon, μήκους 3,5-5,2εκ. Χρησιμοποιούνται στην καθημερινή κλινική πράξη και εισέρχονται μέσω επιφανειακής φλέβας του άνω άκρου. Κατασκευάζονται από Teflon ή σιλικόνη και παραμένουν από 72-96 ώρες.

Προσωρινοί κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες είναι οι καθετήρες μήκους 15-30εκ. που εισέρχονται μέσω της έσω σφαγίτιδας, της υποκλείδιας ή της μηριαίας φλέβας. Έχουν 1, 2, 3 ή 4 αυλούς και το εύρος τους κυμαίνεται από 5-14Fr(French). Η χρήση τους είναι νοσοκομειακή, κατασκευάζονται από πολυουρεθάνη ή σιλικόνη και παραμένουν από 5-14 ημέρες.

Μέσης διάρκειας φλεβικοί καθετήρες είναι τα midline και picc line.

Και οι δύο καθετήρες εισέρχονται μέσω περιφερικής φλέβας του άνω άκρου δηλαδή την βασιλική, την βραχιόνια ή την κεφαλική φλέβα.

Το midline έχει μήκος 15-30εκ. και το άκρο του είναι στη μασχαλιαία ή στην υποκλείδια φλέβα. Κατασκευάζεται από πολυουρεθάνη ή σιλικόνη και παραμένει έως 2-4 εβδομάδες.

Το ricc line είναι κεντρικός φλεβικός καθετήρας, μήκους 50-60εκ., μπορεί να έχει 1, 2 ή 3 αυλούς και το εύρος του κυμαίνεται από 2-6Fr. Κατασκευάζεται από πολυουρεθάνη ή σιλικόνη και παραμένει έως και 12 μήνες.

Μόνιμοι φλεβικοί καθετήρες είναι τα port και οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες με υποδόριο κανάλι, τύπου Hickman. Κατασκευάζονται από πολυουρεθάνη ή σιλικόνη και μπορεί να παραμείνουν για χρόνια.

Οι καθετήρες με υποδόριο κανάλι αντιπροσωπεύουν τον πρώτο μόνιμο φλεβικό καθετήρα που κατασκευάστηκε. Εισέρχονται συχνότερα μέσω της υποκλείδιας φλέβας, το εύρος τους κυμαίνεται από 2.7-14.4Fr, και μπορεί να έχουν 1, 2 ή 3 αυλούς. Διαθέτουν χαρακτηριστικά ένα περίβλημα στη διάφυση τους (cuff), από ένα υλικό που προκαλεί μια έντονα δεσμοπλαστική αντίδραση καθώς έρχεται σε επαφή με τους υποδόριους ιστούς. Έτσι ο καθετήρας καθλώνεται μετά από 4-6 εβδομάδες, αλλά ταυτόχρονα δημιουργείται και ένας φραγμός απέναντι στις μολύνσεις.

Το port είναι ένας ολικά εμφυτευμένος κεντρικός φλεβικός καθετήρας, που αποτελείται από ένα κώδωνα και τον καθετήρα. Ο καθετήρας εισέρχεται μέσω της σφαγίτιδας ή της υποκλείδιας φλέβας και σε ειδικές περιπτώσεις μέσω της μηριαίας φλέβας. Το συνηθέστερο εύρος καθετήρα είναι 7, 8, 9 και 10Fr. Ο κώδωνας εμφυτεύεται στο πλάγιο θωρακικό τοίχωμα ή στο βραχίονα. Η πρόσβαση στον κώδωνα, το εσωτερικό του οποίου πληρούται από σιλικόνη, γίνεται με ειδική κεκαμμένη βελόνα (τύπου Heuber). Μοναδικά πλεονεκτήματα του port είναι ότι δεν περιορίζει τις δραστηριότητες του ασθενή, δεν έχει κακό αισθητικό αποτέλεσμα και δεν χρειάζεται φροντίδα για τη συντήρησή του.

Με τη χρήση των μόνιμων φλεβικών καθετήρων υπάρχει η δυνατότητα να πραγματοποιείται συχνή χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών, υγρών, αίματος και παραγώγων του, χορήγηση παρεντερικής διατροφής, μέτρηση της Κεντρικής Φλεβικής Πίεσης καθώς και επανειλημμένες αιμοληψίες με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Η χρήση των φλεβικών καθετήρων με πολλαπλούς αυλούς, επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση ασύμβατων διαλυμάτων ή και την ταυτόχρονη τέλεση διαφορετικών ενεργειών (32).

Ακολουθεί ένας πίνακας με τα χαρακτηριστικά των 4 διαφορετικών τύπων των κεντρικών φλεβικών καθετήρων (Πίνακας 1):

| Τύπος καθετήρα | Πλεονεκτήματα | Μειονεκτήματα | Χρήση | Χρόνος παραμονής |
|---------------------------------|---|--|---|--|
| Καθετήρας χωρίς υποδόριο κανάλι | <ul style="list-style-type: none"> εύκολη τοποθέτηση και αφαίρεση μπορεί να έχει πολλούς αυλούς | <ul style="list-style-type: none"> μικρός χρόνος παραμονής αυξημένη πιθανότητα λοίμωξης | <ul style="list-style-type: none"> χορήγηση υγρών μέτρηση ΚΦΠ | <ul style="list-style-type: none"> 5-14 ημέρες |
| Καθετήρας με υποδόριο κανάλι | <ul style="list-style-type: none"> μικρότερη πιθανότητα λοίμωξης μακροχρόνια χρήση | <ul style="list-style-type: none"> χειρουργική τοποθέτηση και αφαίρεση υψηλό κόστος | <ul style="list-style-type: none"> χορήγηση i.v χημειοθεραπείας χορήγηση παρεντερικής διατροφής | <ul style="list-style-type: none"> >6 εβδομάδες έως και χρόνια |
| Port | <ul style="list-style-type: none"> καλό αισθητικό αποτέλεσμα κανένας περιορισμός στις δραστηριότητες δεν χρειάζεται ιδιαίτερη φροντίδα μακροχρόνια χρήση χαμηλά ποσοστά λοίμωξης | <ul style="list-style-type: none"> χειρουργική τοποθέτηση και αφαίρεση υψηλό κόστος παρουσία ουλής χρήση βελόνας για την πρόσβαση | <ul style="list-style-type: none"> χορήγηση i.v χημειοθεραπείας χορήγηση παρεντερικής διατροφής | <ul style="list-style-type: none"> >3 μήνες έως και χρόνια |
| Picc line | <ul style="list-style-type: none"> εύκολη τοποθέτηση και αφαίρεση μπορεί να τοποθετηθεί ενώ υπάρχουν διαταραχές πήξης ή PLT<50.000 | <ul style="list-style-type: none"> υψηλό ποσοστό θρόμβωσης αργός ρυθμός έγχυσης αυξημένη φροντίδα αυξημένος κίνδυνος να αφαιρεθεί κατά λάθος | <ul style="list-style-type: none"> χορήγηση υγρών χορήγηση i.v χημειοθεραπείας χορήγηση παρεντερικής διατροφής | <ul style="list-style-type: none"> ≤12 μήνες |

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά των 4 διαφορετικών τύπων των κεντρικών φλεβικών καθετήρων

3.2 ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Οι παράγοντες που καθορίζουν την επιλογή του πιο κατάλληλου φλεβικού καθετήρα σχετίζονται με τα είδος και τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς και με τα χαρακτηριστικά και το ιστορικό του ασθενή.

Είδος θεραπείας

Για την ασφαλή χορήγηση ερεθιστικών (irritant) για το ενδοθήλιο ή καταστροφικών (vesicant) για τους ιστούς φαρμακευτικών ουσιών καθώς και παρεντερικής διατροφής, υπερωσμωτικών διαλυμάτων και διαλυμάτων με $pH < 5$ ή $pH > 9$ ενδείκνυνται κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (ΚΦΚ).

Ερεθιστικές (irritant) για το ενδοθήλιο φαρμακευτικές ουσίες είναι αυτές που προκαλούν δυσφορία ή πόνο κατά την επαφή τους με το ενδοθήλιο και μπορεί να προκαλέσουν φλεβίτιδα ή θρομβοφλεβίτιδα.

Καταστροφικές (vesicant) φαρμακευτικές ουσίες θεωρούνται αυτές που όταν έρθουν σε επαφή με το δέρμα και το μυϊκό ιστό, προκαλούν σοβαρή βλάβη έως και νέκρωση (Εικόνα 3).

Τα υπερωσμωτικά διαλύματα, όπως τα όξινα και τα αλκαλικά διαλύματα καταστρέφουν το ενδοθήλιο των φλεβών και προκαλούν θρομβοφλεβίτιδα.

Όταν οι παραπάνω κατηγορίες ουσιών, χορηγούνται μέσω κεντρικών φλεβικών καθετήρων, εισέρχονται στη άνω ή στην κάτω κοίλη φλέβα, όπου αναμειγνύονται με μεγάλο όγκο αίματος και καθώς αραιώνονται μειώνεται η βλαπτική τους δράση.

Για το λόγο αυτό επιβάλλεται η χορήγηση τους μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα και όχι μέσω περιφερικού φλεβοκαθετήρα, που ενέχει και υψηλό κίνδυνο εξαγγείωσης.

Διάρκεια θεραπείας

Όταν η ενδοφλέβια θεραπεία έχει διάρκεια μεγαλύτερη από 6 ημέρες είναι σκόπιμη η επιλογή ενδιάμεσου ή μόνιμου φλεβικού καθετήρα.

Χαρακτηριστικά του ασθενούς

Πρέπει να αξιολογείται η επάρκεια του επιπολής φλεβικού δικτύου του ασθενή.

Σημαντικό ρόλο έχει η φυσική κατάσταση, οι ανατομικές ιδιαιτερότητες, η καθημερινή δραστηριότητα, τυχόν διαταραχές κινητικότητας, το επίπεδο αντίληψης, το σωματικό βάρος, η ακεραιότητα του δέρματος και διάφορες αλλοιώσεις όπως εξελκώσεις, τραύμα, μετακτινικές ή μετεγχειρητικές βλάβες, η παρουσία λεμφοιδήματος και ο βαθμός ενυδάτωσης.

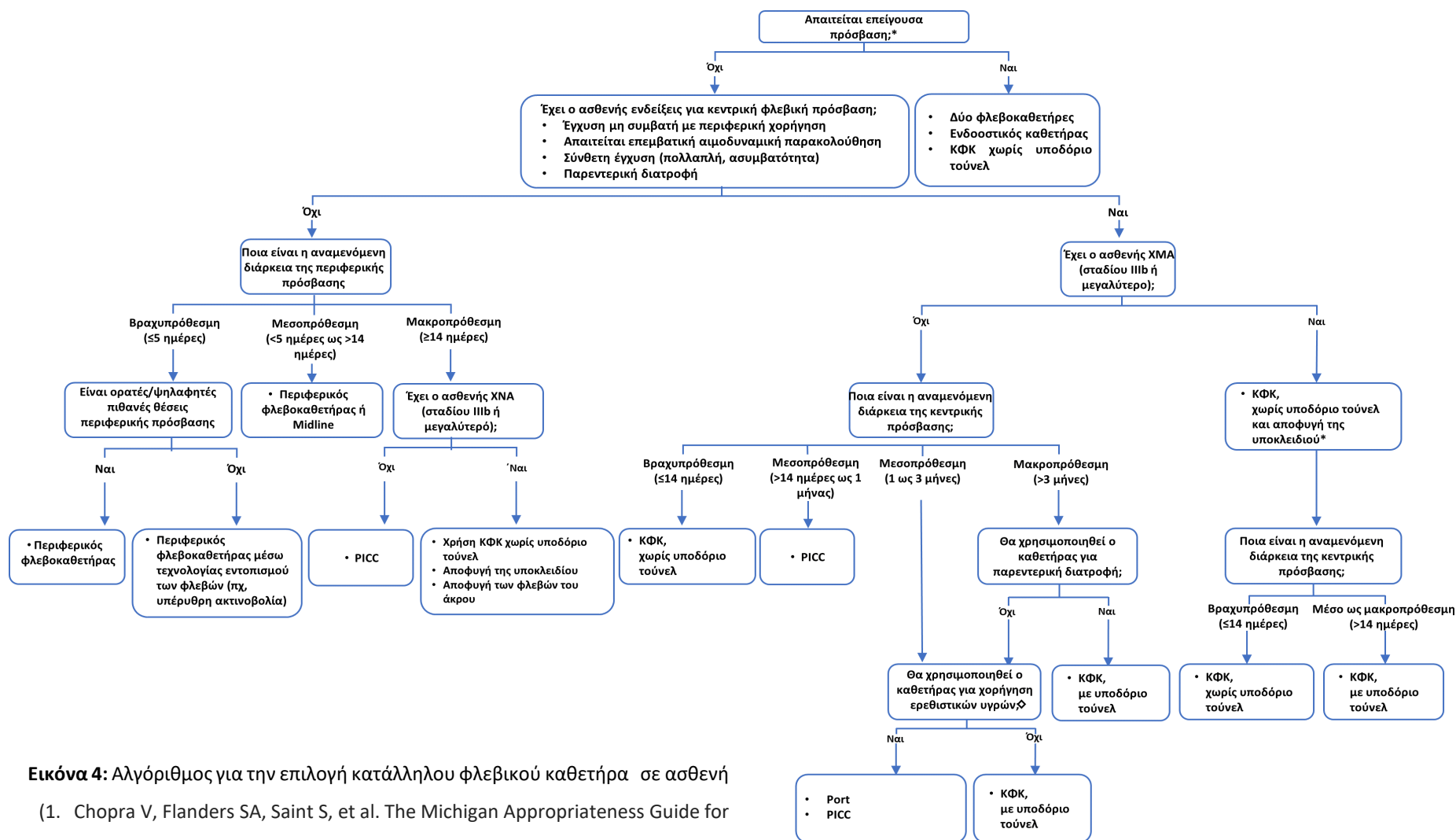
Ιστορικό του ασθενούς

Χρόνια νοσήματα, προηγούμενη τοποθέτηση φλεβικού καθετήρα και τυχόν επιπλοκές, παρουσία βηματοδότη, τραχειοτομή, ιστορικό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, παρουσία φλεβικής μεταλλικής ενδοπρόθεσης (stent), μαστεκτομή, ανοσοκαταστολή, αλλεργικές αντιδράσεις και ιστορικό ενδοφλέβιας χορήγησης ναρκωτικών ουσιών πρέπει να αξιολογούνται αναλόγως.



Εικόνα 3: Α) Εξαγγείωση-Νέκρωση ιστών (αρχικό στάδιο) Β) Εξαγγείωση-Εκτεταμένη φλεγμονή (επούλωση) Γ) Εξαγγείωση-Εξέλκωση Δ) Θρομβοφλεβίτιδα Ε) Υποδόριο οίδημα – Φλεγμονή (Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

Ακολουθεί ένας αλγόριθμος για την επιλογή της κατάλληλης φλεβικής συσκευής σε ενήλικες ασθενείς (Εικόνα 4) (32):

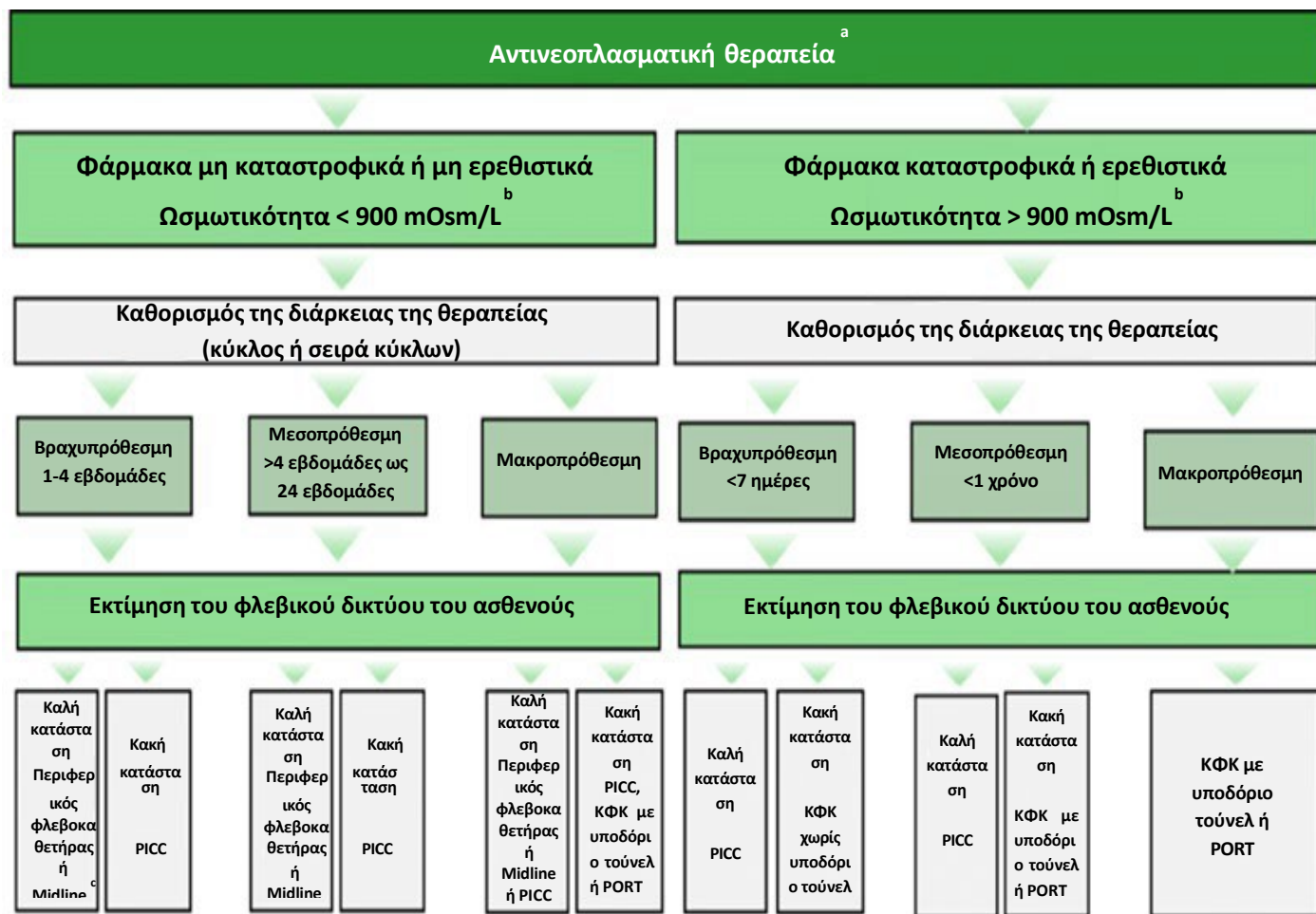


Εικόνα 4: Αλγόριθμος για την επιλογή κατάλληλου φλεβικού καθετήρα σε ασθενή

- Chopra V, Flanders SA, Saint S, et al. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC): Results from a multispecialty panel using the RAND/UCLA appropriateness method. Ann Int Med 2015; 153:S1.
- Simonov BS, Pittiruti M, Rickard CM, et al. Navigating venous access: A guide for hospitalists. J Hosp Med 2018; 10:471.)

Η εξασφάλιση φλεβικής πρόσβασης είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη διαχείριση των ογκολογικών ασθενών είτε προεγχειρητικά, είτε στη διάρκεια της θεραπείας τους ή ακόμα και όταν βρίσκονται σε τελικό στάδιο.

Ακολουθεί ένας αλγόριθμος για την επιλογή του κατάλληλου φλεβικού καθετήρα σε ογκολογικούς ασθενείς(Εικόνα 5) (33):



Εικόνα 5: Αλγόριθμος για την επιλογή κατάλληλου φλεβικού καθετήρα σε ογκολογικούς ασθενείς.

^aΆλλα κριτήρια που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι ο αριθμός των απαιτούμενων αυλών, ο απαιτούμενος ρυθμός ροής, η ανάγκη για αιμοληψίες, οι προτιμήσεις του ασθενούς, η ενδοноσοκομειακή διαθεσιμότητά του και η ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης και συνέχισης της θεραπείας του μετά το εξιτήριο. ^bΗ διαθέσιμη βιβλιογραφία ποικίλλει όσον αφορά τις συστάσεις σχετικά με το όριο ωσμωτικότητας για διαλύματα κατάλληλα για περιφερική έγχυση. ^cΟ μέγιστος αναμενόμενος χρόνος παραμονής για βραχυπρόθεσμο περιφερικό καθετήρα είναι 4 ημέρες και για midline 28 ημέρες. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης συσκευών μεγαλύτερης διάρκειας με βάση την ανάγκη για άλλες ταυτόχρονες θεραπείες ή αιμοληψίες, οι οποίες κάνουν απαραίτητη την αγγειακή πρόσβαση μεταξύ των κύκλων θεραπείας.

(Magallón-Pedreira I, Pérez-Altozano J, Virizuela Echaburu JA, Beato-Zambrano C, Borrega-García P, de la Torre-Montero JC. ECO-SEOM-SEEO safety recommendations guideline for cancer patients receiving intravenous therapy. Clin Transl Oncol. 2020 Nov;22(11):2049-2060. doi: 10.1007/s12094-020-02347-1. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32356275; PMCID: PMC7505883.)

Ακολουθεί η ταξινόμηση των κύριων κυτταροτοξικών φαρμάκων(Πίνακας 2) (34):

| Καταστροφικά Φάρμακα | Ερεθιστικά Φάρμακα |
|-------------------------|--------------------|
| Ακτινομυκίνη | Αλεμτουζουμάμπη |
| Ακυκλοβίρη | Μπλεομυκίνη |
| Αμσακρίνη | Καρμουστίνη |
| Καρβοπλατίνη | Κετουξιμάμπη |
| Χλωρομεθίνη | Σιδοφοβίρη |
| Σισπλατίνη | Κλαδριβίνη |
| Δακτινομυκίνη | Κυκλοφωσφαμίδη |
| Δαουνορουβικίνη | Κυταραβίνη |
| Δοξορουβικίνη | Δακαρβαζίνη |
| Ελλiptίνιο | Δοσεταξέλη |
| Επιρουβικίνη | Γεμισταβίνη |
| Ετοποσίδη | Ιφωσφαμίδη |
| Φθοριοουρακίλη | Οξαλιπλατίνη |
| Ιδαρουβικίνη | Πεντοστατίνη |
| Μελφαλάνη | Ριτουξιμάμπη |
| Μιτομυκίνη | Θειοτέπα |
| Μιτοξανδρόνη | |
| Πακλιταξέλη | |
| Επιρουβικίνη | |
| Μιθραμυκίνη | |
| Βινμπλαστίνη | |
| Βινκριστίνη | |
| Βινoreλμπίνη | |

Πίνακας 2: Ταξινόμηση κύριων κυτταροτοξικών φαρμάκων.
(Mas V, Simon AL, Presedo A, Mallet C, Ilharreborde B, Jehanno P. Upper limb extravasation of cytotoxic drugs: results of the saline washout technique in children. J Child Orthop. 2020 Jun 1;14(3):230-235. doi: 10.1302/1863-2548.14.200020. PMID: 32582391; PMCID: PMC7302410.)

3.3 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΗΤΗΡΩΝ

Οι καθετήρες μπορεί να είναι ανοικτού άκρου ή να έχουν βαλβίδα.

Οι καθετήρες με βαλβίδα παρεμποδίζουν την παλινδρόμηση του αίματος (reflux) στον αυλό του καθετήρα, οπότε αποφεύγεται ο σχηματισμός θρόμβων και η δυσλειτουργία του καθετήρα.

Το άκρο του καθετήρα μπορεί να είναι μικρότερου (tapered) ή ιδίου εύρους. Οι καθετήρες με ομαλά μειούμενο άκρο ενδέχεται να τραυματίζουν λιγότερο το φλεβικό ενδοθήλιο.

Οι καθετήρες διατίθενται με ένα ή περισσότερους αυλούς.

Έτσι με ένα καθετήρα πολλαπλών αυλών είναι δυνατό ταυτόχρονα να γίνονται διαφορετικές ενέργειες, όπως χορήγηση θεραπείας, παρεντερική διατροφή και μέτρηση της φλεβικής πίεσης.

Η δεξαμενή του port διατίθεται σε διάφορα σχήματα και μεγέθη.

Επίσης μπορεί να έχει διαφορετικά profil (χαμηλό, μεσαίο, υψηλό).

Ο σωματότυπος του ασθενή έχει καθοριστικό ρόλο στην επιλογή αυτή.

3.4 ΥΛΙΚΑ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ

Τα υλικά που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή των κεντρικών φλεβικών καθετήρων πρέπει να είναι βιοσυμβατά.

Βιοσυμβατότητα είναι η ικανότητα ενός υλικού να εκτελέσει τη λειτουργία του σε μια συγκεκριμένη συσκευή, χωρίς να προκαλεί αντίδραση του ξενιστή (35).

Βιολογικά συμβατό υλικό θεωρείται αυτό που εκτελεί μια λειτουργία χωρίς να παράγει μια τοξική, τραυματική ή ανοσολογική αντίδραση σε ζωντανό ιστό.

Μία συσκευή για να είναι βιοσυμβατή πρέπει να πληροί τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- να μην έχει κίνδυνο κατάγματος (fracture)
- να διατηρεί τις ιδιότητες της αναλλοίωτες
- να μην είναι τοξική
- να μην αντιδρά με καμμία ουσία ή ιστό του σώματος
- να μην έχει βιοδιασπώμενα τμήματα

Τα πιο συχνά υλικά για την κατασκευή των καθετήρων στη βιοϊατρική τεχνολογία (biomedical engineering) είναι η σιλικόνη και η πολυουρεθάνη.

3.4.1 ΥΛΙΚΑ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ

Η σιλικόνη είναι γενικά μαλακό και εύκαμπτο υλικό. Ο καθετήρας από σιλικόνη έχει τη δυνατότητα να διατηρεί τον αυλό του ανοιχτό, όταν για κάποιο λόγο καμφθεί, ενώ δεν παραμορφώνεται μόνιμα και επανέρχεται στην αρχικό του σχήμα (kink-resistance).

Αντιστέκεται στη δημιουργία θρόμβων και επιδεικνύει βιοσυμβατότητα με τα περισσότερα φάρμακα (36,37).

Αντίθετα η σιλικόνη έχει μειωμένη αντοχή στον εφελκυσμό (tensile strength) και μπορεί να παρουσιάσει ρήξη σε εγχύσεις υψηλής πίεσης.

Για να είναι ενισχυμένοι οι καθετήρες από σιλικόνη κατασκευάζονται με παχύτερο τοίχωμα. Μειώνεται όμως έτσι ο εσωτερικός αυλός τους και συνεπώς ο ρυθμός έγχυσης,

αφού αυτός καθορίζεται από την εσωτερική διάμετρο του καθετήρα σύμφωνα με το νόμο του Poiseuille.

Ως προς τη χημική της δομή αποτελείται από παρακείμενες αλυσίδες πολυμερών, που διασταυρώνονται μεταξύ τους. Ο βαθμός σύνδεσης αυτών των αλυσίδων καθορίζει τις ιδιότητες της σιλικόνης (31).

Η πολυουρεθάνη είναι γενικά υλικό που χαρακτηρίζεται από ευρύ φάσμα φυσικών και χημικών ιδιοτήτων.

Είναι θρομβοανθεκτικό υλικό, ενώ αφού εμφυτευτεί στο σώμα και έρθει σε επαφή με το αίμα, γίνεται πιο μαλακό. Περιορίζεται έτσι το μηχανικό τραύμα και ο ερεθισμός του ενδοθηλίου της φλέβας. Σημαντικό πλεονέκτημα της πολυουρεθάνης είναι η αυξημένη αντοχή στον εφελκυσμό (tensile strength).

Εμφανίζει βιοσυμβατότητα με τα περισσότερα φάρμακα και αντίσταση σε πολλές χημικές ουσίες.

Ως προς τη χημική της δομή αποτελείται από σκληρές και μαλακές αλυσίδες πολυμερών, που συνδέονται με ουρεθάνη. Η μεγάλη μηχανική αντίσταση της πολυουρεθάνης οφείλεται στα σκληρά τμήματα, ενώ η ελαστικότητα της εξασφαλίζεται από τα μαλακά τμήματα. Για την κατασκευή των καθετήρων χρησιμοποιούνται μαλακά τμήματα πολυανθρακικού και πολυαιθέρα. Οι πολυουρεθάνες που έχουν μαλακά τμήματα από πολυανθρακικό, είναι πιο ανθεκτικές στην επίδραση των βιολογικών υγρών και στην υδρόλυση, συγκριτικά με τις πολυουρεθάνες που έχουν μαλακά τμήματα από πολυαιθέρα.

Εκμεταλλευόμενοι οι κατασκευαστές την αντοχή της πολυουρεθάνης, παρήγαγαν καθετήρες με πιο λεπτά τοιχώματα καθώς και καθετήρες με πολλαπλούς αυλούς (36).

Προκειμένου να μειωθούν τα ποσοστά λοίμωξης ή θρόμβωσης σχετιζόμενης με τον καθετήρα, έχουν κατασκευαστεί καθετήρες εμποτισμένοι ή επικαλυμμένοι με ουσίες που έχουν αντισηπτικές ή και αντιθρομβωτικές ιδιότητες.

Με κατάλληλες λοιπόν διαδικασίες, ενεργείς ουσίες μπορούν να αναμειχθούν με το πολυμερές ή να προστεθούν στην άκρη της αλυσίδας του, μεταβάλλοντας τις αρχικές του ιδιότητες. Έτσι επικάλυψη ή εμποτισμός με αντιμικροβιακές ουσίες όπως άργυρο, αντισηπτικά ή αντιβιοτικά, μπορεί να εμποδίσει την μόλυνση που σχετίζεται με τον καθετήρα και αντίστοιχα επικάλυψη ή εμποτισμός με αντιθρομβωτικές ουσίες όπως ηπαρίνη και μονοξείδιο του αζώτου (NO) μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη θρόμβωσης (38).

3.4.2 ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΕΝΣΩΜΑΤΩΝΟΝΤΑΙ ΣΤΟΥΣ ΚΑΘΗΤΗΡΕΣ

Μονοξείδιο του αζώτου (NO)

Το μονοξείδιο του αζώτου είναι ένα ενδογενώς παραγόμενο μόριο που υπάρχει σε διάφορους ιστούς και κύτταρα του ανθρώπινου σώματος. Συμπεριφέρεται σαν ελεύθερη ρίζα, ενώ ρυθμίζει πληθώρα φυσιολογικών και παθολογικών διεργασιών (39).

Συγκεκριμένα γνωρίζουμε ότι :

- χαλαρώνει τις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων, αποτρέποντας τη συγκέντρωση αιμοπεταλίων και το σχηματισμό θρόμβων
- επηρεάζει τη νευρική αγωγιμότητα και συμμετέχει στη διαδικασία μάθησης και απομνημόνευσης
- εξουδετερώνει ξένους μικροοργανισμούς και καρκινικά κύτταρα, μέσω της φαγοκυττάρωσης
- ευνοεί την επαναιμάτωση μετά από εγκεφαλική ή καρδιακή ισχαιμία και
- επιταχύνει την επούλωση των πληγών καθώς ρυθμίζει τη φλεγμονώδη αντίδραση

Πρόσφατα επίσης διαπιστώθηκε ότι μπορεί :

- να έχει θεραπευτικό αποτέλεσμα σε κάποιες παθήσεις
- να ενισχύσει τη δράση κάποιων αντικαρκινικών ουσιών και
- να αναστείλει τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων (39).

Ηπαρίνη

Η ηπαρίνη είναι αντιθρομβωτικό φάρμακο ταχείας δράσης. Παράγεται με φυσικό τρόπο στον ανθρώπινο οργανισμό από τα βασεόφιλα κοκκιοκύτταρα και τα μαστοκύτταρα του αίματος. Δρα αποτρέποντας τον σχηματισμό θρόμβων και την επέκταση των ήδη υπαρχόντων θρόμβων στο αίμα. Μολονότι η ηπαρίνη δεν διασπά θρόμβους που έχουν ήδη σχηματισθεί, επιτρέπει στους φυσικούς θρομβολυτικούς μηχανισμούς του σώματος να δραστηριοποιηθούν για τη διάσπαση των θρόμβων αυτών.

Λόγω της απελευθέρωσης της από τα μαστοκύτταρα σε σημεία τραυματισμού των ιστών, έχει υποστηριχτεί η άποψη ότι ο κύριος ρόλος της δεν είναι αντιθρομβωτικός, αλλά αμυντικός έναντι των βακτηριδίων και των ξένων μικροοργανισμών.

ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ

Η ριφαμπικίνη αναστέλλει την από το DNA εξαρτώμενη RNA πολυμεράση των ευαίσθητων βακτηριδιακών στελεχών, χωρίς να επηρεάζει το αντίστοιχο ανθρώπινο ένζυμο.

Είναι ιδιαίτερα δραστική κατά των ταχέως αναπτυσσόμενων εξωκυττάρων οργανισμών, αλλά επίσης εκδηλώνει βακτηριοκτόνο δραστηριότητα ενδοκυτταρίως και κατά των βραδέως και των διαλειπόντων εξελισσόμενων μυκοβακτηριδίων της φυματίωσης. Είναι δραστική *in vitro* και κατά άλλων μυκοβακτηριδίων, όπως *M. avium complex*, *M. Kansasii* και *M. Leprae*. Η ριφαμπικίνη είναι δραστική έναντι πολλών Gram- θετικών και Gram- αρνητικών μικροοργανισμών και έχει υψηλή αποστειρωτική δράση (40).

Μινοκυκλίνη

Η μινοκυκλίνη, είναι ένα ευρέος φάσματος αντιβιοτικό, το οποίο ανήκει στην οικογένεια των τετρακυκλινών. Προσδένεται στο βακτηριακό ριβόσωμα, με αποτέλεσμα την αδυναμία πρόσδεσης σε αυτό του tRNA του βακτηρίου. Προκαλείται με αυτόν τον τρόπο η αναστολή της μετάφρασης του mRNA και τελικά η αναστολή της ανάπτυξης του βακτηρίου.

Είναι βακτηριοστατικό αντιβιοτικό ευρέος φάσματος, μπορεί δηλαδή να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση λοιμώξεων που προκαλούνται από Gram- θετικά και Gram- αρνητικά βακτήρια. Ακριβώς επειδή είναι λιπόφιλη έχει την ικανότητα να εισέρχεται στο εσωτερικό των κυττάρων του ξενιστή και έτσι είναι πολύ αποτελεσματική έναντι των ενδοκυττάρων βακτηρίων, όπως οι ρικέτσιες και τα χλαμύδια (40).

Μικοναζόλη

Η μικοναζόλη λειτουργεί μειώνοντας ή εξαλείφοντας την ικανότητα των μυκήτων να παράγουν εργοστερόλη, ένα σημαντικό συστατικό δομικό στοιχείο της κυτταρικής μεμβράνης τους. Έτσι η αναστολή σύνθεσης της καταλήγει στην αύξηση της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων και στην έξοδο κυτταροπλασματικού περιεχομένου (40).

Χλωρεξιδίνη

Η χλωρεξιδίνη είναι ένας αντιμικροβιακός παράγοντας, δραστικός έναντι ευρέος φάσματος Gram-θετικών και Gram-αρνητικών μικροοργανισμών, ζυμομυκήτων, μυκήτων, ευκαιριακών αναερόβιων και αερόβιων. Είναι κυρίως ένας μεμβρανοδραστικός παράγοντας που καταστρέφει την εξωτερική μεμβράνη των βακτηρίων.

Είναι ανενεργή σε σπόρους βακτηριδίων, εκτός εάν οι θερμοκρασίες είναι υψηλές.

Οι πρώτης γενιάς καθετήρες ήταν εμποτισμένοι με χλωρεξιδίνη μόνο στην εξωτερική τους επιφάνεια, ενώ οι δεύτερης γενιάς στην εξωτερική και στην εσωτερική τους επιφάνεια (41).

Άργυρος

Το χημικό στοιχείο άργυρος ή ασήμι (λατινικά: argentum, αγγλικά: silver) είναι γνωστό από την αρχαιότητα ως αντισηπτική ουσία. Ενδιαφέρον έχει ότι χειρουργικά εργαλεία κατασκευασμένα από ασήμι, χρησιμοποιούνταν στην Ευρώπη από τον Μεσαίωνα. Οι ενώσεις του αργύρου, κυρίως ο νιτρικός άργυρος και η σουλφαδιαζίνη του αργύρου χρησιμοποιούνται ως μικροβιοκτόνα και απολυμαντικά.

Λόγω των αντιμικροβιακών ή και των αντιθρομβωτικών ιδιοτήτων τους τα υλικά αυτά έχουν ενσωματωθεί σε πολυμερή που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή φλεβικών καθετήρων (40).

Υπάρχουν πολλές μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία που αναλύουν το κλινικό αποτέλεσμα αυτών των ουσιών.

3.4.3 ΝΕΑ ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ

Στην αγορά κυκλοφορούν νέα υλικά που υπόσχονται μεγαλύτερη ασφάλεια και προστασία έναντι των πιθανών επιπλοκών.

Έτσι η υδρόφοβη ένωση Endexo, που έχει χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή καθετήρων, φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά φλεβικών θρομβώσεων και λοιμώξεων (32).

Ακόμη έχουν κατασκευαστεί φλεβικοί καθετήρες επικαλυμμένοι με βιοενεργά υλικά όπως Ceragenins (συνθετική ουσία που μιμείται αντιμικροβιακά πεπτίδια), καθετήρες υδρογέλης επικαλυμμένοι με εναιώρημα βακτηριοφάγων ιών και καθετήρες επικαλυμμένοι με Disperin B (ένζυμο που διαλύει το biofilm). Αυτοί οι καθετήρες βρίσκονται ακόμη σε πειραματικό στάδιο και δεν έχουν δοκιμαστεί in vivo.

Επίσης, σε εργαστηριακό προς το παρόν επίπεδο, μελετώνται καθετήρες που ενεργοποιούνται με την επίδραση εξωτερικής φωτεινής ή ακουστικής ενέργειας, με σκοπό να ενισχυθεί η αντιμικροβιακή τους δραστηριότητα.

Τελευταία αναπτύσσεται και νέα τεχνολογία, που περιλαμβάνει μεταβολές στο σχεδιασμό των επιφανειών των καθετήρων, ώστε να παρεμποδίζεται η προσκόλληση των μικροοργανισμών. Οι επιφάνειες αυτές είτε έχουν περίβλημα από φθοριούχα πολυμερή και βιομιμητικά πεπτίδια, είτε έχουν αλλαγές στην γεωμετρία τους και στο περίγραμμα τους, με αποτέλεσμα να γίνονται ακατάλληλες για τον αποικισμό τους από παθογόνα (32).

3.4.4 ΥΛΙΚΑ ΔΕΞΑΜΕΝΗΣ PORT

Η δεξαμενή των port κατασκευάζεται από τιτάνιο, πολυοξυμεθυλένιο(POM) ή και με τον συνδυασμό των δύο υλικών. Και τα δύο αυτά υλικά είναι βιοσυμβατά και συμβατά με τον μαγνητικό τομογράφο.

Το τιτάνιο είναι ένα μέταλλο ελαφρύ, μη τοξικό, αδρανές και ανθεκτικό στη διάβρωση. Λόγω των ιδιοτήτων του έχει ευρεία χρήση σε ιατρικές εμφυτευμένες συσκευές.

Το πολυοξυμεθυλένιο γνωστό και σαν ακετάλη, πολυακετάλη ή πολυφορμαλδεΐδη είναι ένα πολυμερές που χαρακτηρίζεται από υψηλή αντοχή, σκληρότητα και ακαμψία.

4. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΗΤΗΡΩΝ

4.1 ΦΛΕΒΙΚΗ ΠΡΟΣΒΑΣΗ - ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΟΔΟΥ

Η επιλογή της καταλληλότερης φλεβικής πρόσβασης επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Εκτός από τα χαρακτηριστικά του ασθενούς, το είδος και το σκοπό του φλεβικού καθετήρα, πρέπει να ληφθούν υπόψη:

- η πιθανότητα λοίμωξης
- η πιθανότητα φλεβικής θρόμβωσης
- η πιθανότητα αιμορραγίας
- η πιθανότητα πνευμοθώρακα
- η ευκολία δημιουργίας του υποδόριου τούνελ
- η εμπειρία του ιατρού
- η διαθεσιμότητα υπερηχοτομογράφου και ακτινοσκοπικού μηχανήματος

Η φλεβική πρόσβαση στις κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες εξασφαλίζεται κυρίως μέσω της έσω σφαγίτιδας, της υποκλείδιας και της μηριαίας φλέβας.

Άλλες πιθανές προσεγγίσεις είναι η κεφαλική, η μασχαλιαία φλέβα και η έξω σφαγίτιδα.

Η μηριαία φλέβα συστήνεται να αποφεύγεται λόγω της αυξημένης πιθανότητας λοίμωξης ή και θρόμβωσης, αποτελεί ωστόσο τη μοναδική επιλογή σε κάποιες περιπτώσεις, όπως σε απόφραξη της άνω κοίλης φλέβας (42).

Τα PICC εισέρχονται μέσω μιας περιφερικής φλέβας του βραχίονα δηλαδή της βασιλικής, της βραχιόνιας και σπανιότερα της κεφαλικής φλέβας.

Εάν οι προαναφερθείσες φλέβες είναι αποφραγμένες, προτείνεται διαοσφυϊκή προσπέλαση της κάτω κοίλης φλέβας ή διαδερμικός καθετηριασμός των ηπατικών φλεβών (43).

Ακολουθεί ένας πίνακας με τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των συνηθέστερων φλεβικών προσβάσεων (Πίνακας 3) (44) :

| Φλέβα | Πλεονεκτήματα | Μειονεκτήματα |
|-------------------|---|--|
| Υποκλείδιος φλέβα | <ul style="list-style-type: none">• χαμηλό ποσοστό λοιμώξεων• εύκολη η δημιουργία υποδόριου τούνελ σε port | <ul style="list-style-type: none">• αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας• αυξημένος κίνδυνος πνευμοθώρακα |
| Έσω σφαγίτιδα | <ul style="list-style-type: none">• εύκολος καθετηριασμός• χαμηλό ποσοστό θρομβώσεων | <ul style="list-style-type: none">• υψηλότερο ποσοστό λοιμώξεων συγκριτικά με την υποκλείδια φλέβα• μεγαλύτερη η δυσκολία δημιουργίας του |

| | | |
|--|---|---|
| | | υποδόριου τούνελ σε port, συγκριτικά με την υποκλείδια φλέβα |
| Μηριαία φλέβα | <ul style="list-style-type: none"> • εύκολος καθετηριασμός • χαμηλό ποσοστό αιμορραγίας | <ul style="list-style-type: none"> • αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης • αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης |
| Βασιλική φλέβα | <ul style="list-style-type: none"> • χαμηλό ποσοστό αιμορραγίας • χαμηλό ποσοστό λοίμωξης | <ul style="list-style-type: none"> • αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης σε μακροχρόνια χρήση |
| Πίνακας 3: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των συνηθέστερων φλεβικών προσβάσεων (Chantler J.Applied anatomy of the central veins. In Hamilton H, Bodenham A. Central Venous Catheters.1 st ed. West Sussex:John Wiley & Sons,Ltd;2009.p.14-34) | | |

4.2 ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ

Αρχικά η φλεβική πρόσβαση εξασφαλιζόταν με την χειρουργική αποκάλυψη της κεφαλικής φλέβας, ενώ στη συνέχεια επιστρατεύτηκαν οδηγία ανατομικά σημεία.

Τα οδηγία ανατομικά στοιχεία βασίζονται στη γνώση της ανατομίας και στην ψηλάφηση των παρακείμενων αρτηριών.

Δυστυχώς όμως δεν επαρκούν στην περίπτωση ανατομικών παραλλαγών ή θρόμβωσης, όπου η προσπάθεια καθετηριασμού εκτός από ανεπιτυχής, μπορεί να είναι και επικίνδυνη (45).

Σήμερα έχει επικρατήσει η φλεβική παρακέντηση υπό υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση, που καθιστά την παρακέντηση ασφαλή, ενώ περιορίζει τις επιπλοκές.

Με τη χρήση του υπερηχογράφου αναγνωρίζονται οι ανατομικές δομές, επιβεβαιώνεται η βατότητα της φλέβας και αποφεύγεται η τρώση παρακείμενης αρτηρίας και ο ανεπιτυχής καθετηριασμός.

Οι κατάλληλες κεφαλές υπερήχων για την απεικόνιση των επιφανειακών φλεβών είναι οι γραμμικές (linear), με εύρος συχνοτήτων 5-15MHz. Εκτός από την 2D απεικόνιση, με τη λειτουργία Doppler, εκτιμάται με άμεσα ή έμμεσα ευρήματα η βατότητα του φλεβικού δικτύου.

Η παρακέντηση σε πραγματικό χρόνο (real time us) μπορεί να γίνει σε εγκάρσια (short - axis) ή επιμήκη (long - axis) τομή, αντίστοιχα με τη σχέση του ηχβολέα ως προς το αγγείο.

Στην πρώτη περίπτωση η βελόνα παρακέντησης αναγνωρίζεται ως ηχωγενές σημείο εντός του αυλού, χωρίς να απεικονίζεται η πορεία της βελόνας (out of plane).

Στη δεύτερη περίπτωση η βελόνα παρακέντησης διακρίνεται σαν ηχωγενής γραμμή καθ' όλη τη διαδρομή της (in plane).

Με την εγκάρσια τομή αναγνωρίζεται η φλέβα με ευχέρεια, ενώ με την επιμήκη τομή αποφεύγεται η τρώση του οπίσθιου τοιχώματος.

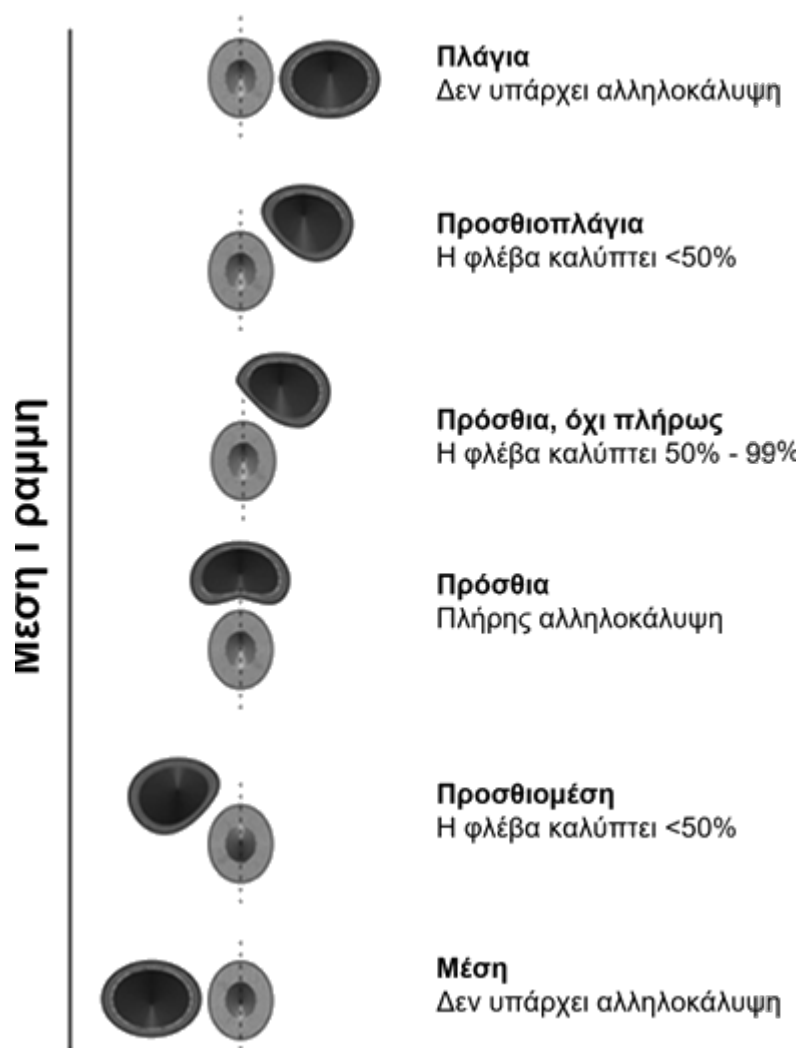
Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα – αναλύσεις έχουν μελετήσει τα αποτελέσματα της φλεβικής παρακέντησης με τη χρήση οδηγών σημείων συγκριτικά με τη χρήση υπερήχων.

Ως προς τον καθετηριασμό της έσω σφαγίτιδας, στη μετα – ανάλυση του Brass P, et al. (2015), που περιλαμβάνει 35 μελέτες και 5108 ασθενείς, καταδείχθηκε ότι η παρακέντηση της με τη χρήση υπερήχων έναντι των ανατομικών οδηγών σημείων, μειώνει τη συχνότητα των επιπλοκών. Καταγράφηκαν 48 (4%) επιπλοκές σε 1212 ασθενείς που παρακεντήθηκαν με υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση και 161 (13.5%) επιπλοκές σε 1194 ασθενείς που παρακεντήθηκαν με τη χρήση των οδηγών ανατομικών σημείων. RR (Relative Risk): 95% με CI (Confidence Interval): 0.29 (0.17-0.52) (46).

Το ποσοστό επιτυχούς παρακέντησης ήταν υψηλότερο στην παρακέντηση με τη χρήση υπερήχων, 97.6% (2120 επιτυχημένες από 2172 παρακεντήσεις) έναντι 87.6% (1900 επιτυχημένες από 2168 παρακεντήσεις) με τη χρήση οδηγών ανατομικών σημείων. RR: 95% με CI: 1.12 (1.08 -1.17) (46).

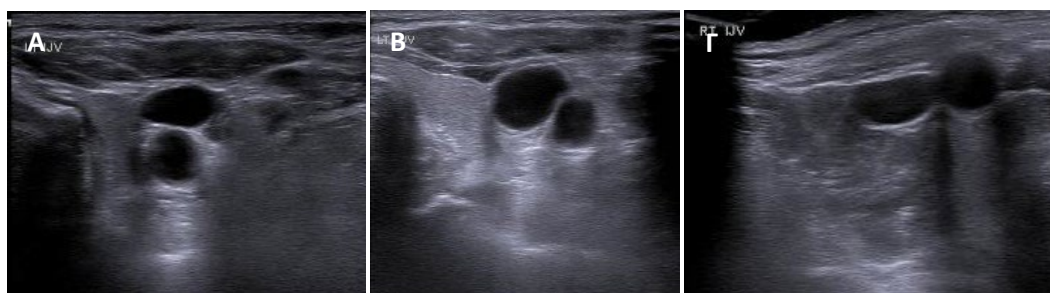
Επιπλέον με τη χρήση των υπερήχων μειώθηκε το ποσοστό άστοχης παρακέντησης της καρωτίδας, η δημιουργία αιματώματος, ο αριθμός των προσπαθειών και ο χρόνος ολοκλήρωσης του καθετηριασμού, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού επιτυχούς πρώτης παρακέντησης.

Υπάρχουν αρκετές παραλλαγές στη σχέση της έσω σφαγίτιδας ως προς την κοινή καρωτίδα. Οι παραλλαγές αυτές αναγνωρίζονται πολύ εύκολα υπερηχογραφικά, εξασφαλίζοντας ασφαλή και ατραυματικό καθετηριασμό (Εικόνα 6,7) (47).



Εικόνα 6: Ταξινόμηση της ανατομικής σχέσης της έσω σφαγίτιδας και της κοινής καρωτίδας.

(Umaña M, García A, Bustamante L, Castillo JL, Sebastián Martínez J. Variations in the anatomical relationship between the common carotid artery and the internal jugular vein: an ultrasonographic study. Colomb Med (Cali). 2015;46(2):54-59. Published online 2015 Jun 30)



Εικόνα 7: Υπερηχοτομογραφική αναγνώριση παραλλαγών της σχέσης της έσω σφαγίτιδας φλέβας και της κοινής καρωτίδας αρτηρίας **Α)** Πλήρης αλληλοκάλυψη **Β)** Μερική αλληλοκάλυψη **Γ)** Καμία αλληλοκάλυψη

(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας «Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

Ως προς τον καθετηριασμό της υποκλείδιας φλέβας σε άλλη μετα – ανάλυση του Brass P, et al. (2015), που περιλαμβάνει 9 μελέτες και 2030 ασθενείς, επιβεβαιώθηκε ότι η χρήση των υπερήχων επέφερε μείωση του ποσοστού άστοχης παρακέντησης της υποκλείδιας αρτηρίας, 2 άστοχες παρακεντήσεις από 242 συνολικά (ποσοστό 0.8%), έναντι 15 άστοχων παρακεντήσεων από 256 συνολικά (ποσοστό 5.9%) με οδηγά ανατομικά σημεία. RR:95%, CI:0.21 (0.06-0.82). Επίσης με τη χρήση υπερήχων μειώθηκε το ποσοστό σχηματισμού αιματώματος.(3 από 242 παρακεντήσεις, ποσοστό 1.2% έναντι 17 από 256 παρακεντήσεις, ποσοστό 6.6%). RR:95%, CI:0.26 (0.09-0.76). Συνολικά όμως λαμβάνοντας υπόψη το συνολικό αριθμό επιπλοκών, το ποσοστό επιτυχίας, τον αριθμό των παρακεντήσεων, τον αριθμό των επιτυχημένων πρώτων παρακεντήσεων και το συνολικό χρόνο καθετηριασμού δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ανάμεσα στις δύο τεχνικές (48).

Ως προς τον καθετηριασμό της μηριαίας φλέβας στην ίδια μετα-ανάλυση του Brass P, et al. αποδείχθηκε ότι η χρήση υπερήχων υπερέχει ως προς το συνολικό ποσοστό επιτυχίας (υπέρηχος: επιτυχείς 134 από 150 παρακεντήσεις, ποσοστό 89%, οδηγά ανατομικά σημεία: επιτυχείς 127 από 161 παρακεντήσεις, ποσοστό 78.9%). RR:95%, CI:1.11 (1.00-1.23). Ακόμα ήταν ιδιαίτερα υψηλό το ποσοστό επιτυχούς πρώτης παρακέντησης (υπέρηχος: επιτυχείς 91 από 107 παρακεντήσεις, ποσοστό 85%, οδηγά ανατομικά σημεία: επιτυχείς 57 από 117 παρακεντήσεις, ποσοστό 48.7%). RR: 95%, CI: 1.73 (1.34 -2.22) (48).

Σε άλλη μετα-ανάλυση που περιλάμβανε 10 μελέτες και 2168 ασθενείς, ο Lalu et al. (2015), κατέληξε ότι η χρήση του υπερήχου περιορίζει το συνολικό ποσοστό των επιπλοκών OR (Odds Ratio): 95%, CI:0. (0.41-0.69) και κυρίως ως προς την παρακέντηση της αρτηρίας, την δημιουργία πνευμοθώρακα και αιματώματος (49).

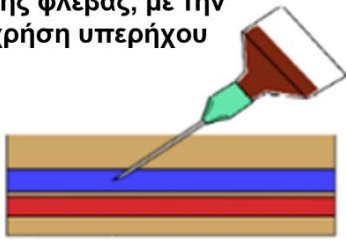
Ο καθετηριασμός με τη μέθοδο Seldinger (Εικόνα 8) εφαρμόζεται ευρέως, καθιστώντας την τοποθέτηση της φλεβικής συσκευής σύντομη και ασφαλή, ενώ περιορίζει τις επιπλοκές.

Τεχνική Seldinger :

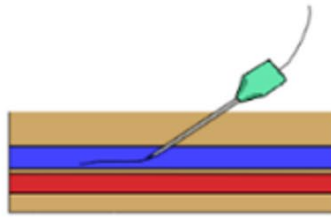
1. Παρακέντηση του αγγείου με βελόνα Seldinger 18G (Gause)
2. Προώθηση οδηγού σύρματος J 0.35'' μέσω της βελόνας στον αυλό του αγγείου
3. Απομάκρυνση της βελόνας
4. Προώθηση θηκαριού μέσω του οδηγού σύρματος στον αυλό του αγγείου
5. Απομάκρυνση του οδηγού σύρματος

Μέσω του θηκαριού μπορεί να προωθηθεί οποιοσδήποτε αγγειακός καθετήρας (15).

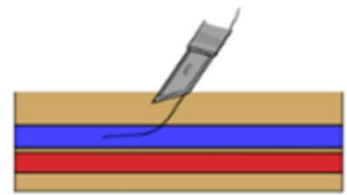
A. Παρακέντηση της φλέβας, με την χρήση υπερήχου



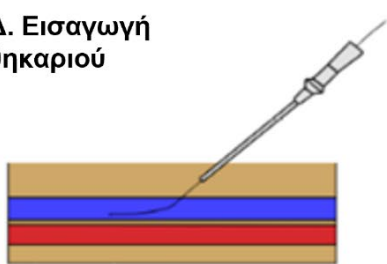
B. Εισαγωγή σύρματος



Γ. Διάνοιξη τομής



Δ. Εισαγωγή θηκαριού



Ε. Εισαγωγή κεντρικού φλεβικού καθετήρα



Εικόνα 8: Τα βήματα της τεχνικής Seldinger **A)** Παρακέντηση του αγγείου με βελόνα Seldinger 18G **B)** Προώθηση οδηγού σύρματος J 0.35'' μέσω της βελόνας στον αυλό του αγγείου **Γ)** Απομάκρυνση της βελόνας, διάνοιξη τομής **Δ)** Εισαγωγή θηκαριού μέσω του οδηγού σύρματος **Ε)** Εισαγωγή ΚΦΚ και απομάκρυνση του οδηγού σύρματος

(Mohammad, M. Rowland, N. Sukumaram, D. Sagar, A. Hussains. The tale of central venous line: Seldinger's technique, indications, contraindications and complications. Journal of Anaesthesia Practice. Feb.2020)

4.3 ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΤΗΣ ΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΑΚΡΟΥ ΤΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Η ιδανική θέση του άκρου του καθετήρα είναι το επίπεδο της συμβολής της άνω κοίλης φλέβας με τον δεξιό κόλπο.

Η «τυφλή» τοποθέτηση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, με βάση μόνο τα οδηγία ανατομικά σημεία δεν εξασφαλίζει την σωστή θέση του καθετήρα.

Στο παρελθόν ο καθιερωμένος έλεγχος ήταν η ακτινογραφία θώρακα αμέσως μετά την επέμβαση. Η εκ των υστέρων όμως αναγνώριση μιας λανθασμένης τοποθέτησης, ιδιαίτερα στην περίπτωση των ολικά εμφυτευμένων κεντρικών φλεβικών συσκευών (port), σημαίνει νέα επέμβαση, ταλαιπωρία του ασθενούς, καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας και αύξηση του κόστους.

Η επιβεβαίωση της ορθής θέσης του άκρου του καθετήρα πρέπει πάντα να γίνεται πριν την ολοκλήρωση της επέμβασης.

Ο περιεγχειρητικός έλεγχος πραγματοποιείται είτε με την ακτινοσκόπηση, είτε με το ενδοαγγειακό ηλεκτροκαρδιογράφημα (IEC intravascular electrocardiogram) (50).

Η ακτινοσκόπηση θεωρείται η μέθοδος εκλογής (gold standard) καθώς παρέχει τη δυνατότητα παρακολούθησης και καθοδήγησης της πορείας του οδηγού σύρματος και του καθετήρα.

Παράλληλα είναι σημαντικό ότι η δόση της ακτινοβολίας είναι πολύ περιορισμένη για τους ασθενείς και το ιατρικό προσωπικό.

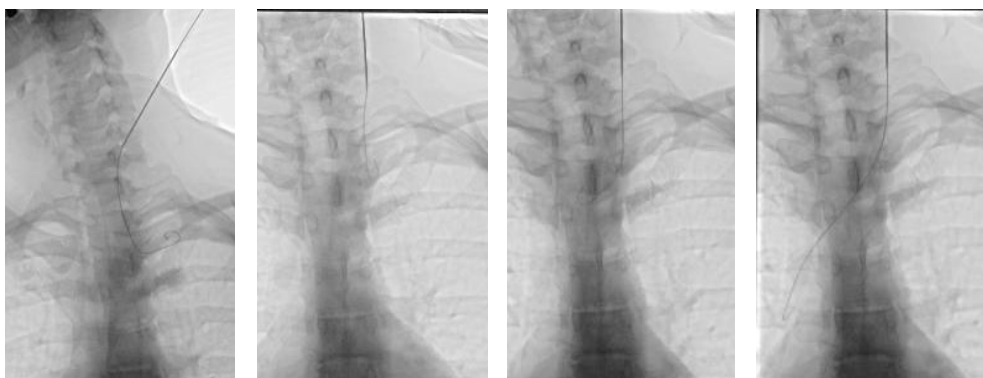
Το ενδοαγγειακό ηλεκτροκαρδιογράφημα παράγεται μέσω ενός μεταλλικού οδηγού σύρματος, το οποίο λειτουργεί ως ηλεκτρόδιο. Καθώς προωθείται κατά μήκος της άνω κοίλης φλέβας ανιχνεύει το σημείο της συμβολής της άνω κοίλης φλέβας με τον δεξιό κόλπο, καταγράφοντας το γνωστό έπαρμα P, το οποίο οφείλεται στη διέγερση των κόλπων.

Γενικά είναι μια μέθοδος αξιόπιστη, εύκολη και οικονομική.

Δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με προβλήματα καρδιακού ρυθμού ή με παρουσία βηματοδότη, ενώ όταν προκύπτει οποιαδήποτε δυσκολία στην εντόπιση της συμβολής της άνω κοίλης φλέβας με τον δεξιό κόλπο, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ακτινοσκόπηση (51).

Σε μια πρόσφατη μελέτη παρατήρησης, οι Zick G, et al (2020) προτείνουν τον υπερηχοτομογραφικό έλεγχο του οδηγού σύρματος, μέσω δύο τυπικών ακουστικών παραθύρων, γνωστών από τις τεχνικές επείγουσας υπερηχοτομογραφικής εξέτασης, ως αξιόπιστη μέθοδο για την επαλήθευση της θέσης του καθετήρα (52). Στις περιπτώσεις που το οδηγό σύρμα δεν ανιχνεύεται, χρησιμοποιείται η ακτινοσκόπηση.

Αν και οι τεχνικές του ενδοαγγειακού ηλεκτροκαρδιογραφήματος και του καρδιακού υπερηχογραφήματος, με το πλεονέκτημα της απουσίας έκθεσης στην ακτινοβολία, αξιώνουν να επισκιάσουν την αξία της ακτινοσκόπησης, γεγονός παραμένει ότι η ακτινοσκόπηση έχει το μοναδικό πλεονέκτημα ελέγχου και διόρθωσης της πορείας του οδηγού σύρματος και του καθετήρα σε πραγματικό χρόνο και ως εκ τούτου κάλυψης των τεχνικών αδυναμιών και των περιορισμών των άλλων μεθόδων (Εικόνα 9).



Εικόνα 9: Α. Καθετηριασμός αριστερής σφαγίτιδας. Β. Οδηγό σύρμα στην αριστερή υποκλείδια φλέβα. Γ. Ανάσυρση του σύρματος και Δ. Καθοδήγηση του υπό ακτινοσκόπηση. (Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας, «Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

5. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΚΑΘΗΤΗΡΩΝ

Παρά την εξέλιξη των τεχνικών που εφαρμόζονται σήμερα και τη βελτίωση του υλικού και τεχνολογικού εξοπλισμού, οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες σχετίζονται με την εμφάνιση επιπλοκών.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό το προσωπικό που αναλαμβάνει την τοποθέτηση και συντήρηση των φλεβικών καθετήρων, να αναγνωρίζει τις διάφορες επιπλοκές, το μηχανισμό πρόκλησής τους, την αντιμετώπισή τους καθώς και τους τρόπους πρόληψής και αποφυγής τους.

Σύμφωνα με την κατάταξη του SIR (Society of Interventional Radiology) οι επιπλοκές διακρίνονται σε άμεσες (<24 ώρες από την επέμβαση), σε πρώιμες (<30 ημέρες από την επέμβαση) και σε αψώτερες επιπλοκές (>30 ημέρες από την επέμβαση) (53).

5.1 ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι άμεσες επιπλοκές εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της επέμβασης ή εντός του 1^{ου} 24ώρου από την ολοκλήρωση της επέμβασης.

Οφείλονται σε λάθος χειρισμούς κατά τη χειρουργική διαδικασία (54).

Σήμερα με τη χρήση των υπερήχων και της ακτινοσκόπησης και με την προϋπόθεση ότι η τοποθέτηση διενεργείται από έμπειρο ιατρό, η πιθανότητα εμφάνισης τους είναι εξαιρετικά χαμηλή.

Στις άμεσες επιπλοκές συγκαταλέγεται ο πνευμοθώρακας, ο αιμοθώρακας, η εμβολή από αέρα, η τρώση του μείζονος θωρακικού πόρου, η τρώση παρακείμενων αρτηριών ή νεύρων, η αρρυθμία και η κακή τοποθέτηση του καθετήρα.

5.1.1 ΠΝΕΥΜΟΘΩΡΑΚΑΣ

Η επιπλοκή αυτή ήταν συχνή στο παρελθόν, όταν επικρατούσε η παρακέντηση της υποκλείδιας φλέβας μέσω ανατομικών οδηγών σημείων.

Αναφέρεται μάλιστα ότι ο πνευμοθώρακας αντιπροσωπεύει το 30% των επιπλοκών που συμβαίνουν κατά την τυφλή (blind) παρακέντηση της υποκλείδιας φλέβας (43).

Η συχνότητα εμφάνισης πνευμοθώρακα κατά την παρακέντηση της υποκλείδιας φλέβας κυμαίνεται από 1-6% ανάλογα με την τεχνική που εφαρμόζεται (55). Τα υψηλότερα ποσοστά καταγράφονται στις τυφλές παρακεντήσεις. Αντίθετα η παρακέντηση της υποκλείδιας φλέβας υπό υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση, προκαλεί πνευμοθώρακα σε ποσοστό <0.1%.

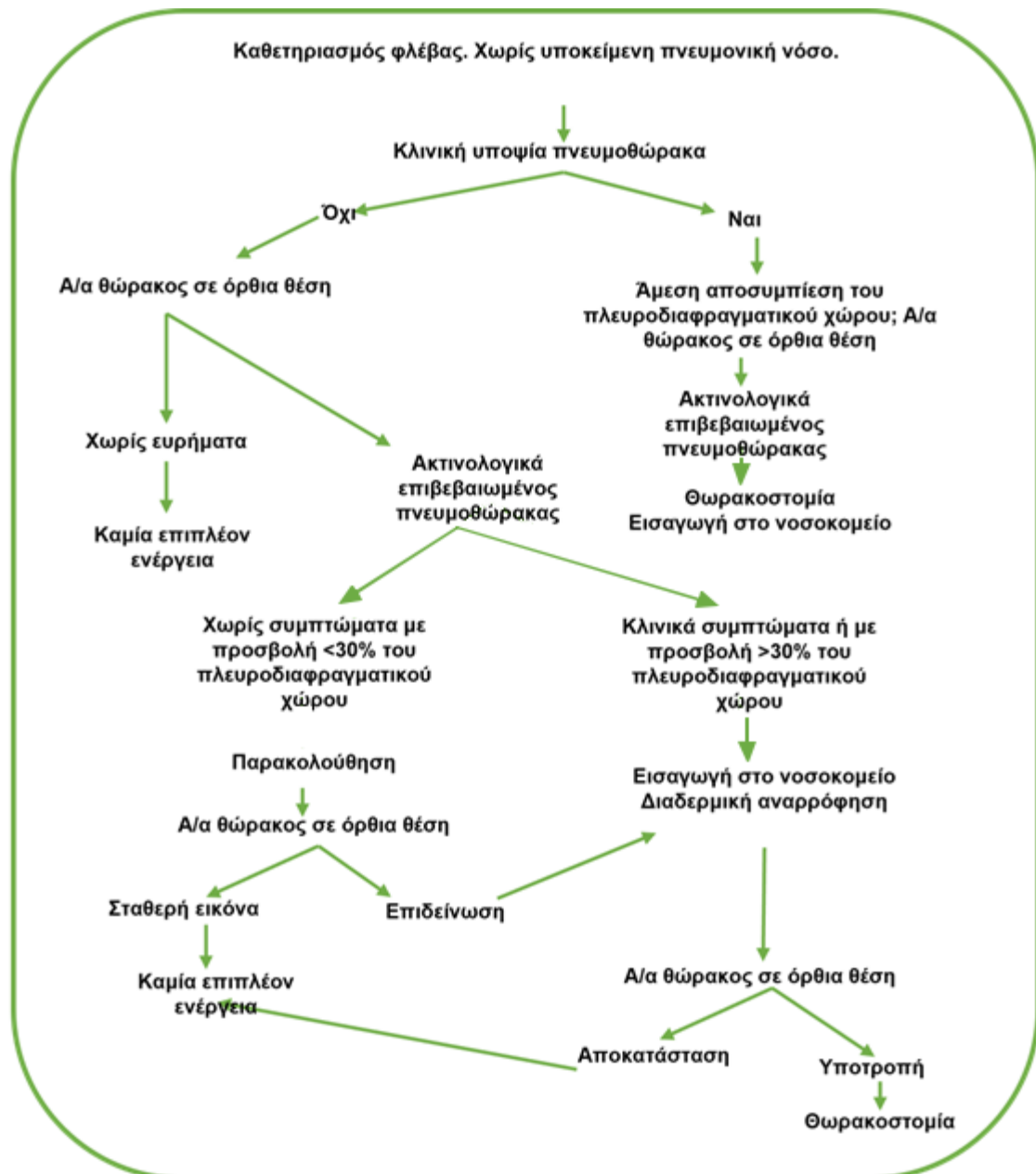
Η επικράτηση της έσω σφαγίτιδας ως φλεβική πρόσβαση και η παρακέντηση της με υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση, αποκλείουν σχεδόν την τρώση του πνεύμονα και τη δημιουργία πνευμοθώρακα (56).

Ο πνευμοθώρακας μπορεί να είναι ασυμπτωματικός ή να εκδηλωθεί με ταχυκαρδία, ταχύπνοια, χαμηλό κορεσμό οξυγόνου, δύσπνοια, θωρακικό άλγος και υπόταση. Το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από τον φλεβικό καθετηριασμό μέχρι την εκδήλωση των συμπτωμάτων είναι κατά μέσο όρο 8 ώρες (διακύμανση από 3 έως 18 ώρες) (57).

Η διάγνωση του επιβεβαιώνεται με την ακτινογραφία θώρακα.

Μικρής έκτασης ασυμπτωματικός πνευμοθώρακας υποχωρεί αυτόματα. Όταν ο ασθενής έχει αναπνευστική δυσχέρεια παρέχεται υποστηρικτική αγωγή, με χορήγηση οξυγόνου και συχνή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων. Σε σοβαρές περιπτώσεις χρειάζεται τοποθέτηση παροχετευτικού σωλήνα.

Ακολουθεί ένας αλγόριθμος για την αντιμετώπιση του πνευμοθώρακα, που προκαλείται κατά την τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών καθετήρων (Εικόνα 10) (58):



Εικόνα 10: Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση του πνευμοθώρακα, που προκαλείται κατά την τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών καθετήρων
(Biffi R. Pneumothorax. In Carlo ID, Biffi R. Totally Implantable Venous Access Devices. Milan:Springer;2012.p107-114)

5.1.2 ΑΙΜΟΘΩΡΑΚΑΣ

Η αιμορραγία στη θωρακική κοιλότητα είναι πολύ σοβαρή επιπλοκή και είναι αποτέλεσμα τρώσης αγγείου κατά την προσπάθεια καθετηριασμού.

Μικρή αιμορραγία δεν έχει κλινική σημασία, αλλά η τρώση μεγάλης αρτηρίας όπως π.χ της υποκλείδιας ή της έσω μαστικής αρτηρίας, καθώς και η τρώση κεντρικών φλεβών, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρό αιμοθώρακα.

Στην περίπτωση αυτή ο ασθενής σταθεροποιείται αιμοδυναμικά και τοποθετείται καθετήρας παροχέτευσης της αιματηρής συλλογής, ενώ υπάρχει η δυνατότητα επιπωματισμού της εξαγγείωσης με την τοποθέτηση επικαλυμμένης μεταλλικής ενδοπρόθεσης (stent graft) στην αίθουσα του αγγειογράφου (43).

5.1.3 ΕΜΒΟΛΗ ΑΠΟ ΑΕΡΑ

Η εμβολή από αέρα είναι πολύ σοβαρή επιπλοκή, που μπορεί να αποβεί μοιραία, αλλά ευτυχώς είναι πολύ σπάνια. Προκαλεί δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, shock και θάνατο. Η θνητότητα από εμβολή αέρα ανέρχεται σε ποσοστό 50%.

Ο αέρας μπορεί να διεισδύσει στις φλέβες μέσω των βελονών, των θηκαριών ή και των καθετήρων κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η αρνητική ενδοθωρακική πίεση κυρίως κατά την εισπνοή και εφόσον υπάρχει επικοινωνία ανάμεσα στον ατμοσφαιρικό αέρα και στο φλεβικό δίκτυο, ευνοεί τη δίοδο του αέρα στην κυκλοφορία.

Η ποσότητα του αέρα που μπορεί να προκαλέσει καρδιαγγειακό collapse είναι 3-5ml/kg βάρους σώματος, ενώ ο χρόνος που απαιτείται για τη δίοδο αυτής της ποσότητας μέσω μιας βελόνας 14G(Gauge) είναι μόλις 2-3sec (59).

Η πιο επικίνδυνη στιγμή για τη δίοδο του αέρα, είναι η αφαίρεση του διαστολέα από το θηκάρι. Για το λόγο αυτό, διατίθενται αποσπώμενα θηκάρια με βαλβιδικό μηχανισμό στην άκρη τους, ώστε να αποφράσσεται το στόμιο, όταν απομακρυνθεί ο διαστολέας (43).

Για την αποφυγή αυτής της επιπλοκής, ο ασθενής τοποθετείται σε θέση Trendelenburg, ενώ κατά τη διάρκεια των χειρισμών που ευνοούν τη δίοδο του αέρα, ο ασθενής εκτελεί τη δοκιμασία Valsalva, άπνοια ή βαθιά εκπνοή.

Αν συμβεί εμβολή από αέρα, ο ασθενής τοποθετείται σε αριστερή πλάγια θέση Trendelenburg, ώστε να παγιδευτεί ο αέρας στο δεξιό κόλπο και να μην διεισδύσει στην πνευμονική κυκλοφορία, χορηγείται οξυγόνο και αν έχει ήδη τοποθετηθεί καθετήρας, γίνεται προσπάθεια αναρρόφησης του αέρα μέσω αυτού του καθετήρα (43).

5.1.4 ΤΡΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ

Πρόκειται για σπάνια επιπλοκή και μπορεί να συμβεί όταν καθετηριάζεται η αριστερή σφαγίτιδα ή η υποκλείδια φλέβα. Ο μείζων θωρακικός πόρος είναι πιο διευρυμένος σε κιρρωτικούς ασθενείς και σε ασθενείς με χρόνια λεμφική απόφραξη, οπότε στις περιπτώσεις αυτές, η πιθανότητα τραυματισμού είναι μεγαλύτερη.

Σοβαρή τρώση του μείζονος θωρακικού πόρου καταλήγει στο σχηματισμό χυλοθώρακα αριστερά (60). Επίσης η θρόμβωση της αριστερής υποκλείδιας φλέβας ενδέχεται να αποφράξει τη λεμφική παροχέτευση και να οδηγήσει στην ανάπτυξη χυλοθώρακα (61).

Συνήθως δεν χρειάζεται ιδιαίτερη αντιμετώπιση. Σε σπάνιες περιπτώσεις απαιτείται χειρουργική παρέμβαση.

5.1.5 ΤΡΩΣΗ ΠΑΡΑΚΕΙΜΕΝΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ ΚΑΙ ΝΕΥΡΩΝ

Η τρώση παρακείμενων αρτηριών καταλήγει συνηθέστερα σε σχηματισμό αιματώματος και σπανιότερα σε ψευδοανεύρυσμα ή αρτηριο – φλεβώδη επικοινωνία (AVF-arteriovenous fistula).

Η τρώση της καρωτίδας ενδέχεται να αποκολλήσει αθηρωματική πλάκα και να προκληθεί ισχαιμικό επεισόδιο.

Προκειμένου να αποφευχθεί σοβαρή αιμορραγία απαιτείται καλό προφίλ πήξης και συγκεκριμένα αιμοπετάλια >50.00 και INR <1.4.

Η αιμορραγική διάθεση πρέπει να διορθώνεται με πλάσμα και αιμοπετάλια.

Μικρό αιμάτωμα ή ψευδοανεύρυσμα μπορεί να αντιμετωπιστεί με πίεση, όμως σοβαρή αιμορραγία χρειάζεται αντιμετώπιση με επικαλυμμένη μεταλλική ενδοπρόθεση (stent graft) ή χειρουργική παρέμβαση.

Η τρώση νεύρων είναι εξαιρετικά σπάνια. Το βραχιόνιο πλέγμα, το αστεροειδές γάγγλιο, το υπογλώσσιο και το φρενικό νεύρο βρίσκονται πλησίον της έσω σφαγίτιδας. Οποιοσδήποτε από αυτούς τους σχηματισμούς μπορεί να τραυματιστεί κατά τη διάρκεια του φλεβικού καθετηριασμού, ενώ συνηθέστερα η έγχυση του τοπικού αναισθητικού ενδέχεται να αποκλείσει προσωρινά κάποιο νεύρο. Το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, το φρενικό νεύρο και το βραχιόνιο πλέγμα είναι πιθανό να τραυματιστούν κατά τον καθετηριασμό της υποκλείδιας φλέβας (62).

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά τρώσης του φρενικού και του πνευμονογαστρικού νεύρου καθώς και του βραχιόνιου πλέγματος.

5.1.6 ΑΡΡΥΘΜΙΑ

Η αρρυθμία κατά τη διάρκεια της επέμβασης προκαλείται όταν το οδηγό σύρμα ή ο καθετήρας, έρθει σε επαφή με το τοίχωμα των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων.

Συνηθέστερα εμφανίζονται έκτακτες κοιλιακές συστολές, κοιλιακή ταχυκαρδία και διαταραχές του δεξιού κόλπου, ενώ η υπερκοιλιακή ταχυκαρδία είναι σπανιότερη.

Η συχνότητα εμφάνισης κοιλιακής αρρυθμίας κυμαίνεται σε ποσοστό 23-25% και κοιλιακής αρρυθμίας σε ποσοστό 6-40% (63).

Η άμεση απομάκρυνση τους, εξαλείφει ταυτόχρονα την αρρυθμία.

Με την ακτινοσκόπηση αναγνωρίζεται διαρκώς η θέση των οδηγών συρμάτων και των καθετήρων και αποφεύγεται η είσοδος τους στις δεξιές καρδιακές κοιλότητες.

Εάν ο ασθενής αναπτύξει υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, η ενεργοποίηση του πνευμονογαστρικού με μαλάξεις στον καρωτιδικό βολβό, ενδέχεται να δράσει βοηθητικά. Επίμονη ταχυκαρδία μπορεί να αντιμετωπιστεί με i.v έγχυση 50mg λιδοκαΐνης (43).

5.1.7 ΚΑΚΗ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Η ιδανική θέση του άκρου του κεντρικού φλεβικού καθετήρα είναι η συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο.

Όταν ο καθετήρας έχει μεγαλύτερο ή μικρότερο μήκος είναι συνήθως δυσλειτουργικός και μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές.

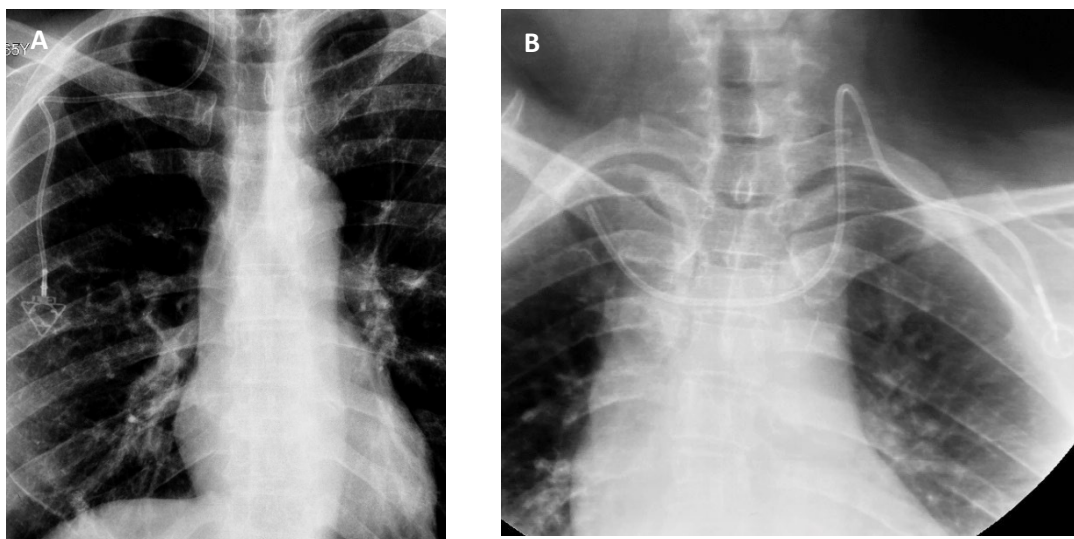
Έτσι ένας μακρύς καθετήρας που βρίσκεται εντός της δεξιάς κοιλίας μπορεί να προκαλέσει αρρυθμία, βλάβη του ενδοκαρδίου ή της τριγλώχινας βαλβίδας, θρόμβωση και ενδοκαρδίτιδα.

Από την άλλη πλευρά, ένας κοντός καθετήρας που βρίσκεται στο αρχικό τμήμα της άνω κοίλης φλέβας ή στην ανώνυμη φλέβα, θα μετακινηθεί ακόμα πιο κεφαλικά όταν ο ασθενής είναι σε όρθια θέση και πιθανά το άκρο του να εφάπτεται στο φλεβικό τοίχωμα, με αποτέλεσμα να δυσλειτουργεί ή να τραυματίζει το φλεβικό ενδοθήλιο προκαλώντας θρόμβωση.

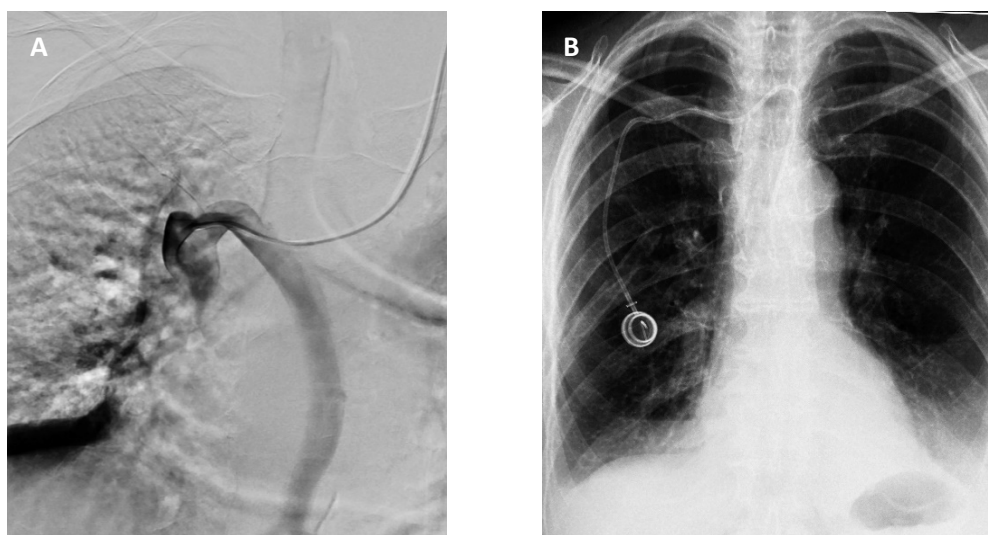
Όταν το οδηγό σύρμα και ο καθετήρας προωθούνται τυφλά, χωρίς ακτινοσκοπική καθοδήγηση μπορεί να καταλήξουν στην άζυγο φλέβα, στην ετερόπλευρη ανώνυμη φλέβα ή να προωθηθούν από την υποκλείδια φλέβα στη σφαγίτιδα (Εικόνα 11,12,13).



Εικόνα 11: Α. Καθετηριασμός αριστερής σφαγίτιδας. Άκρο οδηγού σύρματος στην δεξιά ανώνυμη φλέβα Β. Άκρο καθετήρα στη δεξιά μασχαλιαία φλέβα
(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας, « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)



Εικόνα 12: Α) Άκρο καθετήρα στη δεξιά σφαγίτιδα **Β)** Άκρο καθετήρα στη δεξιά υποκλείδια φλέβα
(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας, « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)



Εικόνα 13: Α) Άκρο καθετήρα στην άζυγο φλέβα **Β)** Άκρο καθετήρα στο αορτικό τόξο
(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας, « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

Ο λανθασμένα τοποθετημένος καθετήρας πρέπει να αναγνωρίζεται αμέσως και να γίνεται προσπάθεια διόρθωσης της πορείας του.

Για το σκοπό αυτό μπορεί:

1. υδρόφιλο οδηγό σύρμα να προωθηθεί μέσα από τον καθετήρα και να αλλάξει την πορεία του ή
2. καθετήρας με θηλιά μετά από καθετηριασμό της μηριαίας φλέβας να περιβρογχίσει την άκρη του καθετήρα και να την μετακινήσει εντός της άνω κοίλης φλέβας.

Αν αποτύχουν οι προσπάθειες αυτές, ο καθετήρας απομακρύνεται και αντικαθίσταται.

5.2 ΠΡΩΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

5.2.1 ΑΙΜΟΠΤΥΣΗ

Η αιμόπτυση μετά από τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα είναι μια πολύ σπάνια επιπλοκή. Μπορεί να εμφανιστεί ως συνέπεια μηχανικού τραυματισμού στην τραχεία ή στον άνω πνευμονικό λοβό κατά τη διαδικασία του καθετηριασμού. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά στη διεθνή βιβλιογραφία (64).

Όμως η αιμόπτυση που εμφανίζεται μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την επέμβαση, μπορεί να οφείλεται σε εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, σε θρόμβωση της δεξιάς κοιλίας ή σε πνευμονική εμβολή.

Η αντιμετώπιση της καθορίζεται από τα υποκείμενα αίτια.

5.2.2 ΑΙΜΑΤΩΜΑ ΤΣΕΠΗΣ

Το αιμάτωμα της τσέπης είναι μια πρώιμη, σχετικά συχνή επιπλοκή. Εμφανίζεται σε ποσοστό που κυμαίνεται από 0-4.5%. Η σχολαστική αιμόσταση κατά τη διάρκεια της επέμβασης, προφυλάσσει από το ενδεχόμενο εμφάνισης αυτής της επιπλοκής (65).

Ο μοναδικός παράγοντας που σχετίζεται με την πιθανότητα εμφάνισης αιματώματος είναι η ενδοφλέβια χορήγηση ηπαρίνης. Ασθενείς που έλαβαν ηπαρίνη 6 έως και 24 ώρες μετά την τοποθέτηση port, είχαν 5 φορές περισσότερες πιθανότητες ανάπτυξης αιματώματος συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν ουαρφαρίνη, αλλά και 10 φορές περισσότερες πιθανότητες ανάπτυξης αιματώματος συγκριτικά με ασθενείς που δεν έλαβαν καθόλου αντιπηκτική αγωγή μετά την επέμβαση (66).

Συνήθως τα αιματώματα είναι ασυμπτωματικά και υποχωρούν σταδιακά (Εικόνα 14).

Μεγάλης έκτασης αιματώματα προκαλούν πόνο και ενδέχεται να επιμολυνθούν ή να προκαλέσουν διάσπαση της τομής.

Στις περιπτώσεις αυτές χρειάζεται παροχέτευση του αιματώματος και ανάλογα με την περίπτωση κρίνεται η αφαίρεση ή η παραμονή του port.

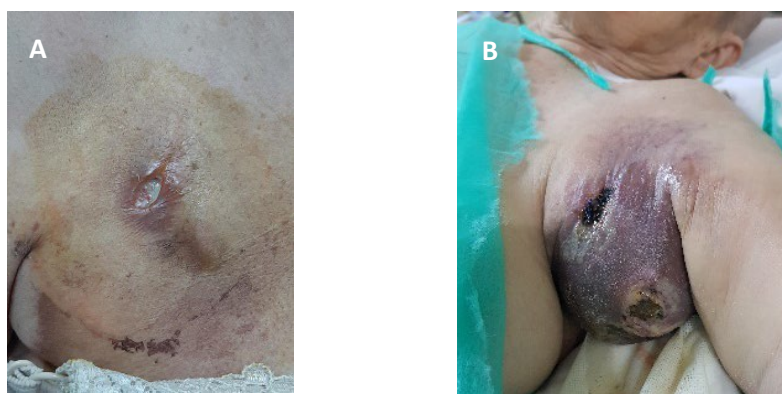


Εικόνα 14: Διάχυτο αιμάτωμα στα μαλακά μέρια
Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας «Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»

5.2.3 ΔΙΑΣΠΑΣΗ ΤΟΜΗΣ

Η διάσπαση της τομής μετά την τοποθέτηση του port συμβαίνει σε ποσοστό περίπου 3% των περιπτώσεων. Είναι αποτέλεσμα είτε ανεπαρκούς χειρουργικής τεχνικής είτε υποκείμενων καταστάσεων, που επηρεάζουν τη διαδικασία της επούλωσης (Εικόνα 15) (67).

Η διαδικασία της επούλωσης δυσχεραίνεται όταν είναι περιορισμένη η αιματική ροή στην περιοχή ή υπάρχει μηχανικό stress. Έτσι το αιμάτωμα, η φλεγμονή, το εύθρυπτο δέρμα,



Εικόνα 15: Α) Διάσπαση της τομής με συνοδό φλεγμονή **Β)** Διάσπαση της τομής σε διηθημένο από καρκίνο δέρμα
(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας «Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

η υποθρεψία, παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αγγειακή νόσος αλλά και η κατάχρηση της νικοτίνης παρεμποδίζουν την επούλωση. Επίσης η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να αφορά σε αντιφλεγμονώδη, ή σε χημειοθεραπευτικές ουσίες ή σε κορτικοστεροειδή ίσως ευθύνεται για την ατελή επούλωση των τομών (68). Ακόμη σφικτά ράμματα που προκαλούν υποξία στους ιστούς, όπως και η πρόωγη αφαίρεση των ραμμάτων οδηγεί σε διάσπαση της τομής.

Ακολουθεί ένας πίνακας με τους παράγοντες κινδύνου για τη διάσπαση της τομής μετά από τοποθέτηση ολικά εμφυτευμένων κεντρικών φλεβικών καθετήρων(Πίνακας 4) (67):

| Τεχνική επιπλοκή | Αποτυχία επούλωσης | |
|---|--------------------|-------------------------|
| Χειρουργική επέμβαση | Τοπικοί παράγοντες | Συστηματικοί παράγοντες |
| Ανεπαρκής συρραφή τομής | Αιμόσταση | Υποσιτισμός |
| Ρήξη ράμματος | Σφικτά ράμματα | Άγχος |
| Τομή ακριβώς πάνω από τον κώδωνα του port | Πτωχή αγγείωση | Αναιμία |
| Επιφανειακή τοποθέτηση port | Εύθρυπτος ιστός | Κακοήθεια |
| Αιμάτωμα | Τοπική φλεγμονή | Ουραιμία |
| Σύγκλειση τραύματος υπό τάση | Παχυσαρκία | Υπέρταση |
| Πρώρη αφαίρεση ραμμάτων | | Φαρμακευτική αγωγή |
| Ακατάλληλη επιλογή port | | Κατάχρηση νικοτίνης |
| | | Σακχαρώδης διαβήτης |
| | | Αγγειακή νόσος |
| Πίνακας 4: Παράγοντες κινδύνου για τη διάσπαση της τομής μετά από τοποθέτηση ολικά εμφυτευμένων κεντρικών φλεβικών καθετήρων (Ozimeres A,Clavien PA,Nocito PA. Wound Dehiscence .In Carlo ID, Biffi R. Totally Implantable Venous Access Devices.Milan:Springer;2012.p157-160) | | |

Εάν η διάσπαση της τομής εμφανιστεί εντός 6 ωρών από την τοποθέτηση, γίνεται προσπάθεια σύγκλεισης και χορηγείται αντιβιοτική αγωγή.

Σε αντίθετη περίπτωση το port αφαιρείται και χορηγείται αντιβιοτική αγωγή.

5.3 ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι απώτερες επιπλοκές εμφανίζονται εβδομάδες ή μήνες μετά την τοποθέτηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα (>30 ημέρες μετά την τοποθέτηση) και έχουν πιο βαθμιαία εγκατάσταση.

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται η λοίμωξη, η φλεβική θρόμβωση, μηχανικές επιπλοκές (σχηματισμός θήκης ινικής, ενδοαυλικός θρόμβος), η μετακίνηση του καθετήρα, η ρήξη του καθετήρα και τέλος η δυσλειτουργία του καθετήρα.

Η ακριβής αποτύπωση των ποσοστών εμφάνισης αυτών των επιπλοκών στη διεθνή βιβλιογραφία είναι αδύνατη. Για το λόγο αυτό παρατηρείται μεγάλη διακύμανση στα καταγραφόμενα ποσοστά.

Πολλά αίτια ευθύνονται για αυτό, όμως το κυριότερο είναι το ότι δεν υπάρχει σαφήνεια στην περιγραφή και στην κατηγοριοποίηση των επιπλοκών.

Ακόμα, η εμφάνιση των επιπλοκών επηρεάζεται από την τεχνική, τη φλεβική πρόσβαση, το είδος του καθετήρα, το χρόνο παραμονής, το performance status του ασθενή, τον τρόπο συντήρησης και από πολλούς άλλους παράγοντες, που διαφέρουν σε κάθε μελέτη.

5.3.1 ΛΟΙΜΩΞΗ

Υπολογίζεται ότι 15-30% των ενδονοσοκομειακών βακτηριαμιών συσχετίζονται με τη χρήση των φλεβικών καθετήρων (69).

Τα ποσοστά λοίμωξης παρουσιάζουν ευρεία διακύμανση, από 2-14 επεισόδια ανά 1000 ημέρες-καθετήρα (70,71).

Η εμφάνιση της λοίμωξης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως τη γενική κατάσταση του ασθενούς, τη διάρκεια παραμονής του φλεβικού καθετήρα, το σημείο καθετηριασμού, το είδος του φλεβικού καθετήρα καθώς και τα μέτρα αντισηψίας που τηρούνται.

Η θνητότητα εξαιτίας της λοίμωξης κυμαίνεται σε ποσοστά από 12-25% (54).

Μηχανισμοί λοίμωξης

Έχουν αναγνωριστεί πέντε οδοί μέσω των οποίων οι μικροοργανισμοί μπορεί να έρθουν σε επαφή με τον φλεβικό καθετήρα και τελικά να τον αποικίσουν (Εικόνα 15) (72,73):

1. Εξωαυλικά (extraluminal): οι μικροοργανισμοί μπορεί να αποκτήσουν πρόσβαση στο φλεβικό καθετήρα μέσω εξωαυλικής οδού, κατά μήκος δηλαδή της εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα. Οι μικροοργανισμοί εισέρχονται μέσω του σημείου εισόδου του καθετήρα (entry site) και προέρχονται από τη χλωρίδα (flora), που φυσιολογικά αναπτύσσεται στο δέρμα των ασθενών. Η παρατήρηση αυτή ενισχύεται και από το γεγονός ότι οι περισσότερες μολύνσεις προκαλούνται από διάφορα είδη σταφυλόκοκκου, όπως *Staphylococcus epidermidis*, που απομονώνεται στην ανθρώπινη χλωρίδα. Επίσης μικροοργανισμοί που προέρχονται από παρακείμενη τοπική μόλυνση μπορούν να εισβάλουν μέσω του σημείου εισόδου του καθετήρα.
2. Ενδοαυλικά (intraluminal): οι μικροοργανισμοί μπορεί να αποικίσουν εσωτερικά τμήματα του φλεβικού καθετήρα όπως την πλήμνη του καθετήρα (hub) ή την εσωτερική επιφάνεια των συνδετικών εξαρτημάτων (luer connector) (74).
3. Αιματογενώς: μικροοργανισμοί με την αιματική ροή μεταφέρονται από απομακρυσμένες περιοχές λοίμωξης και αποικίζουν τον καθετήρα (71). Η ύπαρξη θήκης ινικής ή θρόμβου ευνοεί την προσκόλληση και τον πολλαπλασιασμό των μικροοργανισμών. Η κυκλοφορία μικροοργανισμών στο αίμα είναι αποτέλεσμα ρήξης βλεννογόνων, που προκαλείται από πολλαπλά αίτια όπως, φλεγμονή βλεννογόνων εξαιτίας χημειοθεραπείας, νεοπλασματική διήθηση του εντέρου ή των βρόγχων, δερματική διάβρωση από εγκαύματα κ.α .

4. Μόλυνση από υγρά και διαλύματα: τα διαλύματα μπορεί να μολυνθούν κατά τη διάρκεια της παρασκευής τους, από χειρισμούς κατά την ένωση συνδετικών γραμμών με το φλεβικό καθετήρα ή κατά την προετοιμασία τους για ενδοφλέβια χορήγηση (75). Συνήθως οι μολύνσεις αυτές οφείλονται σε Gram-αρνητικούς οργανισμούς, που αναπτύσσονται σε θρεπτικά διαλύματα, όπως λιπιδικά γαλακτώματα, που χορηγούνται σε παρεντερική διατροφή. Η μόλυνση του καθετήρα από υγρά και διαλύματα είναι σχετικά σπάνια. Όμως σποραδικές λοιμώξεις από ασυνήθιστους μικροοργανισμούς, σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου για ανάπτυξη λοίμωξης σχετιζόμενης με τον καθετήρα, πρέπει να εγείρει την υποψία αυτή.
5. Μόλυνση κατά τη διάρκεια της εισαγωγής: κατά την διάρκεια της τοποθέτησης το άκρο του καθετήρα έρχεται σε επαφή με τη φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος, οπότε είναι πιθανό μικροοργανισμοί να προσκολληθούν σε αυτό, πριν ακόμα εισέλθει στη φλέβα. Η σχολαστική αντισηψία του δέρματος προφυλάσσει από την πιθανή αυτή μόλυνση.



Εικόνα 15: Πιθανές «οδοί» μόλυνσης του κεντρικού φλεβικού καθετήρα

(Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014 Apr;4(2):162-7. doi: 10.4103/2229-5151.134184. PMID: 25024944; PMCID: PMC4093967.)

Η λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα έχει διαφορετικές μορφές, εργαστηριακά ευρήματα και κλινικές εκδηλώσεις.

Είδη λοίμωξης

Για την περιγραφή της εντόπισης και της βαρύτητας της λοίμωξης, χρησιμοποιούνται διάφοροι όροι που αναλύονται παρακάτω (76):

- Αποικισμός καθετήρα (colonization): παρουσία παθογόνων μικροοργανισμών σε ποσότητες μεγαλύτερες από τα γενικά αποδεκτά φυσιολογικά όρια, όπως καταμετρώνται με ποσοτικές (quantitative) ή ημιποσοτικές (semiquantitative) τεχνικές καλλιέργειας, χωρίς συνοδά κλινικά σημεία
- Μόλυνση καθετήρα (contamination): παρουσία παθογόνων μικροοργανισμών σε ποσότητες μεγαλύτερες από τα γενικά αποδεκτά φυσιολογικά όρια με συνοδά κλινικά σημεία, κατά τη χρήση του καθετήρα
- Μόλυνση του σημείου εισόδου: παρουσία φλεγμονής στο σημείο εισόδου και έως 2εκ. πέριξ αυτού
- Μόλυνση του υποδόριου τούνελ: μόλυνση κατά μήκος της υποδόριας διαδρομής του καθετήρα και σε απόσταση μεγαλύτερη από 2εκ. από το σημείο εισόδου του καθετήρα
- Μόλυνση της υποδόριας τσέπης: μόλυνση στη υποδόρια τσέπη του ολικά εμφυτευμένου κεντρικού φλεβικού καθετήρα (port).
- Βακτηραιμία σχετιζόμενη με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα (catheter related blood stream infection CRBSI): απομονώνεται ο ίδιος παθογόνος μικροοργανισμός από το περιφερικό αίμα και από το φλεβικό καθετήρα
- Σήψη σχετιζόμενη με τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα: εμφάνιση κλινικών σημείων σήψης σε παρουσία βακτηραιμίας φλεβικό καθετήρα

Ανάπτυξη Βιομεμβράνης (Biofilm)

Με την είσοδο της φλεβικής συσκευής στο ανθρώπινο σώμα αρχίζει η σύνθεση του biofilm.

Οι μικροοργανισμοί ανεξάρτητα από το περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται, έχουν την τάση να προσκολλώνται σε διάφορες λειτουργικές ή αδρανείς επιφάνειες και να σχηματίζουν biofilm.

Ο σχηματισμός του είναι μια εξελισσόμενη διαδικασία, στην οποία διακρίνονται 5 στάδια (Εικόνα 16).

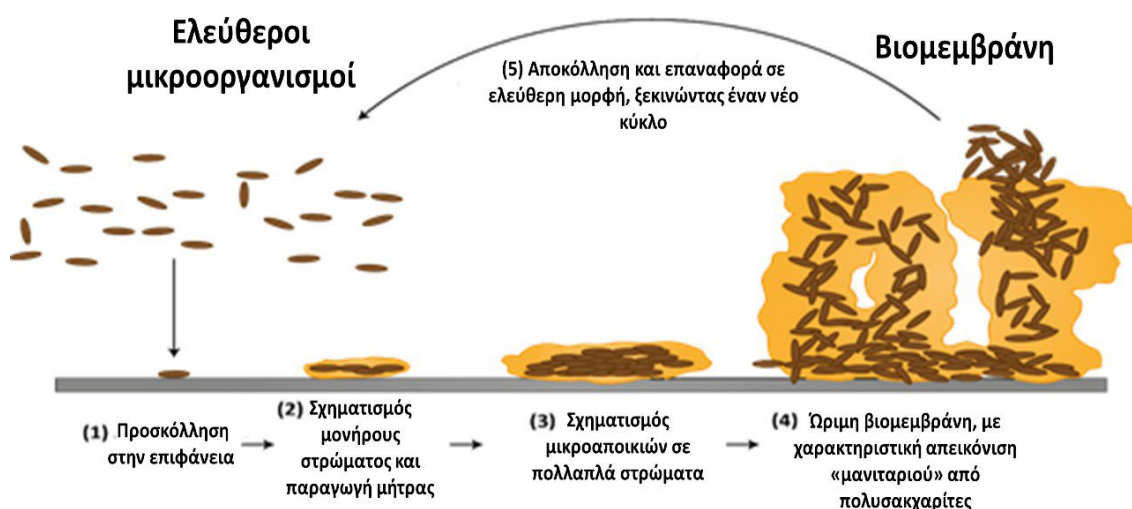
Αρχικά παρατηρείται προσκόλληση των μικροοργανισμών στην επιφάνεια, η οποία όμως είναι αναστρέψιμη (στάδιο 1).

Ακολούθως η προσκόλληση γίνεται μη αναστρέψιμη και τότε αρχίζει ο πολλαπλασιασμός των μικροοργανισμών και παράγονται εξωκυτταρικά πολυμερείς ουσίες (Extracellular Polymers Substances-EPSs). Οι ουσίες αυτές, που είναι πολυσακχαρίτες κυρίως, αλλά και πρωτεΐνες, αμινοξέα και λιπίδια και εκπροσωπούν το κύριο δομικό υλικό – μήτρα (matrix) του biofilm (στάδιο 2).

Κατόπιν η αποικία των μικροοργανισμών αυξάνεται και το biofilm αναπτύσσεται σε πολλαπλά στρώματα, παγιδεύοντας και διάφορα σωματίδια όπως μεταλλικά στοιχεία, αιμοπετάλια, ερυθρά αιμοσφαίρια και ινική(στάδιο 3).

Στη συνέχεια το ώριμο biofilm μεγεθύνεται τρισδιάστατα πάνω στην επιφάνεια, θυμίζοντας με τη μορφή του, μανιτάρι ή πύργο. Πολλαπλά κανάλια εντός αυτού του σχηματισμού μεταφέρουν στους μικροοργανισμούς θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο (στάδιο 4).

Τελικά μικροοργανισμοί αποσπώνται από το biofilm είτε σαν αποτέλεσμα κυτταρικού πολλαπλασιασμού είτε κατόπιν αποκόλλησης τμήματος του και διασπείρονται μέσα στο σώμα (στάδιο 5) (77).



Εικόνα 16: Σχηματική αναπαράσταση σχηματισμού βιομεμβράνης (1) Ο σχηματισμός ξεκινά με μια αναστρέψιμη προσκόλληση των ελεύθερων μικροοργανισμών (καφέ οβάλ) στην επιφάνεια (γκρι) (2) Οι μικροοργανισμοί στη συνέχεια σχηματίζουν ένα μονήρες στρώμα και προσκολλώνται μη αναστρέψιμα, παράγοντας μια εξωκυτταρική μήτρα (3) Ακολούθως, σχηματίζονται μικροαποικίες, που αναπτύσσονται σε πολλαπλά στρώματα (4) Σε μεταγενέστερα στάδια, η βιομεμβράνη είναι ώριμη, σχηματίζοντας χαρακτηριστικές δομές «μανιταριού» λόγω των πολυσακχαριτών (5) Τέλος, μερικοί μικροοργανισμοί αρχίζουν να αποσπώνται και η βιομεμβράνη (που φαίνεται με κίτρινο) διασκορπίζεται

(Vasudevan, 2014, J Microbiol Exp 1(3): 00014. DOI: 10.15406/jmen.2014.01.00014.)

Οι μικροοργανισμοί που αποσπώνται από το biofilm και διασπείρονται είναι πιθανό να προκαλέσουν συστηματική μόλυνση.

Οι μικροοργανισμοί που βρίσκονται στο biofilm και ευθύνονται για την εγκατάσταση λοιμώξεων είναι ανθεκτικοί στις αντιμικροβιακές ουσίες.

Το γεγονός αυτό οφείλεται σε δύο παράγοντες. Ο πρώτος παράγοντας είναι ότι οι μικροοργανισμοί που αναπτύσσονται μέσα στο δαιδαλώδες δίκτυο του biofilm δεν λαμβάνουν τα ίδια θρεπτικά συστατικά, με αποτέλεσμα όσοι στερούνται να εμφανίζουν μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα και αυξημένο χρόνο διπλασιασμού. Ο δεύτερος παράγοντας είναι ότι η ανάπτυξη του biofilm σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά μεταλλάξεων, που επιφέρουν μεταβολές στο φαινότυπο των μικροοργανισμών (78).

Κλινικά σημεία λοίμωξης

Η μόλυνση του φλεβικού καθετήρα μπορεί να οδηγήσει στον αποικισμό του από μικροοργανισμούς, χωρίς κλινικά στοιχεία λοίμωξης (76).

Η εντοπισμένη λοίμωξη στο σημείο εισόδου συνοδεύεται από πυώδες έκκριμα, πόνο, ερυθρότητα και αύξηση της θερμοκρασίας. Η λοίμωξη στο υποδόριο τούνελ και στην υποδόρια τσέπη μπορεί να εκδηλώνεται με ερύθημα και οίδημα, αλλά μπορεί να εξελιχθεί σε κυτταρίτιδα και σε σχηματισμό αποστήματος. Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι συνήθως *Streptococcus pyogenes* και *Staphylococcus aureus*.

Σε γενικευμένη λοίμωξη, όταν έχει εγκατασταθεί βακτηριαμία ο ασθενής έχει πυρετική κίνηση συνήθως <38.5° C, που δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλο αίτιο και ίσως εμφανίζει παροδική πυρεξία ή ρίγος μετά τη χρήση του φλεβικού καθετήρα.

Σοβαρές επιπλοκές της βακτηριαμίας είναι η ενδοκαρδίτιδα και η σηπτική θρομβοφλεβίτιδα.

Το σηπτικό shock είναι πολύ κρίσιμη κλινική κατάσταση, που εκδηλώνεται με πυρετική κίνηση, ρίγη, νυχτερινές εφιδρώσεις, υπόταση και καρδιοαγγειακό collapse.

Η βακτηριαμία χαρακτηρίζεται επιπλεγμένη (complicated bacteremia) όταν συνυπάρχει :

- Ενδοκαρδίτιδα
- Σηπτική θρομβοφλεβίτιδα
- Σηπτικό shock
- Απόστημα υποδόριας τσέπης
- Πυρετός ή βακτηριαμία που επιμένει >72 ώρες
- Ανοσοκαταστολή

Η επιπλεγμένη βακτηριαμία επιβάλλει άμεση αφαίρεση του καθετήρα και χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής για παρατεταμένο χρονικό διάστημα (79).

Υπεύθυνοι μικροοργανισμοί

Η πλειονότητα των μικροοργανισμών που ευθύνονται για τις λοιμώξεις προέρχονται από τη φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος (80).

Οι συνηθέστεροι μικροοργανισμοί είναι :

- Coagulase-αρνητικοί *Staphylococci* - CoNS (*Staphylococcus epidermidis* 30-40%, κ.α)
- *Staphylococcus aureus* (5-10%)
- Gram-αρνητικοί βάκιλοι (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* κ.α)
- *Enterococcus species* (4-6%)
- *Enterobacter spp* πιο συχνά σε καθετηριασμό της μηριαίας φλέβας (4-6%)
- *Alpha-haemolytic streptococci* (κυρίως σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια)
- *Candida species* (2-5%)

➤ *Mycobacterium species*

Gram–αρνητικοί μικροοργανισμοί ανιχνεύονται συχνότερα σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.

Candida spp. μικροοργανισμοί απομονώνονται συνηθέστερα σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, λαμβάνουν ολική παρεντερική διατροφή ή ανοσοκατασταλτική αγωγή, όπως κορτικοστεροειδή.

Διάγνωση βακτηριαιμίας που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα

Η τεκμηρίωση της βακτηριαιμίας που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα μπορεί να γίνει είτε αφαιρώντας τον καθετήρα, είτε με μεθόδους που διατηρούν τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα στη θέση του.

Η κλινική διάγνωση τεκμηριώνεται εργαστηριακά με καλλιέργειες:

α) του άκρου του καθετήρα (ημιποσοτική και ποσοτική)

β) ταυτόχρονη καλλιέργεια του σημείου εισόδου του καθετήρα και της πλήμνης του καθετήρα (hub) και

γ) με ταυτόχρονη λήψη δύο καλλιεργιών αίματος, μία από το hub του κεντρικού φλεβικού καθετήρα ή του τυμπάνου του port και μία από περιφερική φλέβα.

Στην πρώτη περίπτωση, κατά την οποία αφαιρείται ο καθετήρας, καλλιεργούνται 5εκ του τελικού του άκρου του, με ποσοτική ή ημιποσοτική μέθοδο.

Η πιο διαδεδομένη και απλή μέθοδος για την καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα, είναι η ημιποσοτική, η οποία περιεγράφηκε από τον Maki και έχει καθιερωθεί ως τεχνική roll plate (81). Ο καθετήρας θεωρείται ότι σχετίζεται με τη λοίμωξη όταν αναπτύσσονται ≥ 15 cfu/catheter segment(cfu: colony forming unit).

Η τεχνική roll plate αναγνωρίζει τον αποικισμό που αναπτύσσεται στην εξωτερική επιφάνεια του καθετήρα. Για το λόγο αυτό, διατηρεί πολύ καλή ευαισθησία σε καθετήρες που είναι τοποθετημένοι λιγότερο από μια εβδομάδα, η οποία όμως μειώνεται όσο παραμένει ο καθετήρας.

Στις ποσοτικές μεθόδους περιλαμβάνεται η χρήση υπερηχητικών κυμάτων (sonication) και η περιδίνηση (vortex) του εκπλύματος του εσωτερικού αυλού του καθετήρα.

Στην περίπτωση της χρήσης των υπερηχητικών κυμάτων, το όριο για τη διάγνωση της βακτηριαιμίας είναι $>10^2$ cfu/catheter segment, ενώ με τη χρήση της περιδίνησης το όριο είναι 10^3 cfu (79).

Ο οργανισμός που απομονώνεται σε σημαντική ανάπτυξη με τις παραπάνω τεχνικές πρέπει να είναι ίδιος (ως προς το είδος και το αντιβιογράμμα) με αυτόν που απομονώνεται στην αιμοκαλλιέργεια που λαμβάνεται από περιφερική φλέβα.

Η λοίμωξη στο σημείο εισόδου του καθετήρα επιβεβαιώνεται μικροβιολογικά, όταν η καλλιέργεια του εξιδρώματος είναι θετική. Η ευαισθησία όμως και η θετική προγνωστική αξία (positive predictive value) της τοπικής λοίμωξης για τη διάγνωση της βακτηριαμίας είναι εξαιρετικά χαμηλή (82). Εν τούτοις, όταν είναι πιθανή η λοίμωξη που σχετίζεται με καθετήρα και παρατηρείται εξίδρωμα στο σημείο εισόδου, αυτό στέλνεται για καλλιέργεια μαζί με την αιμοκαλλιέργεια. Σε υποψία λοίμωξης όταν η καλλιέργεια του σημείου εισόδου του καθετήρα και του hub του καθετήρα είναι αρνητικές <15cfu/catheter segment, το ενδεχόμενο λοίμωξης αποκλείεται (79).

Αν ο καθετήρας παραμείνει στη θέση του, απαιτείται ταυτόχρονη λήψη ζεύγους αιμοκαλλιιεργειών από τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα και από περιφερική φλέβα. Η διάγνωση της βακτηριαμίας που σχετίζεται με τον καθετήρα επιβεβαιώνεται όταν απομονωθεί ο ίδιος μικροοργανισμός στις δύο αιμοκαλλιέργειες και : α) σε περίπτωση δυνατότητας ποσοτικών αιμοκαλλιιεργειών, η αιμοκαλλιέργεια που ελήφθη από τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα έχει 5-10 φορές μεγαλύτερη ανάπτυξη μικροοργανισμού (0,5-1 log) σε σχέση με την περιφερική ή β) η ληφθείσα από τον καθετήρα αιμοκαλλιέργεια θετικοποιηθεί 2 ή περισσότερες ώρες νωρίτερα σε σχέση την ληφθείσα από περιφερική φλέβα.

Το κριτήριο της ταχύτερης θετικοποίησης της ληφθείσας από τον καθετήρα αιμοκαλλιέργειας, έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (>90%) κυρίως δε, σε καθετήρες εμφυτευμένους για διάστημα >20 ημερών και εφόσον ο ασθενής δεν έχει αρχίσει αντιμικροβιακή θεραπεία κατά τη λήψη των αιμοκαλλιιεργειών.

Ακολουθεί ένας αλγόριθμος για τη διάγνωση της λοίμωξης σχετιζόμενης με ΚΦΚ (Πίνακας 5) (83):

| Διάγνωση | Κριτήρια (I) | Κριτήρια (II) |
|----------------------------|---|--|
| Διάγνωση βακτηριαμίας | Ανάπτυξη του ίδιου παθογόνου στην καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα και στην καλλιέργεια του άκρου του ΚΦΚ | ± Οι δοκιμές ευαισθησίας in vitro καταλήγουν στο ίδιο πρότυπο αντίστασης |
| | Ανάπτυξη του ίδιου παθογόνου στην καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα και στην καλλιέργεια του αίματος από τον ΚΦΚ | Και χρονική διαφορά θετικοποίησης ≥ 2 ώρες ή, για ποσοτικές καλλιέργειες αίματος, ≥ τριπλάσιος αριθμός αποικιών παθογόνων στην καλλιέργεια αίματος από τον ΚΦΚ σε σχέση με τον αριθμό αποικιών στην καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα |
| | | Η χρονική διαφορά θετικοποίησης > 2h είναι ανακριβής για τον αποκλεισμό βακτηριαμίας σε ασθενείς με ανίχνευση <i>St. aureus</i> ή <i>Candida spp.</i> |
| Πιθανή βακτηριαμία | Ανάπτυξη του ίδιου παθογόνου στην καλλιέργεια αίματος από τον ΚΦΚ και στην καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα | Και κανένα κριτήριο για οριστική διάγνωση βακτηριαμίας |
| | | Και ανίχνευση αρνητικών κατά κοαγουλάση <i>St. spp.</i> , <i>St. aureus</i> ή <i>Candida spp</i> |
| | | Και εξαίρεση άλλων εστιών μόλυνσης |
| Μόλυνση του σημείου εξόδου | Κλινικά σημεία λοίμωξης ≤ 2cm από την έξοδο του ΚΦΚ | Και βακτηριαμία χωρίς κριτήρια για διάγνωση βακτηριαμίας σχετιζόμενη με ΚΦΚ |

| | | |
|--|---|--|
| Μόλυνση υποδόριου τούνελ(καθετήρας Hickman και Broviac) | Κλινικά σημεία λοίμωξης > 2cm από το σημείο εξόδου ΚΦΚ κατά μήκος του υποδόριου τούνελ του ΚΦΚ | Και βακτηριαμία χωρίς κριτήρια για διάγνωση βακτηριαμίας σχετιζόμενη με ΚΦΚ |
| Λοίμωξη τσέπης (εμφυτευμένος ΚΦΚ) | Κλινικά σημεία μόλυνσης της υποδόριας τσέπης | Και βακτηριαμία χωρίς κριτήρια για διάγνωση βακτηριαμίας σχετιζόμενη με ΚΦΚ |
| Πιθανή βακτηριαμία | | |
| Αποικισμός ΚΦΚ | Ανάπτυξη παθογόνου στην καλλιέργεια του άκρου του ΚΦΚ (> 15 CFU σε ημιποσοτική/> 100 CFU σε ποσοτική καλλιέργεια) | Και κλινικά ή εργαστηριακά σημεία λοίμωξης (π.χ. λευκοκυττάρωση ή αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) |
| | | Και όχι βακτηριαμία |
| | Παθογόνο που ανιχνεύθηκε σε καλλιέργεια αίματος που συνήθως προκαλεί βακτηριαμία(<i>St. epidermidis</i> , <i>St. aureus</i> , <i>Candida spp</i>) | Και δεν εντοπίστηκε άλλη εστία μόλυνσης |
| | Υποχώρηση του πυρετού σε < 48 ώρες μετά την αφαίρεση του ΚΦΚ | Και δεν εντοπίστηκε άλλη εστία μόλυνσης |
| Πίνακας 5 : Κριτήρια διάγνωσης λοίμωξης σχετιζόμενης με ΚΦΚ | | |

5.3.2 ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Η θρόμβωση που σχετίζεται με τον καθετήρα είναι από τις πιο συχνές απώτερες επιπλοκές των φλεβικών καθετήρων.

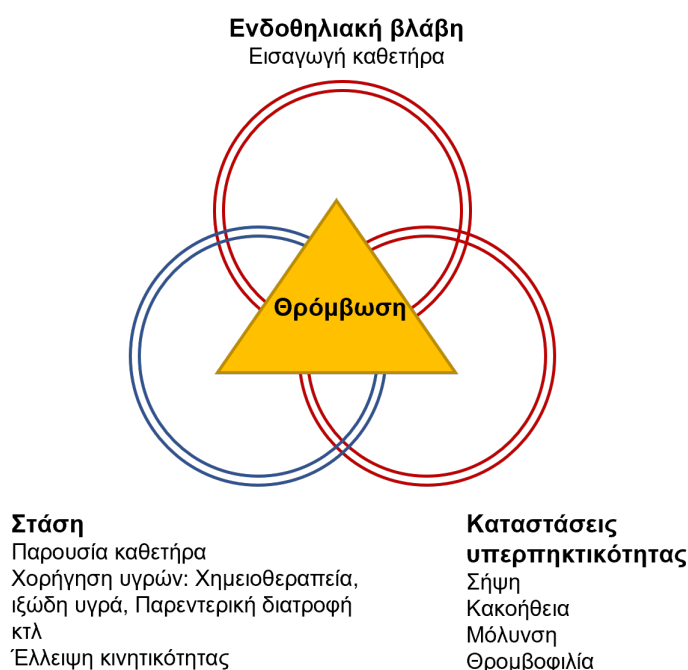
Τα ποσοστά θρόμβωσης εμφανίζουν ευρεία διακύμανση κυρίως λόγω της διαφορετικότητας των χρησιμοποιούμενων διαγνωστικών μεθόδων και της ετερογένειας των ασθενών, των τεχνικών και των καθετήρων. Η πραγματική δε συχνότητα εμφάνισης, είναι πολύ υψηλότερη καθώς πολλές περιπτώσεις παραμένουν ασυμπτωματικές.

Εκτιμάται ένα εύρος επιπλοκών από 5%, που αφορά σε συμπτωματικές θρομβώσεις, έως 14-18%, που αφορά στο συνολικό ποσοστό (84).

Γενικά η πιθανότητα εμφάνισης της θρόμβωσης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η διάρκεια παραμονής του καθετήρα, το υλικό κατασκευής του καθετήρα, η θέση του άκρου του καθετήρα, η σύσταση των εγχεόμενων διαλυμάτων, η ποιότητα συντήρησης του, καταστάσεις υπερπηκτικότητας, ο τύπος της κακοήθειας κ.α.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η συνύπαρξη λοίμωξης, η οποία ευνοεί την εγκατάσταση θρόμβωσης. Οι Van Rooden, et al. απέδειξαν ότι η πιθανότητα εμφάνισης θρόμβωσης αυξάνεται σημαντικά μετά από ένα επεισόδιο λοίμωξης σχετιζόμενης με τον καθετήρα. Επίσης η βαρύτητα της θρόμβωσης σχετίζεται αναλογικά με τη βαρύτητα της λοίμωξης (85,86).

Όλοι αυτοί οι παράγοντες συσχετίζονται με τη γνωστή τριάδα του Virchow, που περιλαμβάνει τον τραυματισμό του ενδοθηλίου, την αγγειακή στάση και καταστάσεις υπερπηκτικότητας ως τα αίτια πρόκλησης φλεβικής θρόμβωσης(Εικόνα 17) (87).



Εικόνα 17: Η τριάδα του Virchow

(Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. J Intensive Care Soc. 2016 May;17(2):160-167. doi: 10.1177/1751143715618683. Epub 2015 Dec 3. PMID: 28979481; PMCID: PMC5606399)

Η είσοδος και παραμονή ενός καθετήρα στο φλεβικό δίκτυο μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ενδοθήλιο και επιβράδυνση της ροής, που καταλήγουν στο σχηματισμό θρόμβου.

Σε περίπτωση βλάβης ή τραυματισμού, το ενδοθήλιο εκκρίνει παράγοντες όπως κολλαγόνο, αναστολέα της εξωγενούς οδού της πήξης (extrinsic pathway inhibitor EPI), EDRF (endothelium derived releasing factor) ή οξείδιο του αζώτου (nitrous oxide, NO), προστακυκλίνη (PGI₂), μμμητές της ηπαρίνης (heparin sulfates), θρομβομοντουλίνη

(thrombomodulin), ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου t – PA (tissue plasminogen activator), αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου PAI (Plasminogen activator inhibitor) και παράγοντα Von Willebrand (vWF), που ρυθμίζουν την αιμόσταση και ενεργοποιούν το μηχανισμό πήξης, καταλήγοντας στη δημιουργία θρόμβων (88).

Πολλές θρομβώσεις είναι κλινικά σιωπηλές και αναδεικνύονται τυχαία με απεικονιστικές μεθόδους. Όταν προκαλούν συμπτώματα ο πόνος και το οίδημα είναι οι πιο συχνές εκδηλώσεις. Εκτεταμένη θρόμβωση μπορεί να προκαλέσει και Σύνδρομο Άνω Κοίλης Φλέβας.

Επίσης σε περίπτωση φλεβικής θρόμβωσης συνυπάρχει πάντα ο κίνδυνος πρόκλησης πνευμονικής εμβολής, παρά την επικρατούσα αντίληψη, ότι η θρόμβωση των φλεβών των άνω άκρων σπάνια ευθύνεται για αυτή. Έτσι σε ασθενή που φέρει κεντρική φλεβική γραμμή και προσέρχεται με συμπτώματα πνευμονικής εμβολής, χωρίς υπόνοια θρόμβωσης των πυελικών φλεβών και των φλεβών των κάτω άκρων, η πιθανότητα αυτή πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη. Μελέτες υποστηρίζουν ότι 35% των φλεβικών θρομβώσεων, που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα και εκδηλώνουν πνευμονική εμβολή, εντοπίζονται στα άνω άκρα (43).

Διάφοροι παράγοντες αυξάνουν την πιθανότητα φλεβικής θρόμβωσης σε ασθενείς με κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Οι παράγοντες αυτοί είναι είτε ενδογενείς είτε εξωγενείς (Πίνακας 6).

Ενδογενείς παράγοντες είναι :

- Ιστορικό κακοήθειας
- Πρόσφατο χειρουργείο
- Θρομβοφιλία
- Ορμονικοί παράγοντες
- Ακινητοποίηση
- Παχυσαρκία
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Αιματολογική κακοήθεια
- Κακοήθεια κεφαλής – τραχήλου

Εξωγενείς παράγοντες είναι :

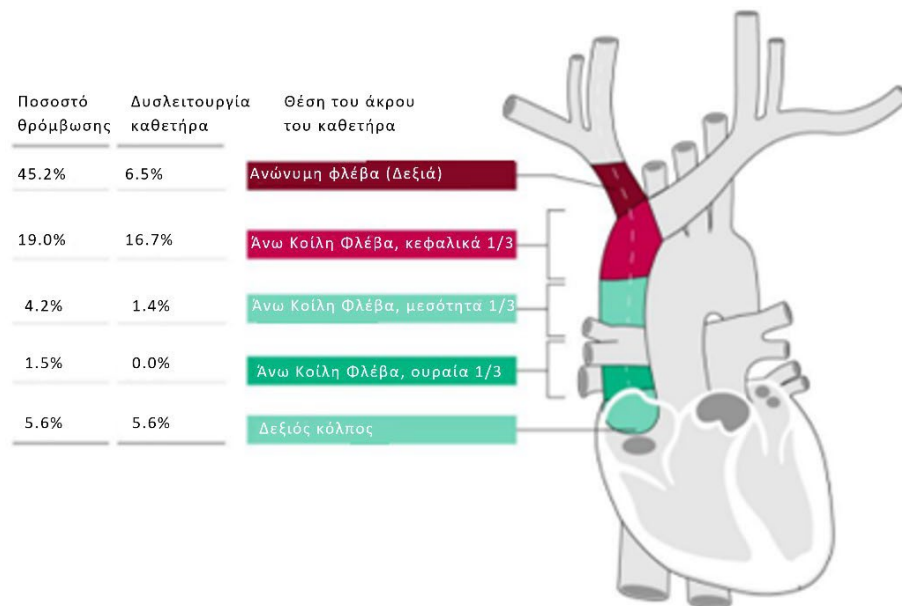
- Η τεχνική τοποθέτησης
- Η θέση του άκρου του καθετήρα
- Η φλεβική πρόσβαση
- Το εύρος του καθετήρα
- Το υλικό του καθετήρα

Διάφοροι παράγοντες που σχετίζονται με την πιθανότητα φλεβικής θρόμβωσης αναφέρονται στον πίνακα που ακολουθεί :

| Σχετιζόμενοι με τον ασθενή | Βιοδείκτες | Σχετιζόμενοι με την θεραπεία | Σχετιζόμενοι με τον καθετήρα | Σχετιζόμενοι με την τεχνική | Σχετιζόμενοι με το αγγείο |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Προχωρημένη ηλικία | Αιμοσφαιρίνη < 10g/dl | Χημειοθεραπεία | Μέγεθος | Τεχνική εισαγωγής | Τύπος του αγγείου |

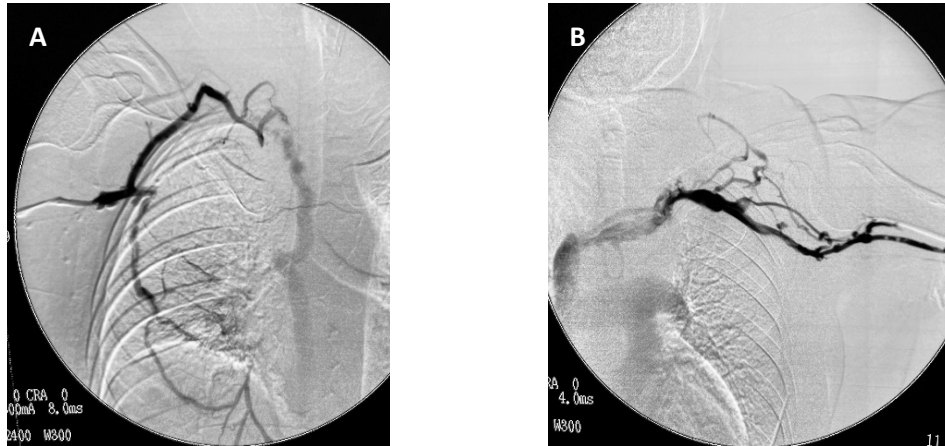
| | | | | | |
|--|--|---|----------------------------|------------------------------|-----------|
| Φυλή | Λευκά αιμοσφαίρια >11 x 10 ⁹ /l | Ορμονοθεραπεία | Αριθμός αυλών | Εισαγωγή από αριστερή πλευρά | Διάμετρος |
| Άρρεν | Αιμοπετάλια ≥350x10 ⁹ /l | Ακτινοθεραπεία | Υλικό | Πολλαπλές προσπάθειες | Τραύμα |
| Παχυσαρκία | D dimers | Αντιαγγειογενετική θεραπεία | Τύπος καθετήρα | Προηγούμενος καθετηριασμός | |
| Κάπνισμα | Ιστικοί παράγοντες: | Συμπληρωματική θεραπεία (μετάγγιση, ερυθροποιητίνη) | Θέση του άκρου | | |
| Προηγούμενο ιστορικό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης | Σελεκτίνη P | Χειρουργική επέμβαση | Λοίμωξη σχετιζόμενη με ΚΦΚ | | |
| Ακινητοποίηση | Παράγοντας VIII | | Παρουσία βαλβίδων | | |
| Συννοσηρότητα | Προθρομβίνη | | | | |
| Βλενοπαραγωγός καρκίνος | | | | | |
| Ιστολογικός τύπος καρκίνου | | | | | |
| Πρωτοπαθής εντόπιση καρκίνου | | | | | |
| Χρόνος μετά την αρχική διάγνωση του καρκίνου | | | | | |
| Προχωρημένο στάδιο όγκου | | | | | |
| Πίνακας 6: Διάφοροι παράγοντες που σχετίζονται με την πιθανότητα φλεβικής θρόμβωσης σχετιζόμενης με ΚΦΚ (Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, Gouveia P, Wuerstlein R, Mariz JM, Pinto D, Cardoso F; ESMO Guidelines Committee. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2015 Sep;26 Suppl 5:v152-68. doi: 10.1093/annonc/mdv296. PMID: 26314776.) | | | | | |

Η ιδανική θέση του άκρου του καθετήρα είναι στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο ή και στην είσοδο του δεξιού κόλπου. Εκεί ο καθετήρας κινείται ελεύθερα μέσα στη αιματική ροή, διατηρώντας παράλληλη πορεία με το φλεβικό αυλό, ενώ περιορίζεται η πιθανότητα να έρθει σε επαφή με το φλεβικό τοίχωμα. Όσο περισσότερο απομακρύνεται το άκρο του καθετήρα από το σημείο αυτό τόσο περισσότερο αυξάνεται η πιθανότητα θρόμβωσης (Εικόνα 18).

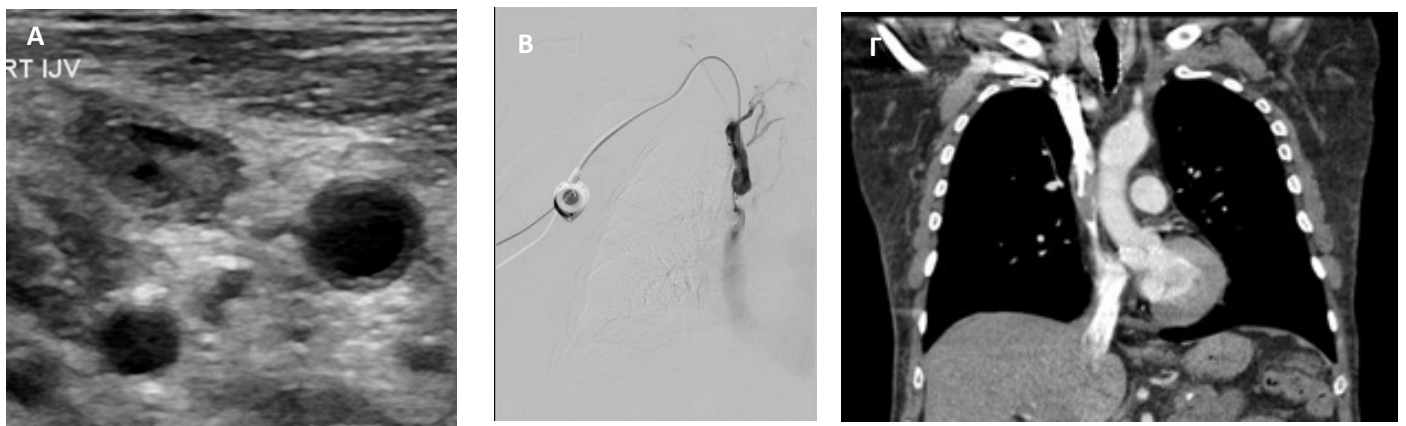


Εικόνα 18: Πιθανότητα φλεβικής θρόμβωσης σχετιζόμενη με τη θέση του άκρου του καθετήρα (Caers J, Fontaine C, Vinh-Hung V, De Mey J, Ponnet G, Oost C, Lamote J, De Greve J, Van Camp B, Lacor P. Catheter tip position as a risk factor for thrombosis associated with the use of subcutaneous infusion ports. Support Care Cancer. 2005 May;13(5):325-31. doi: 10.1007/s00520-004-0723-1. Epub 2004 Nov 5. PMID: 15538639.)

Όταν η φλεβική πρόσβαση είναι μέσω φλέβας, που χαρακτηρίζεται από αργή ροή και μικρό εύρος, όπως είναι οι φλέβες του βραχίονα, η πιθανότητα θρόμβωσης αυξάνεται. Επιπρόσθετος επιβαρυντικός παράγοντας στην περίπτωση αυτή, είναι η μετακίνηση του άκρου του καθετήρα σε εύρος 2-3εκ. εξαιτίας της κίνησης των άνω άκρων, κατάσταση που συντελεί στον επανειλημμένο τραυματισμό του φλεβικού ενδοθηλίου(Εικόνα 19,20) (89).



Εικόνα 19: Α) Φλεβογραφία από midline: Θρόμβωση μασχαλίας – υποκλείδιας φλέβας. Ανάπτυξη παράπλευρου δικτύου. **Β)** Φλεβογραφία μετά από αφαίρεση picc: Θρόμβωση υποκλείδιας φλέβας
(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας.« Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)



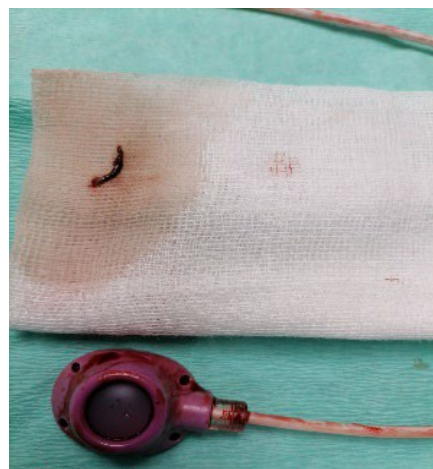
Εικόνα 20: Α) Υπερηχογράφημα τραχήλου : Θρόμβωση της έσω σφαγίτιδας με ηχογενές υλικό στον αυλό της. **Β)** Φλεβογραφία από το port : Θρόμβωση της άνω κοίλης φλέβας, με έλλειμμα πλήρωσης του αυλού, παλίνδρομη ροή του σκιαγραφικού και ανάπτυξη παράπλευρου δικτύου. **Γ)** Αξονική τομογραφία θώρακα : Θρόμβωση της άνω κοίλης φλέβας, με έλλειμμα πλήρωσης στον αυλό. Διακρίνεται το άκρο του καθετήρα εντός της θρόμβωσης
(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας.« Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

5.3.3 ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ενδοαυλικός θρόμβος

Ο ενδοαυλικός θρόμβος είναι πολύ συχνό φαινόμενο και προκαλεί δυσλειτουργία του καθετήρα (Εικόνα 21). Αρχικά είναι αδύνατη η αναρρόφηση του αίματος, αλλά σταδιακά ενδέχεται να είναι αδύνατη και η έγχυση υγρών.

Για τη δημιουργία του ευθύνεται συνήθως η παραμονή υπολειμμάτων από τις χορηγούμενες ουσίες εντός του αυλού του καθετήρα. Σχολαστικό flushing του καθετήρα, μπορεί να παρεμποδίσει το σχηματισμό του.



Εικόνα 21: Ενδοαυλικός θρόμβος καθετήρα σε port που αφαιρέθηκε λόγω δυσλειτουργίας (Εικόνα από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας, «Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

Θήκη ινικής (fibrin sheath)

Ένα φαινόμενο που παρατηρείται κατά την παραμονή του καθετήρα είναι ο σχηματισμός ινικής πέριξ του καθετήρα.

Ήδη από τις πρώτες 24 ώρες που εισέρχεται ένας καθετήρας στο φλεβικό δίκτυο τα αιμοπετάλια αντιδρούν με το τοίχωμα του καθετήρα και έτσι ενεργοποιείται ο καταρράκτης της πήξης. Με τη διαδικασία αυτή παράγονται θρόμβοι και ινώδες που προσκολλώνται στο τοίχωμα του.

Καθώς ο καθετήρας τραυματίζει το φλεβικό ενδοθήλιο, ενεργοποιείται μια φλεγμονώδης διεργασία κατά την οποία τα ενδοθηλιακά κύτταρα αποκολλώνται από το φλεβικό τοίχωμα και αποκαλύπτονται οι λείες μυϊκές ίνες και οι ινοβλάστες. Σταδιακά εγκαθίσταται υπερπλασία του ενδοθηλίου και κύτταρα λείων μυϊκών ινών μεταναστεύουν στον καθετήρα. Σε διάρκεια εβδομάδων ο θρόμβος και το ινώδες έχουν αντικατασταθεί από κολλαγόνο, ινοβλάστες και κύτταρα λείων μυϊκών ινών, που δημιουργούν ένα καλά οργανωμένο περίβλημα (90).

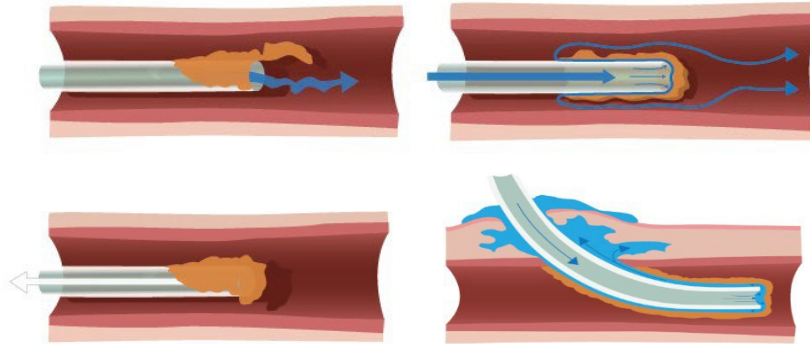
Η διαδικασία αυτή καταλήγει στο σχηματισμό θήκης ινικής που περιβάλλει τον καθετήρα, στην άκρη του ή ακόμα και σε όλο το μήκος του και προκαλεί δυσλειτουργία του καθετήρα ή και την πλήρη απόφραξη του. Επιπλέον ορισμένα βακτήρια μπορεί να ενσωματωθούν και να πολλαπλασιαστούν στη θήκη ινικής, αυξάνοντας τον κίνδυνο λοιμώξεων (Εικόνα 22) (91).

Η παρουσία θήκης ινικής μπορεί να επιβεβαιωθεί κατά την έγχυση σκιαγραφικής ουσίας.

Τα τυπικά αγγειογραφικά ευρήματα είναι :

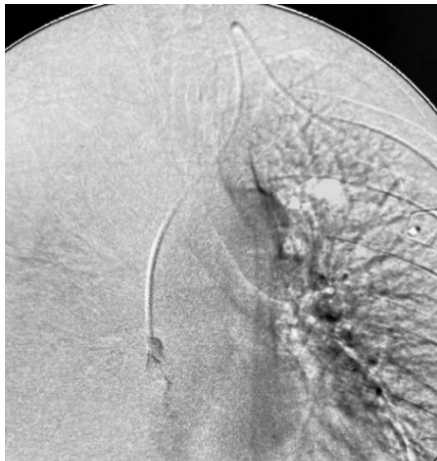
- Έλλειμα πλήρωσης στην άκρη του καθετήρα (Εικόνα 23)

- Παλινδρόμηση (reflux) του σκιαγραφικού κατά μήκος του εγγύς τμήματος της διάφυσης του καθετήρα (Εικόνα 24)
- Έξοδος του σκιαγραφικού από πλαϊνές οπές (Εικόνα 25)
- Κωνικό σχήμα (σαν ανεμοδείκτης- wind sock) της ροής του σκιαγραφικού (jet) προς το δεξιό κόλπο(Εικόνα 26) (92).



Εικόνα 22: Σχηματισμός Θήκης ινικής Α. Θήκη ινικής στην άκρη του καθετήρα. Μερική απόφραξη του καθετήρα. Αδυναμία αναρρόφησης, λόγω βαλβιδικού μηχανισμού Β. Πλήρης απόφραξη του καθετήρα. Αδυναμία έγχυσης-αναρρόφησης Γ. διαρροή από περιφερικές οπές Δ. Πλήρης κατάληψη της διάφυσης του καθετήρα. Διαρροή στα μαλακά μόρια
(Sample of medical illustrations for Skaane University Hospital, Sweden)

Π



Εικόνα 23: Έλλειμμα πλήρωσης στην άκρη του καθετήρα



Εικόνα 24: Παλινδρόμηση του σκιαγραφικού κατά μήκος της διάφυσης του καθετήρα



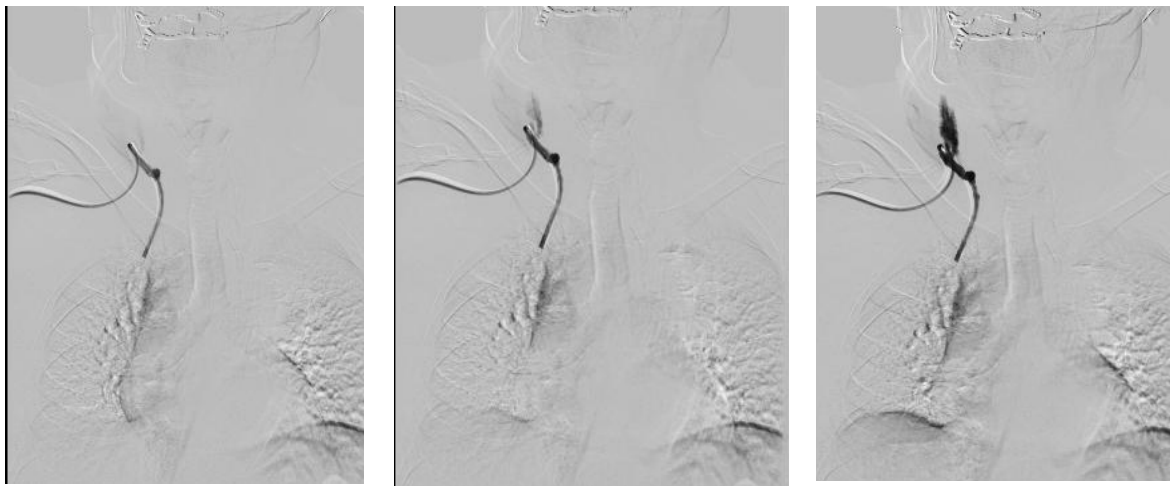
Εικόνα 25: Έξοδος σκιαγραφικού από τις πλαϊνές οπές



Εικόνα 26: Κωνικό σχήμα της ροής του σκιαγραφικού

(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

Είναι δυνατό η θήκη ινικής να περιβρογχίσει όλο το ενδοαυλικό τμήμα του καθετήρα, έως το σημείο φλεβικής εισόδου. Στην περίπτωση αυτή το εγχεόμενο διάλυμα θα εγκλωβιστεί ανάμεσα στη διάφυση του καθετήρα και τη θήκη ινικής και θα εξέλθει από το σημείο εισόδου του καθετήρα, στα μαλακά μόρια του τραχήλου, με καταστροφικές ίσως συνέπειες (Εικόνα 27).



Εικόνα 27: Φλεβογραφία με έγχυση σκιαγραφικού από το port. **A.** Πλήρωση της θήκης ινικής πέριξ του καθετήρα και **Β.Γ.** Σταδιακή εξαγγείωση στα μαλακά μόρια του τραχήλου (Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

5.3.4 ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΗ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Η μετακίνηση του καθετήρα είναι μια απώτερη επιπλοκή που παρατηρείται όταν ο καθετήρας ή το άκρο του μετακινηθεί σε ανώμαλη θέση, ενώ είχε αρχικά τοποθετηθεί σωστά (Εικόνα 28).

Οι ακόλουθοι παράγοντες ευθύνονται για τη μετακίνηση του καθετήρα:

- Έντονος βήχας ή έμετος
- Μεγάλα υποδόρια τούνελ και υποδόριες τσέπες που επιτρέπουν στο φλεβικό καθετήρα να μετακινείται, να αλλάζει θέση και τελικά να δυσλειτουργεί
- Ανεπαρκής καθήλωση του καθετήρα ή του τυμπάνου του port, στον υποδόριο ιστό
- Έντονο flushing του καθετήρα
- Έντονη άσκηση και υπερέκταση του αυχένα των ώμων και των άνω άκρων

- Έντονη μεταβολή του σωματικού βάρους

Όταν ο καθετήρας μετακινηθεί είναι πολύ πιθανό να δυσλειτουργεί.

Εάν η άκρη του καθετήρα βρεθεί εκτός του φλεβικού αυλού, η χορήγηση οποιουδήποτε διαλύματος μέσω του καθετήρα, θα καταλήξει στην εξαγγείωση του. Στην περίπτωση αυτή η χρήση του καθετήρα προκαλεί πόνο ή αίσθημα καύσου.

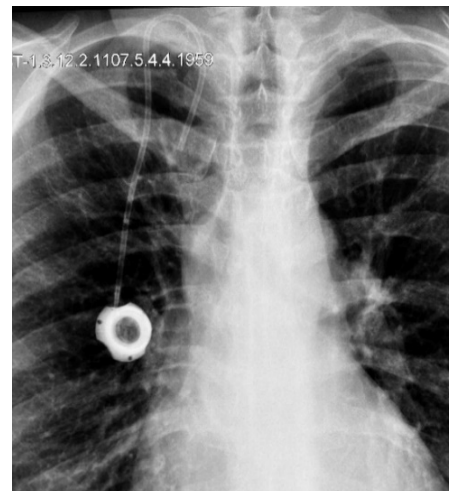
Επίσης μπορεί να προκαλέσει θρόμβωση εάν η άκρη του ενσφηνωθεί σε φλέβα μικρού εύρους.

Ένας σωστά τοποθετημένος καθετήρας όταν μετακινηθεί μπορεί να καταλήξει στην άζυγο φλέβα, στην ετερόπλευρη ανώνυμη φλέβα ή στη σύστοιχη υποκλείδια φλέβα.

Σημαντικό ρόλο έχει και η σωματική διαμόρφωση των ασθενών.



Εικόνα 28: Αναδίπλωση καθετήρα (twisting)



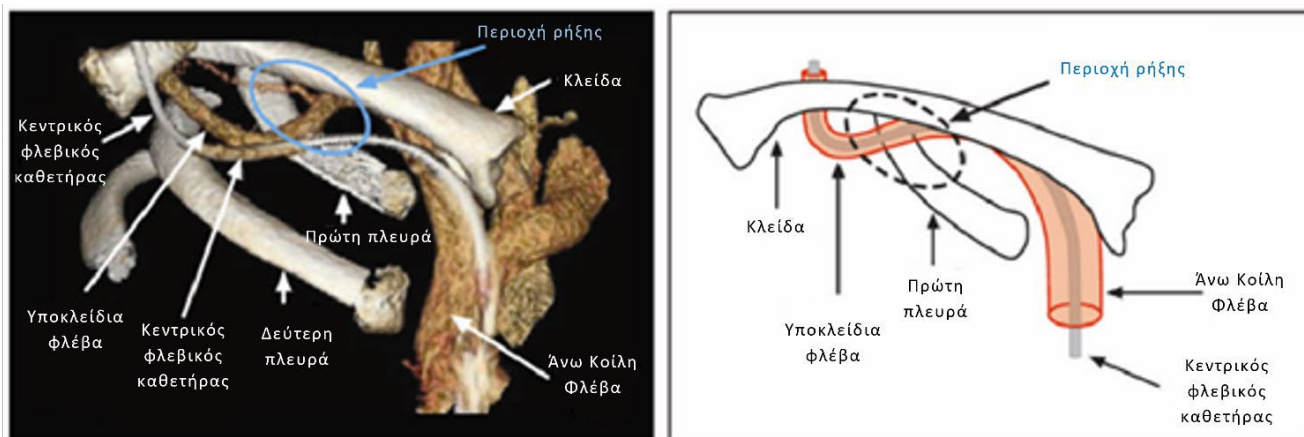
Εικόνα 29: Μετακίνηση του άκρου του καθετήρα στη δεξιά ανώνυμη

(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας «Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

Σε παχύσαρκες γυναίκες και ενώ ο καθετήρας ελέγχεται ακτινοσκοπικά σε σωστό σημείο όταν είναι σε ύπτια θέση, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι σε όρθια θέση, το βάρος των μαλακών μορίων που θα μετακινηθούν προς τα κάτω θα συμπαρασύρουν τον καθετήρα 5εκ. τουλάχιστον προς τα πάνω.

5.3.5 ΡΗΞΗ ΚΑΘΗΤΗΡΑ

Η ρήξη του καθετήρα, ως αποτέλεσμα της συμπίεσης του ανάμεσα στην κλείδα και την 1^η πλευρά (pinch-off syndrome) ήταν μια σχετικά συχνή επιπλοκή στο παρελθόν. Αιτία αυτής της επιπλοκής είναι ο καθετηριασμός της υποκλείδιας φλέβας στη μεσότητα της (Εικόνα 30). Η κατανόηση του μηχανισμού πρόκλησης και αποφυγής αυτής της επιπλοκής σε συνδυασμό με τη βελτίωση των τεχνικών οδήγησαν σχεδόν στην εξάλειψη της.



Εικόνα 30: Pinch – off syndrome

(Baskin JL, Pui CH, Reiss U, Wilimas JA, Metzger ML, Ribeiro RC, Howard SC. Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. Lancet. 2009 Jul 11;374(9684):159-69. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60220-8. PMID: 19595350; PMCID: PMC2814365.)

Η ρήξη έχει ως συνέπεια τη μετανάστευση του αποκομμένου καθετήρα στην άνω κοίλη φλέβα, στο δεξιό κόλπο ή στη δεξιά κοιλία. Η μη έγκαιρη απομάκρυνση του συνοδεύεται από υψηλό ποσοστό θνητότητας περίπου 40%.

Το pinch-off syndrome ανιχνεύεται στην Α/α θώρακα, ενώ διακρίνονται 4 στάδια στην εξέλιξη του :

- Βαθμός 1: δεν ασκείται καμία πίεση στον καθετήρα (no compression)
- Βαθμός 2: ο καθετήρας πιέζεται ελαφρώς, αλλά δεν επηρεάζεται ο αυλός του καθετήρα (catheter slightly kinked but lumen not affected)
- Βαθμός 3: επηρεάζεται ο αυλός του καθετήρα (lumen compromised)
- Βαθμός 4: ρήξη καθετήρα, μετακίνηση τμήματος του στο δεξιό κόλπο ή στη δεξιά κοιλία ή στην άνω κοίλη φλέβα (catheter fracture, migration and embolization into RA, RV or SVC) (89).

Εάν το pinch-off syndrome απεικονίζεται στη Α/α θώρακα και ο καθετήρας παραμορφώνεται χωρίς όμως να πιέζεται ο αυλός του, κάποιοι ερευνητές προτείνουν συντηρητική αντιμετώπιση και όχι την άμεση αφαίρεση του.

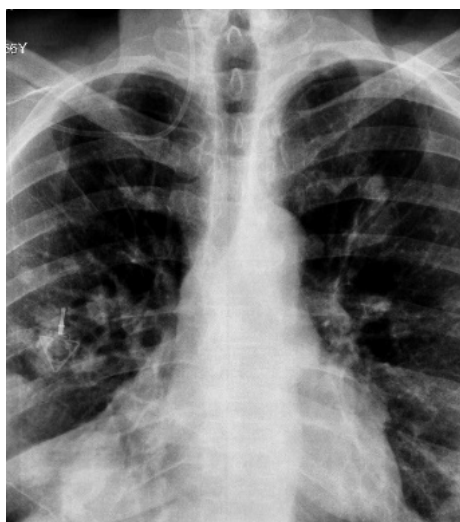
Στην περίπτωση αυτή συστήνεται μηνιαίος ακτινολογικός έλεγχος για 6 μήνες. Η αντιμετώπιση αυτή στηρίζεται στη διαπίστωση ότι η ρήξη και η αποκόλληση τμήματος του καθετήρα χρειάζεται περισσότερο από 6 μήνες για να ολοκληρωθεί.

Οι συστάσεις αυτές αποτυπώνονται στον ακόλουθο πίνακα, όπου προτείνεται και διαφορετική σταδιοποίηση(Πίνακας 7):

| Βαθμός | Σοβαρότητα | Προτεινόμενη ενέργεια |
|--------|---|---|
| 0 | Καμία παραμόρφωση του καθετήρα | Καμία ενέργεια |
| 1 | Παραμόρφωση του καθετήρα, χωρίς στένωση του αυλού | Θα πρέπει να διενεργείται ακτινογραφία θώρακος κάθε 1-3 μήνες για παρακολούθηση της εξέλιξης του φαινομένου |
| 2 | Παραμόρφωση του καθετήρα, με στένωση του αυλού | Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αφαίρεσης του καθετήρα |
| 3 | Ρήξη ή έντονη συμπίεση του καθετήρα | Έγκαιρη αφαίρεση του καθετήρα |

Πίνακας 7: Αντιμετώπιση του pinch – off syndrome
(Teichgräber UK, Gebauer B, Benter T, Wagner HJ. Central venous access catheters: radiological management of complications. Cardiovasc Intervent Radiol. 2003 Jul-Aug;26(4):321-33. doi: 10.1007/s00270-003-0112-z. PMID: 14667113.

Από την άλλη μεριά, επειδή η αποκόλληση του καθετήρα μπορεί να είναι θανατηφόρα, άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν την άμεση απομάκρυνση του καθετήρα, όταν το pinch-off syndrome γίνει αντιληπτό.



Εικόνα 31: Απόσπασμα του καθετήρα από το τύμπανο
(Εικόνα από Αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»)

Η ρήξη του καθετήρα μπορεί να προκληθεί και με ένα άλλο μηχανισμό.

Συγκεκριμένα, έγχυση διαλύματος με άσκηση υψηλής πίεσης ενδέχεται να προκαλέσει ρήξη σε κάποιο σημείο του αυλού. Η άσκηση υψηλής πίεσης παρατηρείται όταν για την έγχυση χρησιμοποιείται σύριγγα χωρητικότητας <10cc ή όταν ο καθετήρας συνδέεται με εγχυτή σκιαγραφικής ουσίας στον αξονικό τομογράφο, χωρίς αυτός να πληροί τη συγκεκριμένη προδιαγραφή (Εικόνα 31). Για παράδειγμα, ένας ολικά εμφυτευμένος κεντρικός φλεβικός καθετήρας είναι συμβατός με πίεση 9-12bar. Η έγχυση με χρήση σύριγγας χωρητικότητας 1-2cc, αυξάνει την πίεση έως και 30bar (89).

5.3.6 ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΘΗΤΗΡΑ

Η σωστή τοποθέτηση και συντήρηση του καθετήρα είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για τη σωστή λειτουργία του.

Παρόλα αυτά, όσο αυξάνεται ο χρόνος παραμονής του, τόσο περισσότερο είναι πιθανό να δυσλειτουργήσει.

Η δυσλειτουργία του καθετήρα μπορεί να οφείλεται σε διάφορα αίτια, που έχουν ήδη αναφερθεί.

Η αναγνώριση τους μπορεί να οδηγήσει στη σωστή αντιμετώπιση και ενδεχομένως στη διάσωση του καθετήρα.

Διαφορετικά σημεία και συμπτώματα υποδεικνύουν το αίτιο.

Τα πιο συχνά είναι πόνος, αδυναμία αναρρόφησης αίματος, αργός ρυθμός έγχυσης και οίδημα.

Ο πόνος κατά τη διάρκεια της έγχυσης υποδηλώνει εξαγγείωση. Η εξαγγείωση οφείλεται σε τοποθέτηση της κεκαμμένης βελόνας εκτός του τυμπάνου του port, σε αποσύνδεση του τυμπάνου από τον καθετήρα, σε ρήξη του καθετήρα ή ακόμη και σε θήκη ινικής που προκαλεί έξοδο των διαλυμάτων στο σημείο της φλεβικής πρόσβασης (Εικόνα 32).

Η αδυναμία αναρρόφησης αίματος οφείλεται σε ενδοαυλικό θρόμβο, σε δημιουργία ινικής στη άκρη του καθετήρα που δρα σαν βαλβίδα ή σε κακή θέση του άκρου του καθετήρα που εφάπτεται με το φλεβικό τοίχωμα(Εικόνα 33).

Ο αργός ρυθμός έγχυσης οφείλεται σε κάμψη του καθετήρα (kinking), σε ενδοαυλικό θρόμβο ή σε θήκη ινικής(Εικόνα 34).

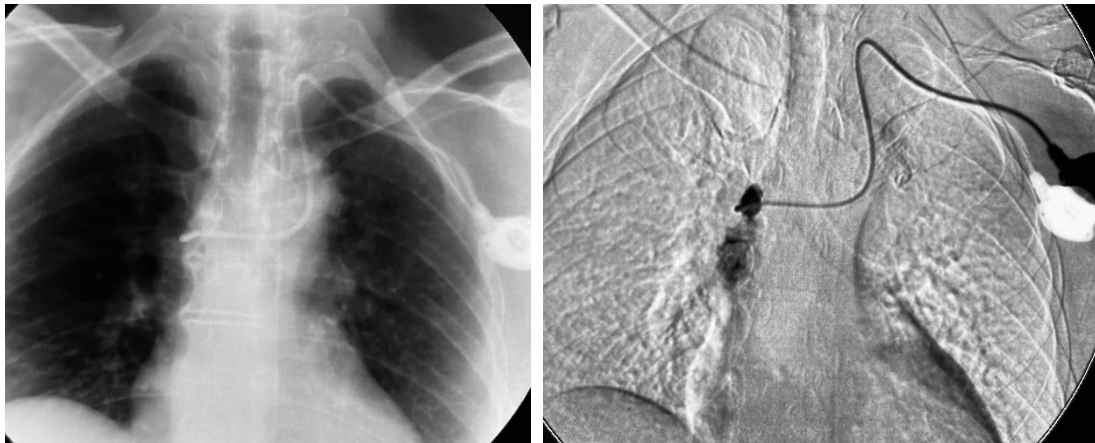
Το οίδημα ενός άκρου ή του τραχήλου οφείλεται σε φλεβική θρόμβωση. Υπερηχοτομογραφικός έλεγχος, φλεβογραφία ή αξονική τομογραφία επιβεβαιώνουν την έκταση της.



Εικόνα 32: Α/α θώρακα.

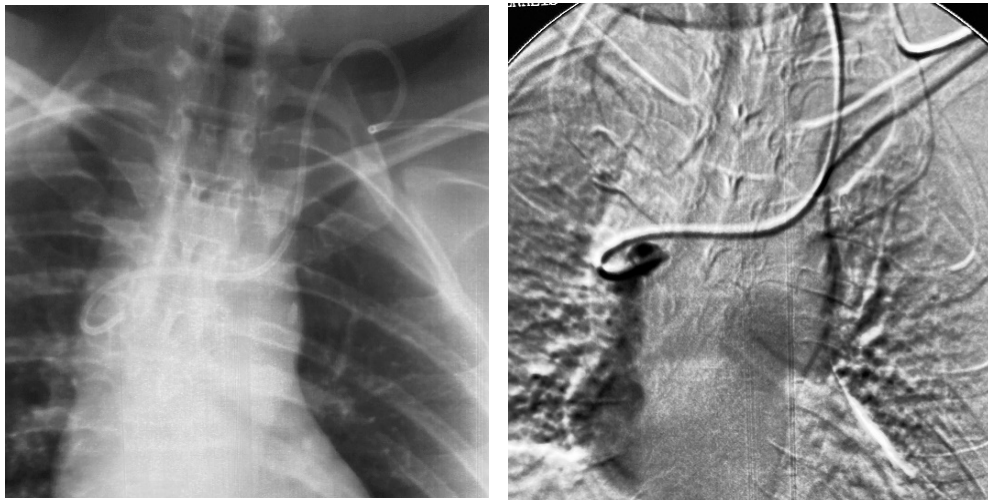
Ανάδειξη σκιαγραφικού στα μαλακά μόρια, λόγω εξαγγείωσης κατά τη διενέργεια αξονικής τομογραφίας,, η οποία προκλήθηκε από λανθασμένη τοποθέτηση της κεκαμμένης βελόνας (Εικόνα από Αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας Α.Ο.Ν..Α «Ο Άγιος Σάββας»)

Το πιο συχνό αίτιο για τη δυσλειτουργία του καθετήρα είναι η θήκη ινικής.



Εικόνα 33: **A.** Το άκρο του καθετήρα είναι σε επαφή με το φλεβικό τοίχωμα. **B.** Αργή ροή προς τις δεξιές καρδιακές κοιλότητες, με έλλειμα πλήρωσης (παρουσία θρόμβου) πέριξ του καθετήρα-αδυναμία αναρρόφησης

(Εικόνες από Αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»)



Εικόνα 34: **A.** Γωνίωση (kinking) του άκρου του καθετήρα -αδυναμία αναρρόφησης **B.** Αργή ροή προς τις δεξιές καρδιακές κοιλότητες

(Εικόνες από Αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»)

5.3.7 ΝΕΚΡΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Παράγοντες κινδύνου για την νέκρωση του δέρματος είναι η τοπική φλεγμονή, η μεταστατική διήθηση του δέρματος, η καχεξία και η εξαγγείωση(Εικόνα 35) (93).

Η εξαγγείωση χημειοθεραπευτικής ουσίας, ερεθιστικής για τους ιστούς (irritant), προκαλεί φλεγμονή και πόνο. Η εξαγγείωση όμως χημειοθεραπευτικής ουσίας, καταστροφικής για τους ιστούς (vesicant), μπορεί να προκαλέσει εκτεταμένη νέκρωση μαλακών μορίων και να χρήζει χειρουργικής αποκατάστασης. Συνηθέστερα προκαλείται από τοποθέτηση της βελόνας εκτός του τυμπάνου.



Εικόνα 35: Εξέλκωση δέρματος. Αποκάλυψη του τυμπάνου
(Εικόνες από Αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»)

6. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

6.1 ΛΟΙΜΩΞΗ

Οι βάσεις της θεραπείας είναι η αφαίρεση του καθετήρα και η χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής.

Ενδείξεις αφαίρεσης του κεντρικού φλεβικού καθετήρα είναι :

- βακτηραιμία ή σήψη που επιμένει 48-72 ώρες μετά την έναρξη αντιβιοτικής αγωγής
- παρουσία τοπικών επιπλοκών (λοίμωξη σημείου εισόδου, λοίμωξη υποδόριου τούνελ ή τσέπης)
- παρουσία απομακρυσμένων επιπλοκών (ενδοκαρδίτιδα, σηπτική θρομβοφλεβίτιδα)
- παθογόνοι μικροοργανισμοί δυσκόλως εκριζούμενοι (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp*, *Bacillus spp*, *Corynebacterium spp*, *Mycobacteria*, *Candida spp* κ.α)
- υποτροπή της λοίμωξης μετά τη διακοπή της αντιμικροβιακής θεραπείας (94)

Αντιθέτως γίνεται προσπάθεια διατήρησης του καθετήρα αν:

- είναι δύσκολο να αντικατασταθεί
- οι αιμοκαλλιέργειες έχουν αποστειρωθεί σε 48-72 ώρες
- δεν υπάρχουν σημεία λοίμωξης των μαλακών μορίων
- δεν υπάρχουν απομακρυσμένες επιπλοκές
- οι μικροοργανισμοί είναι ευαίσθητοι στην αντιμικροβιακή αγωγή
- ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά σταθερός

Απόλυτη ένδειξη έναρξης αντιμικροβιακής αγωγής υπάρχει όταν :

- 1) Ο καθετήρας παραμένει στη θέση του, ενώ υπάρχει έντονη κλινική υποψία για βακτηριαιμία σχετιζόμενη με αυτόν
- 2) Ο καθετήρας έχει αφαιρεθεί και
 - ο ασθενής έχει σήψη
 - συνυπάρχει σηπτική θρομβοφλεβίτιδα
 - υπάρχουν απομακρυσμένες επιπλοκές (ενδοκαρδίτιδα, σηπτικά έμβολα)
 - ο ασθενής είναι ανοσοκατεσταλμένος
 - υπάρχει μεταλλική ενδοπρόθεση ή αγγειακό μόσχευμα

6.1.1 ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΗΤΗΡΑ

Αρχικά χορηγείται εμπειρική αντιβιοτική αγωγή, η οποία τροποποιείται μετά την απομόνωση του υπεύθυνου μικροοργανισμού από την καλλιέργεια και τον προσδιορισμό της ευαισθησίας του από το αντιβιογράμμα.

Η αρχική εμπειρική αντιβιοτική αγωγή πρέπει να καθορίζεται από :

- Εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη της λοίμωξης
- Αξιολόγηση της κλινικής εικόνας
- Εκτίμηση των πιθανών παθογόνων, που σχετίζονται με το συγκεκριμένη φλεβικό καθετήρα

Η εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή πρέπει να περιλαμβάνει οπωσδήποτε ένα παράγοντα δραστικό έναντι του *Staphylococcus aureus*, των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκων και των κατά coagulase negative σταφυλόκοκκων λόγω της υψηλής συχνότητας τους στην μικροβιολογική παθογένεια της βακτηριαιμίας.

Για το λόγο αυτό επιλέγεται η βανκομυκίνη (vancomycin). Η βανκομυκίνη είναι ένα γλυκοπεπτίδιο, με ισχυρή βακτηριοκτόνο δράση έναντι των: 1) *Staphylococcus spp.*, τόσο των στελεχών του *Staphylococcus aureus* όσο και κατά των Coagulase-negative σταφυλόκοκκων καθώς και των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκων), 2) *Streptococcus spp.*, 3) *Enterococcus spp.*, 4) *Corynebacterium JK*, 5) *Listeria monocytogenes* και 6) *Clostridium difficile*.

Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί και η δαπτομυκίνη (daptomycin).

Για την εμπειρική κάλυψη των Gram-αρνητικά παθογόνων καθώς της *Pseudomonada aeruginosa*, που απομονώνονται πιο συχνά σε ασθενείς με σοβαρή σήψη ή σηπτικό shock καθώς και σε ουδετεροπενικούς ασθενείς και ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου, χορηγείται κεφαλοσπορίνη 4^{ης} γενιάς, καρβαπεμένη (carbapenem) ή συνδυασμός β-λακτάμης/β-λακταμάσης (b-lactam/b-lactamase) με ή χωρίς αμινογλυκοσίδη (aminoglycoside) (95).

Για την εμπειρική κάλυψη βακτηριαιμίας, στην οποία εμπλέκονται μηριαίοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, επιπρόσθετα επιλέγονται και βακτηριοκτόνα δραστικά έναντι των Gram-αρνητικών βακίλων και της *Candida spp.* (95).

Τέλος για την εμπειρική κάλυψη πιθανής μυκηταιμίας, σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς που λαμβάνουν ολική παρεντερική διατροφή ή παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος ή φέρουν μηριαίο καθετήρα ή υπάρχουν εστίες *Candida* σε διαφορετικά σημεία, χορηγείται εχινοκανδίνη (echinocandin) ή φλουκοναζόλη (fluconazole) (95).

Η διάρκεια της θεραπείας μετά την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να είναι 14 ημέρες εάν το παθογόνο ήταν *Staphylococcus aureus* ή *Candida spp.*, 10-14 ημέρες εάν ήταν Gram-αρνητικό βακτήριο και 7-10 ημέρες εάν ήταν *Staphylococcus Coagulase negative* (CoNS).

Σε περίπτωση επιπλοκών η θεραπεία παρατείνεται για 4-6 εβδομάδες.

Εάν μετά την αφαίρεση του καθετήρα και παρά τη χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής, η βακτηριαιμία επιμένει >3 ημέρες, συνιστάται παράταση της θεραπείας για 4-6 εβδομάδες.

Μία και μόνο θετική αιμοκαλλιέργεια με *Candida spp.*, ασχέτως της θέσης λήψης από περιφερική φλέβα ή από τον καθετήρα, αποτελεί άμεση ένδειξη θεραπείας και αφαίρεσης του καθετήρα, λόγω της υψηλής θνητότητας (40%).

Εκτός από την ενδοφλέβια χορήγηση των αντιμικροβιακών ουσιών, σε περιπτώσεις που επιχειρείται διάσωση του καθετήρα, μπορεί να γίνεται και έγχυση βακτηριοκτόνου ουσίας στον αυλό του καθετήρα (αντιβιοτική ενδοαυλική θεραπεία, ALT-antibiotic lock therapy).

Η ουσία αυτή πρέπει να έχει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά :

- Υψηλή δραστικότητα έναντι του biofilm
- Ικανότητα να επιτύχει υψηλή συγκέντρωση
- Παρατεταμένη σταθερότητα σε συνθήκες δωματίου για αρκετές ημέρες
- Συμβατότητα με αντιπηκτικά
- Ασφάλεια
- Απουσία αντίστασης

Η αντιμικροβιακή ουσία σε υψηλή συγκέντρωση, διαλύεται με χλωριούχο νάτριο 0.9%, και χορηγείται σε διάλυμα συνολικού όγκου 2 ml, ώστε να πληροί τον εσωτερικό αυλό του καθετήρα (94).

Στο διάλυμα αυτό συνήθως προστίθεται και ηπαρίνη σε συγκέντρωση που κυμαίνεται από 20-5000IU/ml (79).

Προτεινόμενα σχήματα ALT(antibiotic lock therapy) είναι :

- Vancomycin 10mg/ml
- Teicoplanin 10mg/ml
- Gentamycin 5mgr/ml

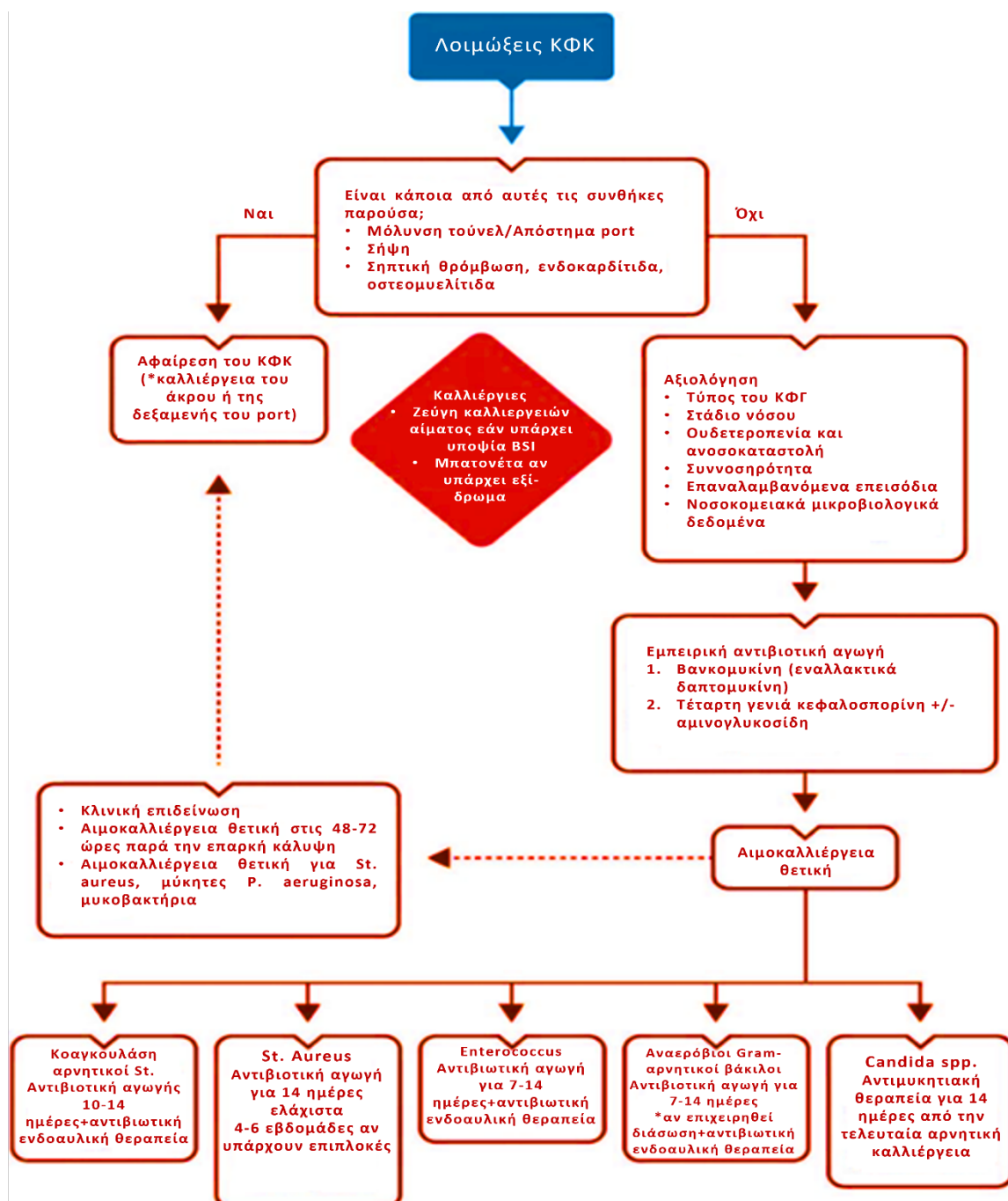
Για το ίδιο σκοπό μπορεί να χρησιμοποιηθούν αντισηπτικά – αντιθρομβωτικά διαλύματα με ταυρολιδίνη, κιτρικό νάτριο, τετραοξικό οξύ αιθυλενοδιαμίνης (EDTA) ή αιθανόλη που έχουν ευρεία βακτηριοκτόνο δράση.

Το διάλυμα παραμένει παγιδευμένο και δρα όσο ο καθετήρας δεν χρησιμοποιείται. Ιδανικά θα πρέπει να παραμένει εντός του αυλού του καθετήρα 24 ώρες και όχι περισσότερο από 48 ώρες πριν την επόμενη έγχυση. Η διάρκεια του ALT ανέρχεται συνήθως στις 14 ημέρες. Στην περίπτωση που η αιμοκαλλιέργεια από τον καθετήρα απομονώνει *Staphylococcus Coagulase negative* ή *Gram-αρνητικά* βακίλους και εφόσον η περιφερική αιμοκαλλιέργεια είναι αρνητική, προτείνεται ALT 7-14 ημέρες, χωρίς συστηματική αγωγή (94).

Επιδημιολογικές μελέτες στο παρελθόν απέδειξαν ότι ποσοστό >70% των κεντρικών φλεβικών καθετήρων αφαιρείται με κλινική υποψία βακτηριαμίας, η οποία δεν επιβεβαιώνεται μετά εργαστηριακά.

Για το λόγο αυτό και καθώς υπάρχει η τάση παραμονής των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, στις περιπτώσεις που δεν συντρέχουν σοβαροί λόγοι ανησυχίας, ο καθετήρας παραμένει εν αναμονή των αποτελεσμάτων της αιμοκαλλιέργειας (watchful waiting) (96).

Ακολουθεί ένας αλγόριθμος αντιμετώπισης της βακτηριαμίας που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Εικόνα 36) (42) :



Εικόνα 36: Αλγόριθμος αντιμετώπισης της βακτηριαμίας που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, Gouveia P, Wuerstlein R, Mariz JM, Pinto D, Cardoso F; ESMO Guidelines Committee. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2015 Sep;26 Suppl 5:v152-68. doi: 10.1093/annonc/mdv296. PMID: 26314776.)

Στην περίπτωση που απαιτείται επανατοποθέτηση εμφυτευμένου καθετήρα, συνιστάται ολοκλήρωση της θεραπείας και τοποθέτηση νέου καθετήρα 5-10 ημέρες μετά το τέλος της αγωγής και αφού αποκλεισθεί το ενδεχόμενο υποτροπής της βακτηριαμίας με στείρες αιμοκαλλιέργειες.

6.1.2 ΛΟΙΜΩΞΗ ΣΗΜΕΙΟΥ ΕΙΣΟΔΟΥ-ΥΠΟΔΟΡΙΟΥ ΤΟΥΝΕΛ-ΥΠΟΔΟΡΙΑΣ ΤΣΕΠΗΣ

Οι φλεβικοί καθετήρες μικρής διάρκειας (περιφερικοί φλεβικοί καθετήρες, κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες χωρίς υποδόριο κανάλι) αφαιρούνται όταν υπάρχει εντοπισμένος πόνος, ερύθημα ή ορώδες έκκριμα σε διάμετρο 2εκ. πέριξ του σημείου εισόδου, παρά την απουσία βακτηριαίμιας. Εάν υπάρχει εξίδρωμα στο σημείο εισόδου πρέπει να αποσταλεί για μικροβιολογική εξέταση.

Για την αντιμετώπιση των μολύνσεων των σημείων εισόδων των μόνιμων κεντρικών φλεβικών καθετήρων, χωρίς σημεία βακτηριαίμιας, αρχικά χρησιμοποιούνται τοπικά αντιμικροβιακές ουσίες και επί επιμονής των συμπτωμάτων ή εμφάνισης εξιδρώματος, χορηγούνται συστηματικά αντιβιοτικές ουσίες.

Η μόλυνση του υποδόριου καναλιού ή της τσέπης με πόνο, ερύθημα και οίδημα, που εκτείνεται σε διάμετρο >2εκ. ή ο σχηματισμός αποστήματος, επιβάλλει αφαίρεση του καθετήρα, παροχέτευση της πυώδους συλλογής και αντιβιοτική αγωγή, για τουλάχιστον 7-10 ημέρες. Εναλλακτικά και ανάλογα με τη βαρύτητα της μόλυνσης, μπορεί να επιχειρηθεί η διάσωση του καθετήρα, με διακοπή της χρήσης του, συστηματική αντιβιοτική αγωγή και ALT (antibiotic lock therapy) (97). Η συντηρητική προσέγγιση στην περίπτωση αυτή συνδυάζεται με υψηλά ποσοστά αποτυχίας.

6.2 ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΗΤΗΡΑ

Η βάση της θεραπευτικής αντιμετώπισης της θρόμβωσης που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, είναι η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής.

Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη για τον καθορισμό της θεραπείας είναι :

- Εκτίμηση της αναγκαιότητας παραμονής του κεντρικού φλεβικού καθετήρα
- Λειτουργική κατάσταση κεντρικού φλεβικού καθετήρα
- Εκτίμηση κινδύνου πνευμονικής εμβολής
- Αντένδειξη για χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής

Εάν ο καθετήρας δεν λειτουργεί ή συνυπάρχει λοίμωξη ή έχει ολοκληρωθεί η θεραπεία συστήνεται η αφαίρεση του. Παράλληλα, χορηγείται αντιπηκτική αγωγή (ουαρφαρίνη/ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους-ΗΧΜΒ) για τουλάχιστον έξι εβδομάδες έως και έξι μήνες. Στην περίπτωση που ο κίνδυνος πνευμονικής εμβολής είναι υψηλός, κρίνεται σκόπιμο η αφαίρεση του καθετήρα, να προγραμματίζεται 3-5 ημέρες μετά την έναρξη της αντιπηκτικής αγωγής.

Εάν ο καθετήρας λειτουργεί κανονικά χορηγείται ηπαρίνη ή ΗΧΜΒ για 3-5 ημέρες και για τρεις τουλάχιστον μήνες ουαρφαρίνη ή ΗΧΜΒ. Ακολούθως χορηγείται σε προφυλακτική δόση ΗΧΜΒ, έως ότου αφαιρεθεί ο καθετήρας.

Σε ασθενείς με κακοήθεια υπερέχει η αντιπηκτική αγωγή με ΗΧΜΒ, έναντι ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ, όπως είναι η ουαρφαρίνη, γιατί προστατεύει περισσότερο από την υποτροπή της θρόμβωσης (98). Σε ασθενείς χωρίς κακοήθεια υπερέχει η ουαρφαρίνη για

την αντιμετώπιση της φλεβικής θρόμβωσης. Τέλος σε ασθενείς με εκτεταμένη θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή και ειδικά όταν έχουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, υπερέχει η ηπαρίνη λόγω του σύντομου χρόνου ημίσειας ζωής και της δυνατότητας αναστροφής της δράσης της (99).

Οι ασθενείς με νεοπλασματικά νοσήματα εμφανίζουν συχνά θρομβοπενία κυρίως λόγω της θεραπείας αλλά και λόγω της νόσου.

Στη θεραπεία της οξείας φλεβικής θρόμβωσης εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι $>50.10^9/L$, χορηγείται η αντιπηκτική αγωγή σε πλήρη δόση. Εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων κυμαίνεται από $20-50.10^9/L$, χορηγείται μειωμένη δόση αντιπηκτικής αγωγής, ενώ εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι $<20.10^9/L$, διακόπτεται η αντιπηκτική αγωγή. Σε περιπτώσεις που κρίνεται αναγκαία η χορήγηση πλήρους δόσης αντιπηκτικής αγωγής, προτείνεται η μετάγγιση αιμοπεταλίων (100).

Ακολουθεί ένας αλγόριθμος της θεραπευτικής προσέγγισης της φλεβικής θρόμβωσης που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Εικόνα 37) :



Εικόνα 37: Αλγόριθμος θεραπευτικής προσέγγισης της φλεβικής θρόμβωσης που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. J Intensive Care Soc. 2016 May;17(2):160-167. doi: 10.1177/1751143715618683. Epub 2015 Dec 3. PMID: 28979481; PMCID: PMC5606399.)

Σε περίπτωση εκτεταμένης θρόμβωσης της άνω κοίλης φλέβας υπάρχει η δυνατότητα κατευθυνόμενης θρομβόλυσης ή θρομβεκτομής. Επίσης μπορεί να γίνει αγγειοπλαστική

με τοποθέτηση ενδαγγειακού stent. Στην περίπτωση αυτή ο καθετήρας θα πρέπει να αφαιρεθεί.

6.3 ΕΝΔΟΑΥΛΙΚΟΣ ΘΡΟΜΒΟΣ

Για τη διάλυση των θρόμβων εφαρμόζεται ενδοαυλική θρομβόλυση.

Οι θρομβολυτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι ουροκινάση (urokinase), ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου (recombinant tissue plasminogen activator-tPA), αλτεπλάση (alteplase recombinant) και ρετεπλάση (retaplast recombinant).

Προτεινόμενα πρωτόκολλα (87) :

1. Έγχυση 5000 U urokinase στον αυλό του καθετήρα και παραμονή για 30-60min
2. Έγχυση 2mgr alteplase recombinant διαλυμένων σε 1-2 ml φυσιολογικού ορού και παραμονή για 30-60min
3. Έγχυση 2U retaplast recombinant διαλυμένων σε 1-2 ml φυσιολογικού ορού και παραμονή για 30-60min

Οι μέθοδοι αυτοί συνήθως είναι αποτελεσματικοί και αποκαθιστούν τη βατότητα του καθετήρα. Το ποσοστό επιτυχίας ανέρχεται σε ποσοστό 94%.

Εναλλακτικά, με την προώθηση οδηγού σύρματος στον αυλό του καθετήρα, εφόσον υπάρχει πρόσβαση, είναι εφικτό να απομακρυνθούν θρόμβοι, κατάλοιπα διαλυμάτων, ινική κ.α.

Εάν οι προσπάθειες διάσωσης του καθετήρα αποτύχουν, θα πρέπει να αφαιρεθεί και να αντικατασταθεί.

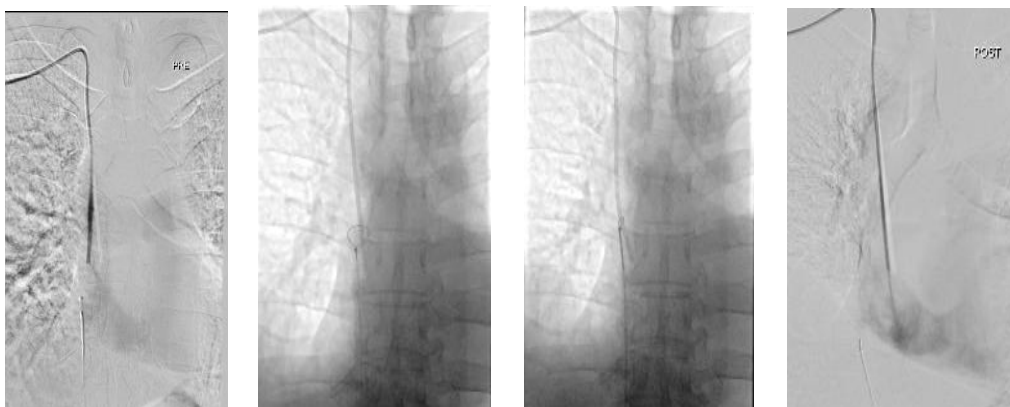
6.4 ΘΗΚΗ ΙΝΙΚΗΣ

Η ινική μπορεί να απομακρυνθεί με τη χρήση συστήματος αφαίρεσης ξένων σωμάτων (καθετήρας – θηλιά) ή με έγχυση θρομβολυτικών ουσιών.

Ο καθετήρας θηλιά εισέρχεται διαδερμικά μέσω της μηριαίας φλέβας και περιβρογχίζει τον καθετήρα. Με επανειλημμένους χειρισμούς σύσφιξης και έλξης της θηλιάς κατά μήκος του καθετήρα (stripping) μπορεί να την αποσπάσει μηχανικά από το τοίχωμα του (Εικόνα 38). Τα θραύσματα της ινικής καθώς αποκολλώνται ενδέχεται να εισέλθουν και στην πνευμονική κυκλοφορία, με ελάχιστες πιθανότητες πρόκλησης πνευμονικής εμβολής. Απόλυτη αντένδειξη αυτής της μεθόδου είναι η παρουσία ανοικτού ωοειδούς τρήματος με επικοινωνία από τα δεξιά προς τα αριστερά και σοβαρή κάρδιο-αναπνευστική νόσος (92).

Η τεχνική επιτυχία αυτής της μεθόδου, δηλαδή η αποκατάσταση πλήρους βατότητας του καθετήρα κυμαίνεται σε ποσοστό 95-100%.

Η πιθανότητα όμως επανασχηματισμού της θήκης ινικής είναι πολύ υψηλή. Συνήθως η βατότητα διατηρείται κατά μέσο όρο 3 μήνες.



Εικόνα 38: Φλεβογραφία από το port, με παλινδρομη πλήρωση με σκιαγραφικό της θήκης ινικής. Ο καθετήρας – θηλιά περιβρογχίζει τον καθετήρα και έλκει προς τα κάτω την ινική. Στην τελική φλεβογραφία, φυσιολογική ροή, χωρίς απεικόνιση της θήκης ινικής. (Εικόνες από το αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας»)

Σε κάθε περίπτωση όμως, η νέα θήκη ινικής δύναται ξανά να απομακρυνθεί με την ίδια τεχνική.

Η έγχυση θρομβολυτικών ουσιών όπως αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες και ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, όπως η ουαρφαρίνη, μπορεί να αποδημήσουν την ινική, αλλά υπάρχει κίνδυνος για αιμορραγικές επιπλοκές.

Αν και τα πρωτόκολλα ποικίλλουν, καθιερωμένη δοσολογία είναι η έγχυση 0.5 mgr tPA /ώρα για 4-6 ώρες ή 0.25 U alteplase/ώρα για 4-6 ώρες ή 100.000 U urokinase/ώρα για 4 ώρες.

Η τεχνική επιτυχία της θρομβόλυσης ανέρχεται σε ποσοστό 95% (92).

Εάν οι προσπάθειες διάσωσης του καθετήρα αποτύχουν, αυτός θα πρέπει να αφαιρεθεί. Η αφαίρεση του καθετήρα ίσως συμπαρασύρει τη θήκη ινικής, αλλά σε περίπτωση παραμονής τμημάτων της στο φλεβικό τοίχωμα, ενδείκνυται η αγγειοπλαστική.

Στην περίπτωση αυτή, επιλέγεται καθετήρας με αεροθάλαμο (καθετήρας-μπαλόνι) διαμέτρου 10-14mm και με επανειλημμένες ήπιες διατάσεις του αεροθάλαμου κατά μήκος του φλεβικού αυλού, η ινική κατακερματίζεται και απομακρύνεται (101).

6.5 ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΗ ΚΑΘΗΤΗΡΑ

Εάν ο καθετήρας ήταν εξ αρχής τοποθετημένος σωστά και με σωστό μήκος, μπορεί να γίνει προσπάθεια διάσωσης και επανατοποθέτησης του.

Μετά από καθετηριασμό της μηριαίας φλέβας εισάγεται ειδικός καθετήρας με θηλιά (διάμετρος 15-25mm). Ο στόχος είναι η θηλιά να περιβρογχίσει την άκρη του καθετήρα και να την επαναφέρει στο αρχικό της σημείο (Εικόνα 39).

Επίσης δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο η έγχυση φυσιολογικού ορού ή σκιαγραφικού με ισχυρή πίεση να προκαλέσει φαινόμενο μαστίγιου (jet and whip) στην άκρη του καθετήρα και να την εκτινάξει στην αρχική της θέση.

Εάν κριθεί ότι ο καθετήρας είχε εξαρχής ακατάλληλο μήκος θα πρέπει να αντικατασταθεί (43).



Εικόνα 39: **A.** Κάμψη στο άκρο του καθετήρα. Είσοδος του καθετήρα-θηλιά διαμηριαία . **B.** Η θηλιά περιβρογχίζει το άκρο του καθετήρα **Γ.** Με έλξη επαναφέρεται ο καθετήρας στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο.
(Εικόνες από το αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας « Α.Ο.Ν.Α Ο Άγιος Σάββας »)

6.6 ΡΗΞΗ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Όταν συμβεί ρήξη του καθετήρα και μετανάστευση του αποκομμένου τμήματος του καθετήρα, θα πρέπει να γίνει άμεσα ανάσυρση του.

Αυτό γίνεται μέσω καθετηριασμού της μηριαίας φλέβας, με τη χρήση ειδικού καθετήρα με θηλιά (διάμετρος 15-25mm) που περιβρογχίζει και τελικά απομακρύνει το αποκομμένο τμήμα του καθετήρα.

Το ποσοστό επιτυχίας αγγίζει το 100%, όταν η μέθοδος εφαρμόζεται από έμπειρους επεμβατικούς ακτινολόγους.

Η παραμονή ξένων σωμάτων, συνήθως τμημάτων καθετήρων ή οδηγών συρμάτων μέσα στο αγγειακό δίκτυο είναι μια πολύ σοβαρή επιπλοκή των αγγειακών καθετηριασμών. Συνοδεύεται από υψηλό ποσοστό θνητότητας (40%) καθώς και νοσηρότητας (70%).

Για το λόγο αυτό θα πρέπει άμεσα να απομακρύνονται.

7. ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ-ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

7.1 ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Οι οδηγίες για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες εστιάζονται σε πέντε σημεία :

1. Στην εκπαίδευση του προσωπικού που τοποθετεί, φροντίζει και χειρίζεται τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα
2. Στη λήψη των μεγαλύτερων κατά το δυνατόν προφυλάξεων και της σωστής ασηψίας κατά την τοποθέτηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα
3. Στη χρήση διαλύματος χλωρεξιδίνης 2% για την αντισηψία του δέρματος
4. Στην αποφυγή της αλλαγής του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ως τακτική ρουτίνα, με σκοπό την πρόληψη των λοιμώξεων
5. Τη χρήση κεντρικού φλεβικού καθετήρα επικαλυμμένου με αντισηπτική ή αντιμικροβιακή ουσία.

Η εφαρμογή δέσμης μέτρων πρόληψης (bundle) από το υγειονομικό προσωπικό κατά την τοποθέτηση, χρήση και συντήρηση του καθετήρα είναι απαραίτητη.

Έτσι ο γιατρός που τοποθετεί τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα πρέπει μετά από σχολαστικό πλύσιμο των χεριών, να φοράει αποστειρωμένη μπλούζα, αποστειρωμένα γάντια, σκούφο και μάσκα.

Κατά τη χρήση και συντήρηση του καθετήρα πρέπει το υπεύθυνο προσωπικό να φοράει αποστειρωμένα γάντια, να χρησιμοποιεί αλκοολούχο αντισηπτικό για αντισηψία και να χρησιμοποιεί νέα αποστειρωμένα πώματα για το κλείσιμο των αυλών.

Η αντισηψία του δέρματος επιτυγχάνεται με διάλυμα χλωρεξιδίνης 2%.

Πρέπει να επιλέγεται καθετήρας με όσο το δυνατόν λιγότερους αυλούς.

Η μηριαία φλέβα πρέπει να αποφεύγεται. Η φλεβική πρόσβαση μέσω της μηριαίας φλέβας συνοδεύεται από υψηλό ποσοστό λοιμώξεων, συγκριτικά με το ποσοστό λοιμώξεων όταν η φλεβική πρόσβαση είναι μέσω της έσω σφαγίτιδας (102). Επίσης η φλεβική πρόσβαση μέσω της έσω σφαγίτιδας συνοδεύεται από υψηλότερο ποσοστό λοιμώξεων, συγκριτικά με το ποσοστό λοιμώξεων όταν η φλεβική πρόσβαση είναι μέσω της υποκλείδιας φλέβας (103). Ωστόσο η επιλογή της πιο κατάλληλης φλεβικής πρόσβασης καθορίζεται και από άλλους παράγοντες.

Οι επικαλυμμένοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες είναι σχετικά νέα εφεύρεση και στοχεύουν στην πρόληψη του αποικισμού του καθετήρα και της εξ αυτού σε δευτερεύοντα χρόνο ανάπτυξη βακτηριαμίας.

Κλινικές μελέτες για επικαλυμμένους καθετήρες

Οι Falagas M, et al. (2007) σε μια μετα – ανάλυση που περιλάμβανε 8 κλινικές μελέτες που αφορούσαν καθετήρες επικαλυμμένους με αντιβιοτικά, κατέληξαν στην υπεροχή των καθετήρων με ριφαμπικίνη και μινοκυκλίνη. OR 0.46(95% CI: 0.31-0.69), ως προς τον αποικισμό των μικροβίων (104).

Οι Casey, et al. (2008) σε μια μετα – ανάλυση επιβεβαίωσαν ότι η χρήση των επικαλυμμένων με ριφαμπικίνη και μινοκυκλίνη καθετήρων, εξασφαλίζει σημαντική μείωση των ποσοστών αποικισμού των καθετήρων καθώς και των ποσοστών εμφάνισης βακτηριαμίας (105).

Οι Hockenhull JC Dwan, et al. (2008) απέδειξαν ότι οι δεύτερης γενιάς καθετήρες με χλωρεξιδίνη ήταν πιο αποτελεσματικοί στην παρεμπόδιση της λοίμωξης συγκριτικά με τους απλούς καθετήρες. OR 0.34 (95% CI 0.14-0.81) (106).

Οι Schierholz JM, et al. (2010) στη μελέτη τους με καθετήρες επικαλυμμένους με ριφαμπικίνη και μικοναζόλη επιβεβαίωσαν την υπεροχή τους με καλύτερα ακόμα στατιστικά αποτελέσματα. OR 0.094 (95% CI: 0.038-0.234) (85).

Οι Lorente L, et al. (2015) συμπέραναν ότι οι δεύτερης γενιάς επικαλυμμένοι με χλωρεξιδίνη – σουλφαδιαζίνη του αργύρου καθετήρες και οι επικαλυμμένοι με ριφαμπικίνη – μικοναζόλη καθετήρες μειώνουν ομοίως την πιθανότητα ανάπτυξης λοίμωξης συγκριτικά με τους συμβατικούς καθετήρες, χωρίς να υπερέχει κάποιος έναντι του άλλου (41).

Οι Chong HY, et al. (2017) σε μια μετα-ανάλυση που περιλάμβανε 60 μελέτες και 17255 καθετήρες συμπέραναν ότι οι επικαλυμμένοι με ριφαμπικίνη-μονοκυκλίνη καθετήρες είναι πιο αποτελεσματικοί στην αποφυγή λοίμωξης συγκριτικά με επικαλυμμένους με άλλες αντιμικροβιακές ουσίες καθετήρες (107).

Οι Wang H, et al. (2018) σε μια μετα-ανάλυση που περιλάμβανε 33 κλινικές μελέτες και 10.464 ασθενείς απέδειξαν ότι οι επικαλυμμένοι με χλωρεξιδίνη - σουλφαδιαζίνη του αργύρου καθετήρες καθώς και οι επικαλυμμένοι με αντιβιοτικά καθετήρες εξασφαλίζουν αντιμικροβιακή προστασία με χαμηλότερα ποσοστά λοιμώξεων και αποικισμού του καθετήρα ανά 1000 ημέρες-καθετήρα. OR και 95% CrIs (Credibility interval): 0.64 (0.40-0.955) και 0.53 (0.25-0.95) αντίστοιχα ως προς την εμφάνιση λοίμωξης. OR και 95% CrIs: 0.44(0.34-0.56) και 0.30 (0.20-0.46) αντίστοιχα ως προς τον αποικισμό του καθετήρα (108).

Αν και έχει τεκμηριωθεί ο ωφέλιμος ρόλος των αντιμικροβιακών ουσιών στο υλικό των καθετήρων, δεν γνωρίζουμε ακόμα την αντίσταση που αναπτύσσεται στις ουσίες αυτές.

Γεγονός όμως παραμένει ότι οι κλινικές μελέτες μέχρι σήμερα, δεν αναφέρουν εγκατάσταση μικροβιακής αντίστασης σχετιζόμενης άμεσα με τη χρήση αυτών των καθετήρων.

Επίσης έχει αποδειχτεί ότι οι επικαλυμμένοι με ριφαμπικίνη και μικοναζόλη ή χλωρεξιδίνη και σουλφαδιαζίνη του αργύρου καθετήρες, διατηρούν την αντιμικροβιακή τους ιδιότητα για δύο τουλάχιστον εβδομάδες.

Υπό το πρίσμα αυτό, είναι σκόπιμη η επιλογή και η τοποθέτηση τους, όταν η διάρκεια του καθετηριασμού είναι μακροχρόνια και η πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης είναι υψηλή, παρά τα τηρούμενα μέτρα πρόληψης (83).

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν καταγραφεί αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Μια άλλη τακτική για την πρόληψη των λοιμώξεων είναι η έγχυση αντισηπτικών-αντιθρομβωτικών διαλυμάτων εντός του αυλού του καθετήρα (locking).

Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται για αυτό το σκοπό είναι η ταυρολιδίνη, το κιτρικό νάτριο, το τετραοξικό οξύ αιθυλενοδιαμίνης (EDTA), η αιθανόλη καθώς και συνδυασμοί αυτών.

Η ταυρολιδίνη είναι μια ισχυρή αντισηπτική ουσία. Έχει ευρεία αντιμικροβιακή δράση έναντι των *Gram-θετικών* και *Gram-αρνητικών* βακτηρίων καθώς και έναντι των μυκήτων.

Δεν είναι τοξική για τον άνθρωπο. Μεταβολίζεται ταχύτατα σε ταυρίνη, διοξείδιο του άνθρακα (CO₂) και ύδωρ.

Ο μηχανισμός δράσης της βασίζεται :

- Στην παρεμπόδιση της προσκόλλησης των παθογόνων μικροοργανισμών σε βιολογικές επιφάνειες
- Στον περιορισμό ή αδρανοποίηση των μικροβιακών τοξινών

Ο πρώτος μηχανισμός επιτυγχάνεται με τη μη αναστρέψιμη αντίδραση της μεθυλο-ταυριναμίδης με το κυτταρικό τοίχωμα των παθογόνων μικροοργανισμών, ενώ ο δεύτερος βασίζεται στην ικανότητα της ταυρολιδίνης να μειώνει τη σύνθεση και δραστηριότητα του (TNF)-α (Tumor Necrosis Factor) και στην επίδραση της στη σύνθεση και λειτουργικότητα της κυτταρικής επιφάνειας των μικροοργανισμών (109).

Δεν έχει ακόμα αναφερθεί αντίσταση των βακτηρίων στην ταυρολιδίνη (109).

Το κιτρικό νάτριο έχει αντισηπτικές και αντιπηκτικές ιδιότητες.

Η βακτηριοκτόνος δράση του οφείλεται σε δύο μηχανισμούς :

- Διασπά άμεσα τη βακτηριακή εξωτερική μεμβράνη
- Δεσμεύει τα ιόντα Mg και Ca, που είναι απαραίτητα για τον πολλαπλασιασμό των παθογόνων μικροοργανισμών

Η δέσμευση των ιόντων Ca μειώνει τα αντίστοιχα ελεύθερα ιόντα στο αίμα και έτσι παρεμποδίζεται η μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη, οπότε επιτυγχάνεται παράλληλα και αντιθρομβωτική δράση (110).

Το κιτρικό νάτριο εισέρχεται στο σώμα και συμμετέχει στον κύκλο του τρικαρβοξυλικού οξέος (tricarboxylic acid cycle) στο ήπαρ. Μεταβολίζεται γρήγορα σε διττανθρακικό νάτριο. Δεν ασκεί βλαβερή επίδραση στον άνθρωπο. Δεν έχει συστηματική αντιπηκτική δράση.

Δεν έχει ακόμα αναφερθεί αντίσταση των βακτηρίων στο κιτρικό νάτριο (111).

Το τετραοξικό οξύ αιθυλενοδιαμίνης (EDTA) έχει αντιμικροβιακές ιδιότητες, ενώ ταυτόχρονα εμποδίζει το σχηματισμό του biofilm.

Αποτελεί την πιο διαδεδομένη χηλική ένωση και χρησιμοποιείται εκτενώς για την αντιμετώπιση δηλητηριάσεων με βαριά μέταλλα, όπως Pb και Hg (112).

Ο μηχανισμός δράσης του βασίζεται στην ικανότητα του να δημιουργεί σύμπλοκα χηλικού με ιόντα Ca, Mg, Zn και Fe με αποτέλεσμα :

- Να αλλοιώνεται το κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων και να διασπάται
- Να αλλοιώνεται το κύριο δομικό συστατικό του biofilm, δηλαδή το EPS (extracellular polymeric substance) καθώς αυξάνει την υδατοδιαλυτότητα του, με αποτέλεσμα αυτό να αποσταθεροποιείται

Η αποσταθεροποίηση του biofilm αποτρέπει τον αποικισμό και πολλαπλασιασμό των μικροβίων και ταυτόχρονα ενισχύει τη δράση των αντιμικροβιακών ουσιών.

Δεν έχει ακόμα αναφερθεί αντίσταση των βακτηρίων στο EDTA.

Η αιθανόλη έχει ισχυρή αντιβακτηριδιακή και αντιμυκητιασική δράση.

Η δράση της στηρίζεται :

- στη μετουσίωση των πρωτεϊνών της κυτταρικής μεμβράνης των παθογόνων μικροοργανισμών

Δεν έχει ακόμα αναφερθεί αντίσταση των βακτηρίων στην αιθανόλη (113).

Διάφορες μελέτες έχουν τεκμηριώσει την αποτελεσματικότητα αυτών των ουσιών στην πρόληψη της λοίμωξης που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα.

Τέλος ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται, όταν δεν χρειάζεται.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τονιστεί ότι με την πιστή εφαρμογή των τεκμηριωμένων αυτών στρατηγικών (evidence based) έως και 70% των λοιμώξεων που σχετίζονται με καθετήρα, μπορεί να αποφευχθούν (114).

7.2 ΠΡΟΛΗΨΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΦΛΕΒΙΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Ιδιαίτερη σημασία για την αποφυγή της φλεβικής θρόμβωσης έχει η σωστή τοποθέτηση του καθετήρα. Όταν η άκρη του βρίσκεται στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο ή στην είσοδο του δεξιού κόλπου η πιθανότητα θρόμβωσης παραμένει χαμηλή.

Η φλεβική πρόσβαση μέσω της έσω σφαγίτιδας σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά θρόμβωσης συγκριτικά με τη φλεβική πρόσβαση μέσω της υποκλείδιας φλέβας (115,116).

Η πρόσβαση από τον αριστερό φλεβικό άξονα σχετίζεται με πιο αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης θρόμβωσης, συγκριτικά με την πρόσβαση από το δεξιό άξονα.

Λόγω της αμβλείας γωνίας της αριστερής ανώνυμης φλέβας και της άνω κοίλης φλέβας:

- οι χειρισμοί κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης του καθετήρα είναι περισσότεροι
- υπάρχει πιθανότητα ο καθετήρας να έχει μικρότερο μήκος, οπότε δεν ακολουθεί ευθεία πορεία εντός της άνω κοίλης φλέβας, αλλά κάμπτεται, με αποτέλεσμα το άκρο του να εφάπτεται στο φλεβικό τοίχωμα και να το τραυματίζει διαρκώς.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Διεθνούς Κοινότητας Θρόμβωσης και Αιμόστασης (International Society of Thrombosis and Hemostasis) συστήνουν η τοποθέτηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, όπου αυτό είναι δυνατό, να γίνεται από το δεξιό φλεβικό άξονα, μέσω της έσω σφαγίτιδας και το άκρο του καθετήρα να βρίσκεται στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο, για την μείωση της πιθανότητας εμφάνισης φλεβικής θρόμβωσης (117).

Η επιτυχής παρακέντηση της φλέβας με την πρώτη προσπάθεια, έχει χαμηλότερα ποσοστά θρόμβωσης σε σχέση με επανειλημμένες προσπάθειες, που τραυματίζουν περισσότερο το φλεβικό ενδοθήλιο. Άλλωστε η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών σχετίζεται άμεσα με τον αριθμό προσπαθειών φλεβικού καθετηριασμού (118). Η παρακέντηση υπό υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση εξασφαλίζει τον ατραυματικό καθετηριασμό με την πρώτη προσπάθεια, όταν διενεργείται από εξοικειωμένους με τη μέθοδο και έμπειρους ιατρούς.

Όσο αυξάνεται η διάμετρος του καθετήρα τόσο αυξάνεται η πιθανότητα θρόμβωσης. Μεγάλου εύρους καθετήρες πρέπει να αποφεύγονται και να χρησιμοποιείται η κατάλληλη για την περίπτωση διάμετρος καθετήρα.

Η ενδοαυλική θρόμβωση μπορεί να αποφευχθεί με το σωστό ξέπλυμα (flushing) του καθετήρα.

Μετά από κάθε χρήση ο καθετήρας ξεπλένεται με 10 ml φυσιολογικού ορού.

Η έγχυση του φυσιολογικού ορού πρέπει να είναι παλμική και όχι συνεχόμενη.

Η παλμική έγχυση προκαλεί περιστροφική κίνηση του φυσιολογικού ορού μέσα στον αυλό του καθετήρα ή και στη δεξαμενή του port και έτσι απομακρύνονται τα κατάλοιπα των

διαλυμάτων, της ινικής και της παρεντερικής διατροφής, οπότε μειώνεται η πιθανότητα δημιουργίας θρόμβου (119).

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να διατηρείται θετική πίεση κατά τη στιγμή απομάκρυνσης της σύριγγας, ώστε να μην αναρροφηθεί αίμα εντός του καθετήρα. Για το σκοπό αυτό υπάρχουν ειδικές συνδετικές γραμμές, που χορηγούν μικρή ποσότητα φυσιολογικού ορού, τη στιγμή αποσύνδεσης της σύριγγας. Εναλλακτικά προς το τέλος της έγχυσης και ενώ χορηγείται φυσιολογικός ορός, κλείνουμε τον καθετήρα, πιέζοντας το clamp του καθετήρα ή το clamp της συνδετικής γραμμής, ένα πρόκειται για port.

Η καθιερωμένη για πολλά χρόνια τεχνική flushing του καθετήρα με διάλυμα ηπαρίνης (9 ml NS 0,9% και 1ml/10 U ηπαρίνη) αποδείχθηκε ότι δεν υπερέχει σε σχέση με τον φυσιολογικό ορό, ως προς την πρόληψη της ενδοαυλικής θρόμβωσης (120).

Ο μηχανισμός δράσης της ηπαρίνης είναι πολύπλοκος. Βασίζεται κυρίως στο συνδυασμό της με την αντιθρομβίνη III, την οποία ενισχύει και αυτή μετά με τη σειρά της ενεργοποιεί την αντιθρομβίνη II, IX, XI και XII. Η αναστολή της δράσης των παραγόντων πήξης παρεμποδίζει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και τον σχηματισμό των ενεργοποιητών της προθρομβίνης, ενώ παρακωλύει την μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη και αναστέλλει την θρομβίνη. Η διαδικασία αυτή αποτρέπει τη μετατροπή του ινωδογόνου σε ινική. Παράλληλα όμως επηρεάζεται η λειτουργία της πήξης συνολικά, γεγονός που ενδέχεται να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως θρόμβωση ή αιμορραγία (110).

Είναι λοιπόν γνωστό ότι η έκθεση στην ηπαρίνη, ενδέχεται να αναπτύξει στον ασθενή θρομβοκυτοπενία. Η θρομβοκυτοπενία που προκαλείται από την ηπαρίνη (HIT Heparin Induced Thrombocytopenia) μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστό 2.7% των ασθενών που εκτίθενται σε μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, ενώ η πιθανότητα εμφάνισης αιμορραγικών επιπλοκών λόγω επανειλημμένων ηπαρινισμών των καθετήρων δεν πρέπει να αγνοείται (121), (122).

Επιπρόσθετα, η ηπαρίνη μπορεί να ευνοήσει την ανάπτυξη του biofilm, λόγω της ικανότητας κάποιων αλυσίδων του *Staphylococcus aureus* να παράγουν μια πρωτεΐνη που συνδέεται με την ηπαρίνη (123).

Όταν ο καθετήρας δεν χρησιμοποιείται, προτείνεται :

- ανά 3 μήνες flushing του port (124)
- ανά 7-10 ημέρες flushing του picc line
- ανά 7 ημέρες flushing του καθετήρα με υποδόριο κανάλι

Flushing του καθετήρα με διάλυμα ταυρολιδίνης, κιτρικού νατρίου, EDTA ή αιθανόλης παρεμποδίζει τη δημιουργία ενδοαυλικού θρόμβου σε συγκεκριμένες περιπτώσεις.

Συστηματική χορήγηση χαμηλής δόσης ουαρφαρίνης δεν προφυλάσσει από την πιθανότητα εμφάνισης θρόμβωσης (125).

Θεραπευτική δόση αντιπηκτικής αγωγής αυξάνει τον κίνδυνο της αιμορραγίας. Ως εκ τούτου χορηγείται μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση θρόμβωσης και σε αυτούς με ιστορικό επανειλημμένων θρομβοεμβολικών επεισοδίων (126).

Κλινικές μελέτες για locking του καθετήρα με αντισηπτικά-αντιθρομβωτικά διαλύματα

Οι Norris LB, et al. (2018), σε μια πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας τονίζουν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των διάφορων αντισηπτικών διαλυμάτων, στη μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα τόσο σε παιδιατρικούς όσο και σε ενήλικες ογκολογικούς ασθενείς (127).

Οι Liu Y, et al. (2013), μετά από συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και από μετα- ανάλυση έξι τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, ανέφεραν 66% μείωση της πιθανότητας εμφάνισης λοίμωξης σχετιζόμενης με καθετήρα, όταν χρησιμοποιείται η ταυρολιδίνη για locking του καθετήρα (128).

Οι Sun Y, et al. (2020), σε μια μετα – ανάλυση που περιλάμβανε 4 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που αφορούσαν στην επίδραση της ταυρολιδίνης στην πρόληψη λοιμώξεων σε παιδιατρικούς ασθενείς, ανέφεραν 77% μείωση της πιθανότητας εμφάνισης λοίμωξης σχετιζόμενης με καθετήρα, όταν χρησιμοποιείται η ταυρολιδίνη για locking του καθετήρα (129).

Έχει ιδιαίτερα μελετηθεί η αποτελεσματικότητα της ταυρολιδίνης σε κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, που χρησιμοποιούνται για παρεντερική διατροφή.

Η χορήγηση διαλυμάτων υψηλού θερμιδικού περιεχομένου, η περιεκτικότητα τους σε λίπος, η συχνότητα και η διάρκεια χορήγησης της παρεντερικής διατροφής αποτελούν επιπρόσθετους προδιαθεσικούς παράγοντες για την ανάπτυξη λοίμωξης (130).

Οι Wouters Y, et al. (2020), μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μετα-ανάλυση προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, απέδειξαν ότι η ταυρολιδίνη είναι πιο αποτελεσματική συγκριτικά με τον φυσιολογικό ορό και την ηπαρίνη, για την πρόληψη λοιμώξεων σε ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, που χρησιμοποιούνται για παρεντερική διατροφή (131).

Οι Szymanska J, et al. (2021), μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ανέφεραν ότι το κιτρικό νάτριο σε συγκέντρωση 4%, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό στην πρόληψη των λοιμώξεων και των θρομβώσεων που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, που χρησιμοποιείται για αιμοκάθαρση (111).

Επίσης, το κιτρικό νάτριο σε σχέση με την ηπαρίνη εμφανίζει μικρότερο κίνδυνο πρόκλησης αιμορραγίας (132).

Οι Liu F, et al. (2018) απέδειξαν την αποτελεσματικότητα του EDTA, στην παρεμπόδιση σχηματισμού του biofilm και στην εξουδετέρωση Gram-θετικών, Gram-αρνητικών μικροοργανισμών και μυκήτων (133).

Η αιθανόλη παρά το ευρύ φάσμα των αντιμικροβιακών της ιδιοτήτων, ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στο υλικό του καθετήρα, συνθήκη που ίσως προδιαθέσει για τη ανάπτυξη ενδοαυλικής θρόμβωσης και τελικά απόφραξης του καθετήρα. Επίσης κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει συστηματική τοξικότητα (134).

Οι Peng Zhang, et al. (2018), σε μια μετα – ανάλυση δέκα τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών ανέφεραν σημαντική μείωση της πιθανότητας εμφάνισης λοίμωξης σχετιζόμενης με καθετήρα, όταν χρησιμοποιείται η αιθανόλη για locking του καθετήρα (RR 0.66, 95% CI 0.51-0.86). Επίσης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αιθανόλη δεν αυξάνει την πιθανότητα θρόμβωσης ή θνητότητας, σχετίζεται όμως με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ναυτίας, αδιαθεσίας και διαταραχών της γεύσης (113).

Συμπερασματικά το locking του καθετήρα με αντισηπτικές ουσίες συμβάλλει στη μείωση των ενδοαυλικών θρόμβων, στην παρεμπόδιση προσκόλλησης των παθογόνων μικροοργανισμών στον εσωτερικό αυλό του καθετήρα και στην παρακώλυση σχηματισμού του biofilm (133).

Ιδιαίτέρως σημαντικό είναι ότι δεν αναπτύσσεται μικροβιακή αντίσταση.

Για τη σωστή συντήρηση και μακροβιότητα των κεντρικών φλεβικών καθετήρων και ειδικά σε περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση επιπλοκών, συστήνεται το συστηματικό locking με αντισηπτικές ουσίες (83).

8. ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

Η σωστή συντήρηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα είναι καίριας σημασίας, καθώς περιορίζει την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών και εξασφαλίζει την ασφαλή χρήση και μακροβιότητα του καθετήρα.

Για το σκοπό αυτό απαιτείται εκπαίδευση τόσο του υγειονομικού προσωπικού όσο και του ασθενή.

Ο χειρισμός του καθετήρα πρέπει να γίνεται πάντα με αυστηρά άσηπτη τεχνική, ώστε να μειώνεται το ενδεχόμενο εγκατάστασης λοίμωξης.

Η μόλυνση της πλήμνης (hub) του καθετήρα και η ατελής ασηψία του δέρματος ευνοούν την είσοδο των παθογόνων μικροοργανισμών στον αυλό του καθετήρα.

Ο πιο συνηθισμένος μηχανισμός πρόκλησης βακτηριαμίας σε καθετήρες με παραμονή >30 ημέρες είναι η μόλυνση του hub, ενώ σε καθετήρες με παραμονή <10 ημέρες είναι η ατελής ασηψία του δέρματος (135).

Ο χειρισμός του καθετήρα πρέπει να γίνεται με ακρίβεια και ευστοχία. Επανειλημμένες προσπάθειες σωστής τοποθέτησης της κεκαμμένης βελόνας στο τύμπανο του port ή επιτυχούς σύνδεσης της σύριγγας με τον αυλό του καθετήρα, αυξάνουν την πιθανότητα παραβίασης της άσηπτης τεχνικής και άρα την πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης.

Ο καθετήρας μετά από κάθε χρήση και ανά τακτά χρονικά διαστήματα πρέπει να εκπλύνεται (flushing) με φυσιολογικό ορό ή αντισηπτικό – αντιθρομβωτικό διάλυμα, ώστε να απομακρύνονται κατάλοιπα φαρμακευτικών ουσιών, παρεντερικής διατροφής και ινικής.

Η απομάκρυνση αυτών των καταλοίπων, όχι μόνο προστατεύει από τη δημιουργία θρόμβων, αλλά ταυτόχρονα μειώνει τις πιθανότητες λοίμωξης, γιατί υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ θρόμβωσης και λοίμωξης.

Εφαρμόζεται παλμική και όχι συνεχής έγχυση, ενώ με την εφαρμογή θετικής πίεσης κατά την αποσύνδεση της σύριγγας, ο φυσιολογικός ορός ή το διάλυμα παραμένει στον αυλό του καθετήρα, χωρίς να αναρροφάται αίμα (locking) (136).

Ο καθετήρας πρέπει να ξεπλένεται με άσκηση ήπιας πίεσης και με τη χρήση σύριγγας χωρητικότητας ≥ 10 ml. Σε αντίθετη περίπτωση είναι δυνατό να προκληθεί ρήξη του καθετήρα.

Ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος για τυχόν επιπλοκές και για τα πιθανά σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές.

Πόνος ή αίσθημα καύσου κατά τη χορήγηση της θεραπείας ίσως υποδηλώνει εξαγγείωση.

Ρίγος και καταβολή μετά από κάθε χρήση πιθανά σχετίζεται με μόλυνση του καθετήρα.

Οίδημα του άκρου ή του τραχήλου προσανατολίζει σε φλεβική θρόμβωση.

Ερυθρότητα, οίδημα και πόνος στο υποδόριο τούνελ ή τσέπη σημαίνουν λοίμωξη μαλακών μορίων.

Αργή ροή των εγχεόμενων μέσω αντλίας διαλυμάτων, οφείλεται σε μερική απόφραξη του καθετήρα.

Η έγκαιρη αναγνώριση των σημείων αυτών από τον ασθενή, οδηγεί σε πιο έγκαιρη διερεύνηση και αντιμετώπιση.

Ο ασθενής ευθύνεται για τη σωστή περιποίηση των τομών, έως ότου αυτές επουλωθούν και για τη διατήρηση καθαρών και στεγνών των εκτεθειμένων τμημάτων του καθετήρα.

Επίσης πρέπει να φροντίζει για την διατήρηση του καθετήρα στη θέση του, αποφεύγοντας ενέργειες που μπορεί κατά λάθος να τον απομακρύνουν. Στην τελευταία περίπτωση είναι σημαντικό να αναφερθεί η υπεροχή του port, που δεν περιορίζει τις δραστηριότητες του ασθενή.

9. ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΗΤΗΡΑ

Ο κεντρικός φλεβικός καθετήρας αφαιρείται στις ακόλουθες περιπτώσεις :

- Ολοκλήρωση της θεραπείας
- Κλινικά και εργαστηριακά επιβεβαιωμένη σήψη
- Λοίμωξη από *Staphylococcus aureus*, *Candida*
- Λοίμωξη μαλακών μορίων (σημείο εισόδου καθετήρα, υποδόριο τούνελ, απόστημα τσέπης)
- Πλήρης απόφραξη του καθετήρα
- Pinch-off syndrome
- Λήξη του ενδεδειγμένου χρόνου παραμονής του καθετήρα (137)

Προηγείται έλεγχος πήξης του αίματος, ενώ απαιτείται αριθμός αιμοπεταλίων $PLT > 50.000$ και $INR < 1.4$.

Εάν λαμβάνονται αντιπηκτικά θα πρέπει να διακόπτονται.

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με την αφαίρεση του φλεβικού καθετήρα είναι :

- Αιμορραγία
- Ρήξη και μετανάστευση τμήματος του καθετήρα
- Εμβολή αέρα
- Πνευμονική εμβολή
- Μόλυνση
- Αδυναμία αφαίρεσης του καθετήρα

Όταν εμφανιστεί μια σοβαρή επιπλοκή, κατά την αφαίρεση του καθετήρα, η θνητότητα ανέρχεται σε ποσοστό 57%. Αυτό οφείλεται κυρίως στην ελλιπή γνώση εμφάνισης αυτών των επιπλοκών, στην αδυναμία αναγνώρισης και αντιμετώπισης τους (138).

Η αιμορραγία προκαλείται όταν τραυματισθεί σοβαρά το φλεβικό ενδοθήλιο. Η παραμονή του καθετήρα μέσα στο φλεβικό δίκτυο μπορεί να καταλήξει στη δημιουργία θρόμβων στο φλεβικό τοίχωμα. Οι θρόμβοι αυτοί σε συνδυασμό με το κολλαγόνο και τα ενδοθηλιακά κύτταρα, δημιουργούν συμφύσεις, που παγιδεύουν την άκρη ή και τμήμα της διάφυσης του καθετήρα (stuck catheter). Στην περίπτωση αυτή, η άσκηση μεγάλης πίεσης για την αφαίρεση του καθετήρα, ενδέχεται να αποκολλήσει τμήμα του ενδοθηλίου, διαχωρισμό ή ακόμα και ρήξη του φλεβικού τοιχώματος (139).

Η μηχανική εξάντληση των υλικών ή η εκτεταμένη παγίδευση του καθετήρα σε θήκη ινικής μπορεί να καταλήξει σε ρήξη του καθετήρα κατά την άσκηση πίεσης για την αφαίρεση του ή ακόμα και σε αδυναμία αφαίρεσης.

Η εμβολή αέρα προκαλείται με δύο μηχανισμούς :

- Εισπνοή του ασθενή κατά την αφαίρεση του καθετήρα
- Είσοδος του αέρα μέσω της θήκης ινικής

Αμέσως μετά την αφαίρεση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, πάντα παραμένει μια δίοδος ανάμεσα στο σημείο εισόδου του καθετήρα και τη φλέβα. Εάν έχει δημιουργηθεί θήκη ινικής πέριξ του καθετήρα, η δίοδος αυτή περιβάλλεται από ινώδη και κοκκιωματώδη ιστό. Από την οδό αυτή μπορεί να εισέλθει αέρας και να εισχωρήσει στη δεξιά κυκλοφορία.

Έχει αναφερθεί ότι μία δίοδος εύρους 4.5mm, ικανή για διέλευση καθετήρα 14Fr, επιτρέπει τη δίοδο 200cc αέρα/sec, σύμφωνα με το νόμο του Poiseuille, ενώ η θανατηφόρα ποσότητα αέρα είναι μόλις 70-105cc/sec (140).

Θρόμβοι πέριξ του καθετήρα ή τμήματα της θήκης ινικής, ενδέχεται να αποκολληθούν κατά την αφαίρεση του καθετήρα και να προκαλέσουν πνευμονική εμβολή.

Εάν συνυπάρχει λοίμωξη, μολυσματικοί θρόμβοι μετατρέπονται σε σηπτικά έμβολα.

Η δυσχερής αφαίρεση του καθετήρα λόγω συμφύσεων με το φλεβικό τοίχωμα ή θήκης ινικής (stuck catheter), δεν είναι τόσο ασυνήθης στην βιβλιογραφία. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η νεαρή ηλικία, η παραμονή του καθετήρα >20 μήνες, οι κατασκευασμένοι από πολυουρεθάνη καθετήρες και το ιστορικό λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας (141).

Όταν η αφαίρεση του καθετήρα με απλή έλξη δεν είναι εφικτή, γίνεται προσπάθεια απομάκρυνσης του καθετήρα από το φλεβικό τοίχωμα με τη χρήση οδηγών συρμάτων, απόσπασης της θήκης ινικής με καθετήρα-θηλιά ή και λύση των συμφύσεων με καθετήρα -μπαλόνι (142).



Εικόνα 40: Αδυναμία αφαίρεσης του καθετήρα. Παραμονή τμήματος του εντός της δεξιάς υποκλείδιας φλέβας.



Εικόνα 41: Τοποθέτηση νέου καθετήρα 2 χρόνια αργότερα μέσω της αριστερής σφαγίτιδας.

(Εικόνες από αρχείο Μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»)

Εάν καμμία τεχνική δεν αποδώσει, ο καθετήρας παραμένει στη θέση του(Εικόνα 40). Έχει αποδειχτεί ότι η μακροχρόνια παραμονή του, δεν σχετίζεται με επιπλοκές(Εικόνα 41) (143).

Για την αποφυγή επιπλοκών είναι σημαντικό :

- Ο ασθενής να τοποθετείται σε ύπτια θέση ή εάν υπάρχει η δυνατότητα σε θέση Trendelenburg
- Η διακοπή της αναπνοής του ή η εκτέλεση της δοκιμασίας Valsalva κατά την έξοδο του καθετήρα
- Η ταυτόχρονη άσκηση πίεσης στο σημείο εξόδου και κατά μήκος της υποδόριας διαδρομής του καθετήρα, από τον ιατρό
- Η ελεγχόμενη άσκηση πίεσης μετά την αφαίρεση του καθετήρα

Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται τουλάχιστον για μισή ώρα, μετά την αφαίρεση του καθετήρα.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Επιπλοκές ολικά εμφυτευμένων κεντρικών φλεβικών καθετήρων (port) τοποθετημένων διασφαγιτιδικά με υπερηχοτομογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση σε ενήλικες ογκολογικούς ασθενείς

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ολικά εμφυτευμένοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (port) χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διαχείριση των ογκολογικών ασθενών.

Η εξασφάλιση μόνιμης φλεβικής πρόσβασης σε αυτούς τους ασθενείς, είναι απαραίτητη, για τη συχνή και παρατεταμένη χορήγηση χημειοθεραπευτικών ουσιών, αντιβιοτικών, αίματος και προϊόντων αίματος, υγρών, σκιαγραφικών ουσιών καθώς και παρεντερικής διατροφής (144).

Σύγχρονα θεραπευτικά σχήματα με πολύωρη χορήγηση ερεθιστικών ή τοξικών χημειοθεραπευτικών ουσιών, ολοκληρώνονται με ασφάλεια, εξαλείφοντας τον κίνδυνο της εξαγγείωσης (145).

Συχνές αιμοληψίες πραγματοποιούνται με άνεση, παρακάμπτοντας το πρόβλημα της εξάντλησης των περιφερικών φλεβών, φαινόμενο συχνό στους χρόνιους πάσχοντες.

Επίσης η χρήση των port διευκολύνει την παροχή υποστηρικτικής αγωγής σε ασθενείς τελικού σταδίου.

Παράλληλα, δεν χρειάζονται φροντίδα από τον ασθενή, ενώ δεν επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα της ζωής του (146).

Η πρώτη τοποθέτηση port πραγματοποιήθηκε από τον John Niederhuber το 1982 στο MD Anderson Cancer Center στο Houston (19).

Έκτοτε έχουν αναπτυχθεί διάφορες τεχνικές τοποθέτησης και έχουν κατασκευαστεί πολλά port με διαφορετικά τεχνικά χαρακτηριστικά.

Ως εκ τούτου παρατηρείται αύξηση του αριθμού των port που τοποθετούνται διεθνώς σε ετήσια βάση.

Ωστόσο παρά τη συσσωρευμένη εμπειρία, η τοποθέτηση και η μακροχρόνια χρήση των port συσχετίζεται με διάφορες επιπλοκές. Κάποιες είναι απειλητικές για τη ζωή των ασθενών, προκαλούν δυσφορία, επιμηκύνουν την παραμονή τους στο νοσοκομείο, καθυστερούν τη χημειοθεραπεία και αυξάνουν το κόστος νοσηλείας.

Σε πολλές μελέτες έχει τεκμηριωθεί ότι η τοποθέτηση τους υπό υπερηχοτομογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση, είναι μια ασφαλής και αξιόπιστη διαδικασία, με πολύ χαμηλά ποσοστά επιπλοκών (147).

Υπό το πρίσμα αυτό διεξήχθη αναδρομική μελέτη για τη διερεύνηση των επιπλοκών που συσχετίζονται με την τοποθέτηση των port διασφαγιτιδικά, με υπερηχοτομογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση, σε ενήλικες ογκολογικούς ασθενείς.

2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1. ΤΕΧΝΙΚΗ

Στη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας του Νοσοκομείου μας διενεργούνται τοποθετήσεις port σε ογκολογικούς ασθενείς, ηλικίας μεγαλύτερης των 18 ετών.

Η επέμβαση πραγματοποιείται από δύο εξειδικευμένους Επεμβατικούς Ακτινολόγους. Ο εξοπλισμός της Μονάδας περιλαμβάνει αγγειογράφο Siemens Axiom Artis-Zee (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) και υπερηχοτομογράφο Siemens Acuson NX3 (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany).

Τοποθετούνται port 8Fr με καθετήρα πολυουρεθάνης [Tita Jet Light II (PFM Medical, Inc., Cologne, Germany) ή Smart Port, Vortex (AngioDynamics, New York, United States)], ή port 8Fr με καθετήρα σιλικόνης [Nu port (PHS Medical GmbH, Fuldabrück, Germany)].

Κατόπιν σύστασης του θεράποντος ογκολόγου για τοποθέτηση port, πραγματοποιείται προεγχειρητική συνάντηση του ασθενούς με τον Επεμβατικό Ακτινολόγο της Μονάδας.

Καταγράφεται πλήρως το ιστορικό του ασθενούς και η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει.

Έμφαση δίνεται στη λήψη αντιπηκτικών-αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, στην ανοσοκαταστολή, σε προηγούμενη φλεβική θρόμβωση, σε παλαιότερη τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα και σε γνωστή αλλεργία σε σκιαγραφική ουσία.

Μελετώνται πρόσφατες απεικονιστικές εξετάσεις και διενεργείται υπερηχοτομογραφικός έλεγχος των φλεβών του τραχήλου, των υποκλείδιων και των ανώνυμων φλεβών, ώστε να αποκαλυφθούν πιθανές ανατομικές παραλλαγές, φλεβικές θρομβώσεις ή στενώσεις.

Επίσης ο ασθενής εξετάζεται για τυχόν ανατομικές ιδιαιτερότητες ή δερματικές αλλοιώσεις στο θώρακα.

Κατόπιν ενημερώνεται για το είδος και την αναγκαιότητα της επέμβασης καθώς και για τυχόν επιπλοκές και υπογράφει έντυπο συναίνεσης.

Σε περίπτωση λήψης αντιπηκτικών- αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, προηγείται διακοπή και ενδεχομένως αντικατάσταση τους από ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους.

Σε δεύτερο χρόνο, ο ασθενής προσέρχεται σε προγραμματισμένο ραντεβού στη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας.

Απαραίτητες προϋποθέσεις για τη διενέργεια της επέμβασης είναι :

- PLT>50.000
- INR<1.4
- Απουσία ενεργού λοίμωξης

Η όλη διαδικασία τελείται με τον ασθενή σε ήπια ενσυνείδητη καταστολή και υπό συνεχή παρακολούθηση των ζωτικών του λειτουργιών.

Χορηγούνται 0.25-1 mgr alprazolam per os και 1gr paracetamol i.v.

Το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό της Μονάδας φοράει μολύβδινη στολή ακτινοπροστασίας, γυαλιά από μολυβδύαλο και απαραίτητα αποστειρωμένα μπλούζα μιας χρήσεως, σκούφο και αποστειρωμένα γάντια.

Γίνεται σχολαστική αποστείρωση του τραχήλου και του άνω ημιθωρακίου με διάλυμα chlorhexidine 2%. Το χειρουργικό πεδίο οριοθετείτε από αποστειρωμένα σεντόνια. Η γραμμική κεφαλή των υπερήχων VF 12-4 Siemens Acuson NX3 περιβάλλεται από αποστειρωμένο κάλυμμα.

Υπό υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση, επιλέγεται ως σημείο φλεβικής πρόσβασης, το απώτερο τμήμα της έσω σφαγίτιδας προς τη σύστοιχη κλείδα. Διηθείται η περιοχή με lidocaine hydrochloride 2% και γίνεται διάνοιξη με νυστέρι Νο 11. Η έσω σφαγίτιδα καθετηριάζεται με βελόνα 18G και μέσω αυτής προωθείται οδηγό σύρμα J 0.035''(τεχνική Seldinger).

Στις περιπτώσεις που το εύρος της έσω σφαγίτιδας είναι ιδιαίτερα μικρό (<6 – 7 mm), κρίνεται ασφαλέστερη η παρακέντηση με σύστημα micropuncture [Micro-Introducer Kit (Galt Medical Corp., Garland, TX, USA)], το οποίο διαθέτει βελόνα παρακέντησης 21G και οδηγό σύρμα 0.018''. Ακολούθως, μέσω του θηκαριού 4Fr, αυτό εναλλάσσεται με οδηγό σύρμα 0.035''.

Προτιμάται η φλεβική πρόσβαση μέσω της δεξιάς έσω σφαγίτιδας, λόγω της ευθείας πορείας της προς την ανώνυμη φλέβα και την άνω κοίλη φλέβα. Η αριστερή έσω σφαγίτιδα καθετηριάζεται σε περιπτώσεις δεξιάς μαστεκτομής, θρόμβωσης της δεξιάς έσω σφαγίτιδας και δερματικών αλλοιώσεων στο τραχηλικό ή θωρακικό ημιμόριο δεξιά.

Η θέση του οδηγού σύρματος ελέγχεται ακτινοσκοπικά. Η άκρη του πρέπει να βρίσκεται εντός της άνω ή της κάτω κοίλης φλέβας. Εάν έχει εισχωρήσει στη δεξιά κοιλία, στην ετερόπλευρη ανώνυμη φλέβα ή στη σύστοιχη υποκλείδια φλέβα αποσύρεται και επαναπροωθείται.

Στο άνω πλάγιο θωρακικό τοίχωμα και παράλληλα προς τη σύστοιχη μασχαλιαία πτυχή, γίνεται διήθηση του δέρματος με lidocaine hydrochloride 2%.

Το δέρμα τέμνεται σε μήκος 4-5 εκ. με νυστέρι Νο 24 και με τα κατάλληλα χειρουργικά εργαλεία δημιουργείται μια υποδόρια θήκη, ικανή να χωρέσει το τύμπανο του port.

Κατόπιν γίνεται διήθηση του δέρματος με lidocaine hydrochloride 2%, από το άνω χείλος της τομής έως το σημείο φλεβικής πρόσβασης, δηλαδή κατά μήκος του υποδόριου τούνελ.

Τοποθετούνται δύο απορροφήσιμα ράμματα στη μυϊκή περιτονία, εντός της υποδόριας θήκης.

Κατευθύνεται το tunneler από το άνω χείλος της τομής προς το σημείο φλεβικής εισόδου και συνδέεται το άλλο άκρο του tunneler με τον καθετήρα. Έλκοντας από το σημείο φλεβικής εισόδου το tunneler και απομακρύνοντας το, ενταφιάζεται ο καθετήρας στο υποδόριο τούνελ.

Συνδέεται το άκρο του καθετήρα, που είναι εντός της υποδόριας θήκης με το τύμπανο και διαπερνώντας τα ράμματα από τις ειδικές οπές, που αυτό φέρει, τοποθετείται στην υποδόρια θήκη.

Πρωθείται το αποσχιζόμενο (peel-away) θηκάρι πάνω από το οδηγό σύρμα.

Περιελίσσεται ο καθετήρας πέριξ του θηκαριού και καθλώνεται πάνω στο σώμα του ασθενούς, σε μια νοητή πορεία του άξονα ανώνυμης-άνω κοίλης φλέβας.

Υπό ακτινοσκόπηση, καθορίζεται το σωστό μήκος του καθετήρα, ώστε να καταλήγει στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο και τέμνεται στο κατάλληλο ύψος.

Σε γυναίκες με μεγάλο μαζικό αδένα, προτιμάμε το άκρο του καθετήρα να καταλήγει 2-3 εκ. εντός του δεξιού κόλπου, έτσι ώστε να παραμένει εντός του αυλού της άνω κοίλης φλέβας όταν η ασθενής είναι σε όρθια θέση, οπότε το βάρος του μαστού, μετακινεί προς τα κάτω το τύμπανο και συνεπώς προς τα άνω, το άκρο του καθετήρα.

Ενώ ο ασθενής βρίσκεται σε θέση Trendelenburg και τελεί σε άπνοια, αφαιρείται το οδηγό σύρμα και ο διαστολέας από το peel-away θηκάρι και ταυτοχρόνως πρωθείται ο καθετήρας.

Αποσπάται το peel-away θηκάρι αποχωρίζοντας τα δύο τμήματα του, ενώ πρωθείται περαιτέρω προς τα έσω ο καθετήρας.

Ελέγχεται με ακτινοσκόπηση η τελική θέση του καθετήρα.

Επιβεβαιώνεται η σωστή και ευχερής λειτουργία του, αναρροφώντας αίμα και εγχέοντας φυσιολογικό ορό.

Ακολούθως, η τομή στο θωρακικό τοίχωμα συγκλείεται με απορροφήσιμο ράμμα και η τομή στον τράχηλο με ένα εξωτερικό ράμμα.

Τροποποιημένη τεχνική

Στις περιπτώσεις που η φλεβική πρόσβαση επιβάλλεται να είναι μέσω της αριστερής σφαγίτιδας, τροποποιούμε την τεχνική μας.

Συχνά η γωνία μεταξύ αριστερής ανώνυμης και άνω κοίλης φλέβας είναι αμβλεία, κατάσταση που ενδέχεται να εμποδίσει την ομαλή πορεία του οδηγού σύρματος προς τα κάτω και να το οδηγήσει αντίθετα στη δεξιά ανώνυμη φλέβα. Παράλληλα η ακτινοσκοπική καθοδήγηση του οδηγού σύρματος προς την άνω κοίλη φλέβα, δεν εξασφαλίζει την επιτυχή ολοκλήρωση της επέμβασης. Αυτό συμβαίνει γιατί το reel-away θηκάρι μήκους συνήθως 15εκ, είτε δεν αρκεί για να προσεγγίσει την άνω κοίλη φλέβα, είτε δεν παρέχει επαρκή στήριξη, με αποτέλεσμα με την απόσυρση του οδηγού σύρματος και την προώθηση του καθετήρα, αυτός να εκτινάσσεται στη δεξιά ανώνυμη φλέβα ή να κάμπτεται ο άκρο του και να εφάπτεται στο φλεβικό τοίχωμα.

Στην τροποποιημένη λοιπόν τεχνική, αφού τοποθετηθεί ο καθετήρας υποδόρια, οπότε το ένα άκρο του βρίσκεται εκτός της υποδόριας θύρας και το άλλο άκρο του εκτός της φλεβικής εισόδου, προωθείται μέσω του reel-away ακτινοσκοπικά. Εάν δεν κατευθύνεται σωστά, εισάγουμε υδρόφιλο οδηγό σύρμα 0.035'' από την άλλη άκρη του καθετήρα και με τους κατάλληλους χειρισμούς, τοποθετούμε τον καθετήρα στο δεξιό κόλπο. Απομακρύνονται το θηκάρι και το οδηγό σύρμα και κατόπιν έλκεται ακτινοσκοπικά το ελεύθερο άκρο του καθετήρα έως στην είσοδο του δεξιού κόλπου. Τέμνεται το περιττό τμήμα του καθετήρα, συνδέεται με το τύμπανο και ενταφιάζεται.

Μετά το τέλος της επέμβασης, ο ασθενής παραμένει στο τμήμα για 30-60 λεπτά.

Κατόπιν δίνονται προφορικές και γραπτές οδηγίες για την περιποίηση των τομών.

Δεν χορηγείται προφυλακτικά αντιβίωση πριν ή μετά την επέμβαση.

Χρησιμοποιείται φυσιολογικός ορός και όχι διάλυμα ηπαρίνης, για την έκπλυση (flushing) του port, σε όλη τη διάρκεια της παραμονής του.

Ο ασθενής προσέρχεται στη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας για την εκτίμηση της σύγκλεισης των τομών και την αφαίρεση των ραμμάτων δύο εβδομάδες ακριβώς μετά την επέμβαση.

Συστήνεται η τακτική επίσκεψη ανά 3-4 μήνες για τον έλεγχο και τη σωστή συντήρηση του port και ενθαρρύνεται η επικοινωνία με τη Μονάδα, για οποιοδήποτε σχετικό πρόβλημα.

Στο κέντρο μας, τα port δεν χρησιμοποιούνται συστηματικά για αιμοληψία, εκτός από την περίπτωση διερεύνησης βακτηριαιμίας.

Για τη χορήγηση παρεντερικής διατροφής προτιμάται η τοποθέτηση picc line (peripherally inserted central catheter).

Στη Μονάδα διατηρείται ηλεκτρονικό αρχείο, το οποίο ανανεώνεται με κάθε προγραμματισμένη ή έκτακτη επίσκεψη, καταγράφοντας τους χειρισμούς, τις επιπλοκές και τη συνολική διαχείριση του port. Αντίστοιχο έντυπο αντίγραφο του αρχείου δίνεται κάθε φορά στον ασθενή, ώστε να ενημερώνετε το υγειονομικό προσωπικό που εμπλέκεται στο χειρισμό του.

2.2. ΟΡΙΣΜΟΙ - ΔΙΕΥΚΡΙΝΗΣΕΙΣ ΤΕΧΝΙΚΗ

Οι επιπλοκές ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την κατάταξη του SIR (Society of Interventional Radiology) σε άμεσες (<24 ώρες από την επέμβαση), σε πρώιμες (<30 ημέρες από την επέμβαση) και σε απώτερες επιπλοκές (>30 ημέρες από την επέμβαση) (53).

Άμεσες επιπλοκές

Οι άμεσες επιπλοκές εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της επέμβασης ή εντός του 1^{ου} 24ώρου από την ολοκλήρωση της επέμβασης.

Οφείλονται σε λάθος χειρισμούς κατά τη χειρουργική διαδικασία.

Άμεσες επιπλοκές είναι :

- Πνευμοθώρακας
- Αιμοθώρακας
- Εμβολή από αέρα
- Τρώση του μείζονος θωρακικού πόρου
- Τρώση παρακείμενων αρτηριών και νεύρων
- Αρρυθμία
- Κακή τοποθέτηση καθετήρα

Πρώιμες επιπλοκές

Οι πρώιμες επιπλοκές εμφανίζονται εντός 30 ημερών από την ημερομηνία της τοποθέτησης.

Πρώιμες επιπλοκές είναι :

- Αιμόπτυση
- Προβλήματα επούλωσης (αιμάτωμα τσέπης, διάσπαση τομής)

Απώτερες επιπλοκές

Οι απώτερες επιπλοκές εμφανίζονται εβδομάδες ή μήνες μετά την τοποθέτηση της κεντρικής φλεβικής συσκευής (>30 ημέρες μετά την τοποθέτηση) και έχουν πιο βαθμιαία εγκατάσταση.

Απώτερες επιπλοκές είναι :

- Λοίμωξη(βακτηριαμία, εντοπισμένη λοίμωξη τσέπης-τούνελ)
- Φλεβική θρόμβωση
- Μηχανικές επιπλοκές(θήκη ινικής, απόφραξη καθετήρα)
- Μετακίνηση καθετήρα
- Ρήξη καθετήρα
- Νέκρωση δέρματος

Η λοίμωξη ήταν είτε βακτηριαμία, είτε εντοπισμένη στην περιοχή της τσέπης, ενώ σε κάθε περίπτωση, η διάγνωση βασίστηκε στα κριτήρια του IDSA (Infectious Diseases Society of America Guidelines) (148).

Η φλεβική θρόμβωση διαγνώστηκε με υπερηχοτογραφικό έλεγχο, με φλεβογραφία ή με αζονική τομογραφία θώρακα-μεσοθωρακίου.

Ο σχηματισμός θήκης ινικής που διαπιστωνόταν με φλεβογραφία από το port, όπως και η απόφραξη του καθετήρα που επιβεβαιωνόταν με την αδυναμία έγχυσης, υπολογίστηκαν ως μηχανικές επιπλοκές.

Η δυσλειτουργία του port, δεν συμπεριλήφθηκε ως ξεχωριστή κατηγορία επιπλοκών στην παρούσα μελέτη, καθώς είναι το αποτέλεσμα φλεβικής θρόμβωσης, σχηματισμού θήκης ινικής ή μετακίνησης του καθετήρα.

Οι ημέρες-καθετήρα ήταν ο συνολικός αριθμός παραμονής όλων των port από την ημέρα τοποθέτησης έως την αφαίρεση τους, το θάνατο του ασθενή ή την καταληκτική για τη μελέτη ημερομηνία 31/12/2020.

Οι μεταβλητές που αναλύθηκαν ως προς την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκής ήταν η ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος (Δ.Μ.Σ), η οικογενειακή κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο, ο τύπος του καρκίνου, η πλευρά εισαγωγής, η διάμετρος της έσω σφαγίτιδας, η παρουσία διαβήτη, η λήψη αντιπηκτικής-αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, ο λόγος τοποθέτησης και το υλικό του καθετήρα.

Ο λόγος της τοποθέτησης του port θεωρήθηκε “επικουρικός” (adjuvant), όταν η χημειοθεραπεία χορηγείτο συμπληρωματικά, μετά τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου και ως “μη επικουρικός” (non-adjuvant), όταν η χημειοθεραπεία χορηγείτο προεγχειρητικά ή σε μεταστατική νόσο.

Το υλικό του καθετήρα ήταν πολυουρεθάνη ή σιλικόνη.

2.3. ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΠΤΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

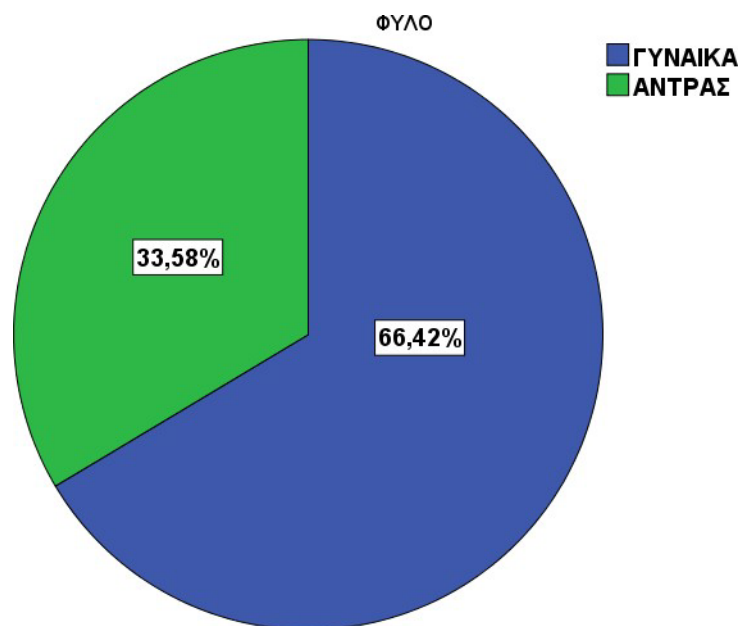
Η δειγματοληψία αποτελεί μια στατιστική τεχνική λήψης δεδομένων από ένα πληθυσμό με τη χρήση ενός αντιπροσωπευτικού δείγματος (149).

Το δείγμα της έρευνας συλλέχθηκε με την εφαρμογή βολικής δειγματοληψίας (Convenience Sampling) από τη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας του Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας» (150).

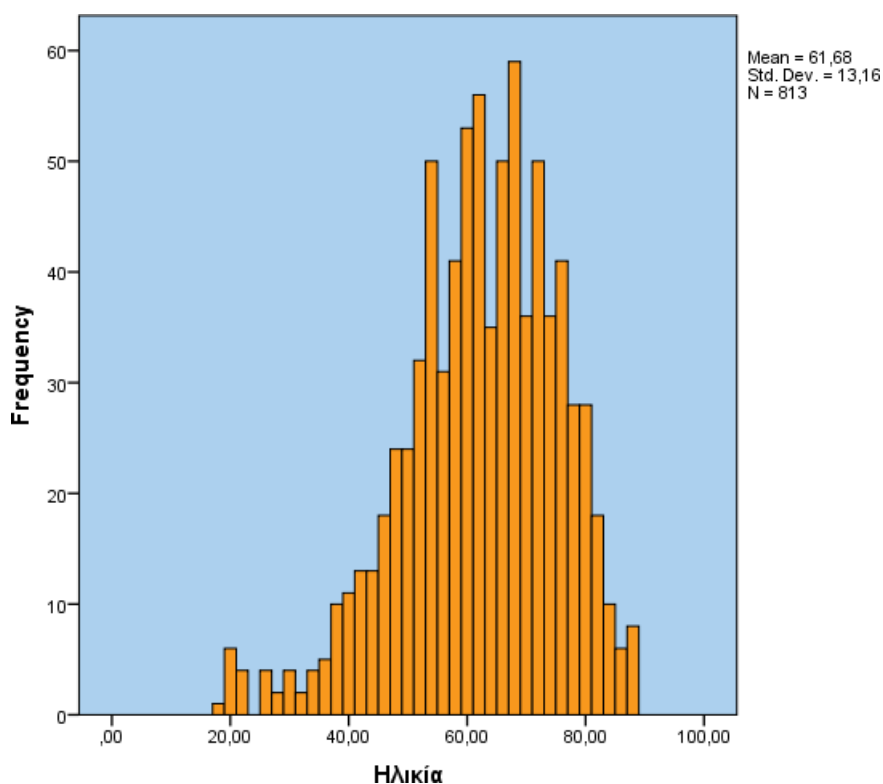
2.4. ΔΕΙΓΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 807 ογκολογικών ασθενών, που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση port από την 1^η Ιανουαρίου 2017 έως και την 31^η Δεκεμβρίου 2019, στη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας του Νοσοκομείου Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας». Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η αναδρομική μέθοδος, με την ανασκόπηση των ιατρικών αρχείων των ασθενών. Ως καταληκτική ημερομηνία παρακολούθησης ορίστηκε η 31 Δεκεμβρίου 2020 ή η ημερομηνία θανάτου του ασθενούς ή η ημερομηνία της αφαίρεσης του port.

Το δείγμα αποτελείτο από 270 άνδρες και 537 γυναίκες, σε ποσοστό 33.6% και 66.4% αντιστοίχως (Σχήμα 2.1). Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 61.6 ± 13.1 έτη (Σχήμα 2.2).

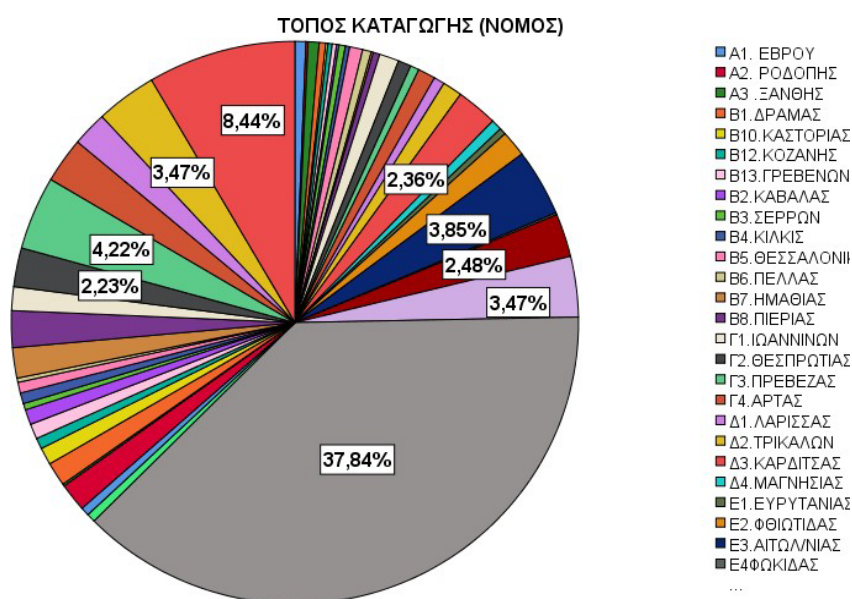


Σχήμα 2.1: Κατανομή συχνότητων των ασθενών ως προς το φύλο.

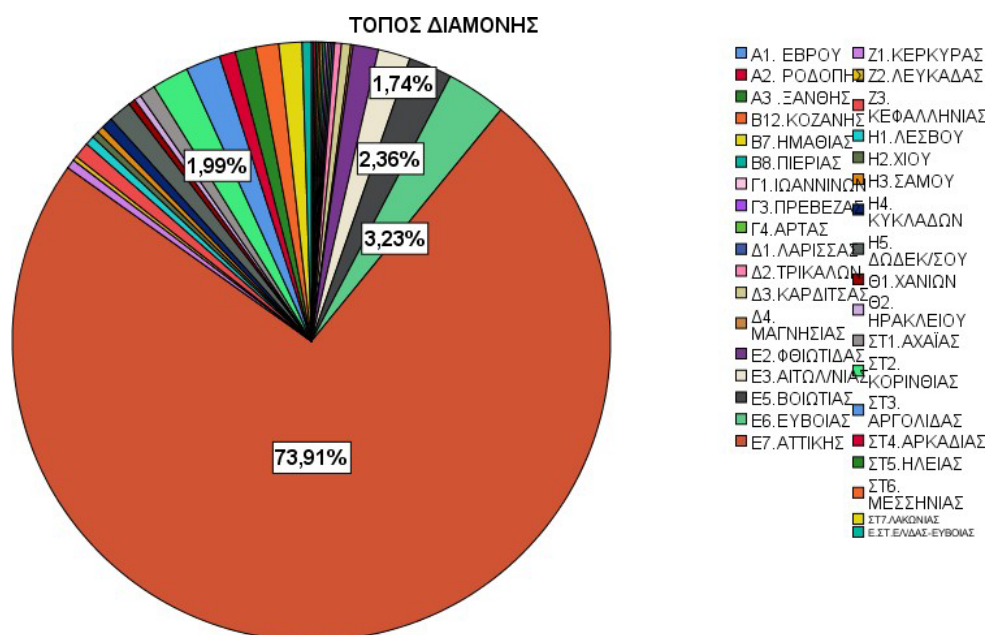


Σχήμα 2.2: Κατανομή συχνοτήτων των ασθενών ως προς την ηλικία.

Από το δείγμα 301 άτομα δήλωσαν καταγωγή από το νομό Αττικής (ποσοστό 37.9%), 67 άτομα ήταν αλλοδαποί (ποσοστό 8.4%), ενώ οι υπόλοιποι δήλωσαν καταγωγή από άλλους νομούς της Ελλάδας (Σχήμα 2.3). Το 73.7% του δείγματος δήλωσε διαμονή στο νομό Αττικής (Σχήμα 2.4).

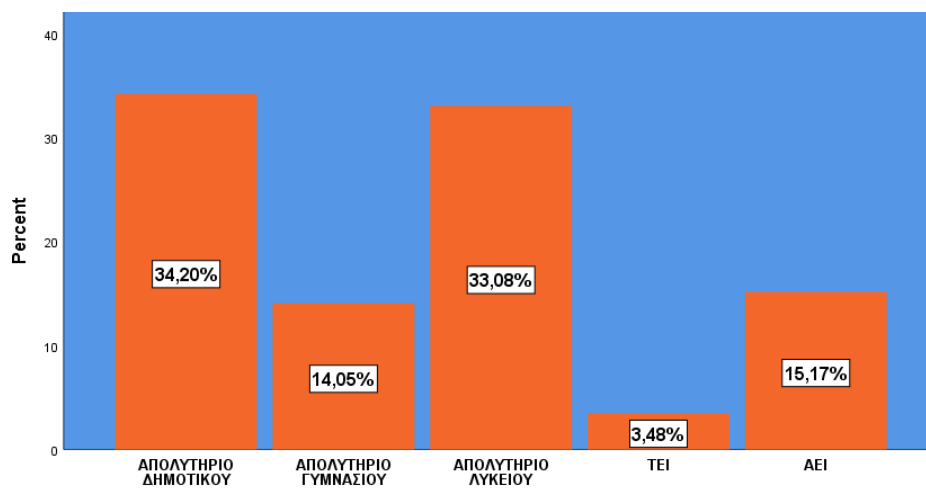


Σχήμα 2.3: Κατανομή συχνοτήτων των ασθενών ως προς τον τόπο καταγωγής.



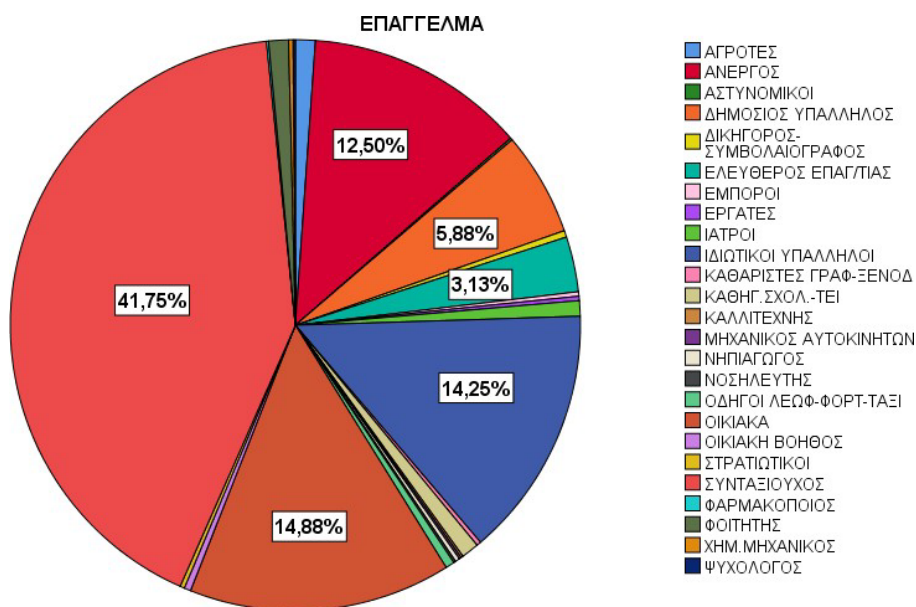
Σχήμα 2.4: Κατανομή συχνοτήτων των ασθενών ως προς τον τόπο διαμονής.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών, ποσοστό 34.2%, ήταν απόφοιτοι Δημοτικού, το 14.1% ήταν απόφοιτοι Γυμνασίου και το 33.1% ήταν απόφοιτοι Λυκείου. Τέλος, το υπόλοιπο 18.7% ήταν απόφοιτοι ΑΕΙ/ΤΕΙ (Σχήμα 2.5).



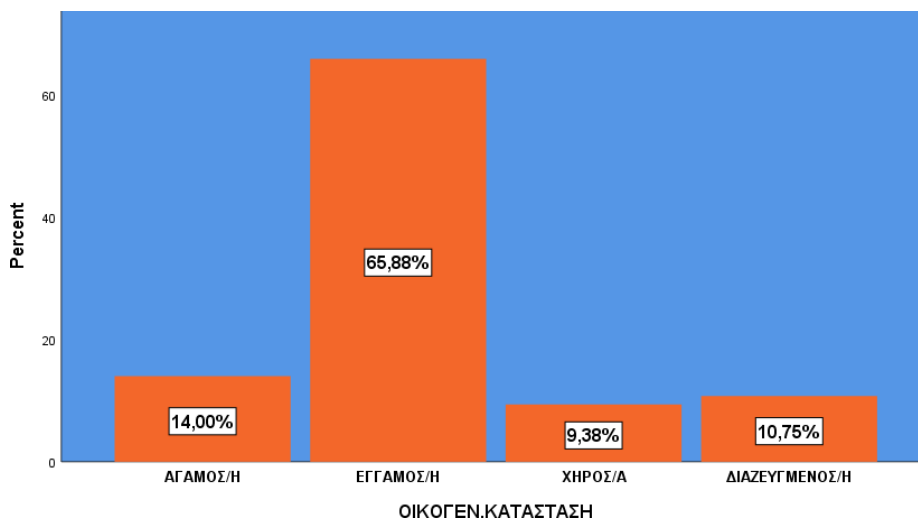
Σχήμα 2.5: Κατανομή συχνοτήτων των ασθενών ως προς το επίπεδο σπουδών.

Το δείγμα συμπεριλάμβανε συνταξιούχους σε ποσοστό 41.7%, άτομα που ασχολούνται με οικιακά σε ποσοστό 14.6%, ιδιωτικούς υπαλλήλους σε ποσοστό 14.4%, άνεργους σε ποσοστό 12.4%, δημόσιους υπαλλήλους, ελεύθερους επαγγελματίες κ.ά. (Σχήμα 2.6).



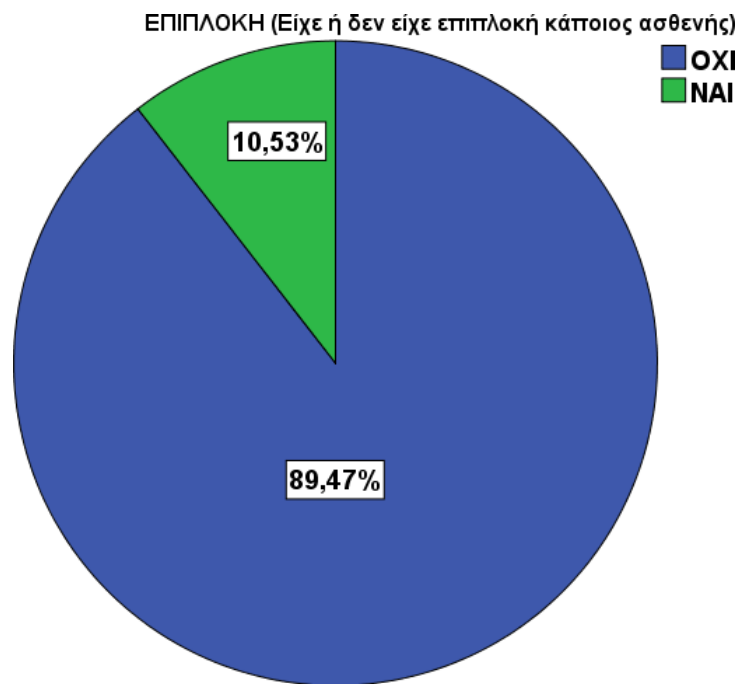
Σχήμα 2.6: Κατανομή συχνότητων των ασθενών ως προς το επάγγελμα.

Όσον αφορά στην οικογενειακή κατάσταση τους, το μεγαλύτερο ποσοστό 65.7%, δήλωσαν έγγαμοι, το 14.1% άγαμοι, το 10.9% διαζευγμένοι και το 9.4% χήρος/α (Σχήμα 2.7).

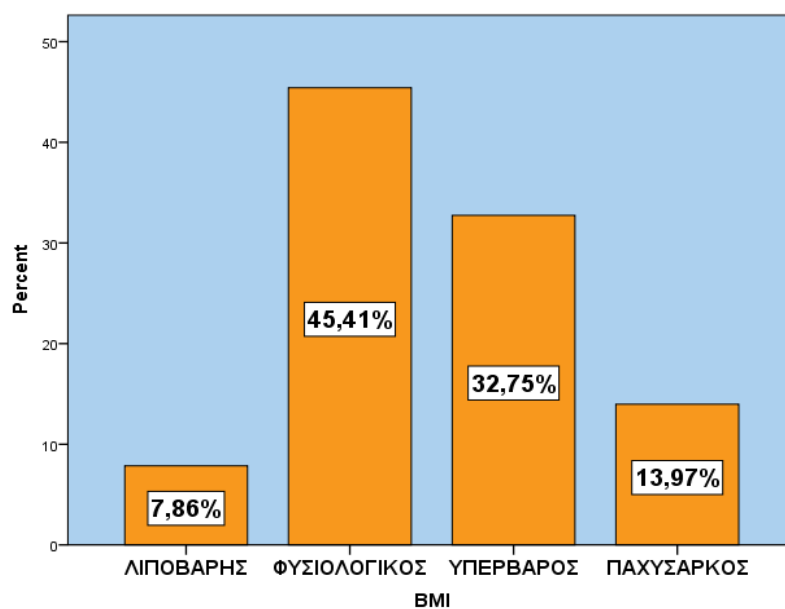


Σχήμα 2.7: Κατανομή συχνότητων των ασθενών ως προς οικογενειακή κατάσταση.

Το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος, ποσοστό 89.5%, δεν παρουσίασε επιπλοκή ενώ το 10.5% παρουσίασε επιπλοκή (Σχήμα 2.8).



Σχήμα 2.8: Κατανομή συχνοτήτων των ασθενών ως προς την εμφάνιση ή μη επιπλοκής.



Σχήμα 2.9: Κατανομή συχνοτήτων των ασθενών ως προς το ΔΜΣ (BMI).

Το 45.4% του δείγματος σύμφωνα με το ΔΜΣ θεωρήθηκαν φυσιολογικού βάρους, το 32.8% υπέρβαροι, το 14.0% παχύσαρκοι και το 7.9% λιποβαρείς (Σχήμα 2.9).

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή, έγινε χρήση μεθόδων περιγραφικής και επαγωγικής στατιστικής ανάλυσης, με σκοπό την παρουσίαση βασικών χαρακτηριστικών μεταβλητών του δείγματος. Επίσης διερευνήθηκε τυχόν συσχέτιση μεταξύ μεταβλητών, που θα μπορούσε να θεωρηθεί στατιστικώς σημαντική.

2.4.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η περιγραφική στατιστική ανάλυση των στοιχείων της έρευνας στοχεύει στην ταξινόμηση και στην παρουσίαση των δεδομένων, με τη χρήση πινάκων κατανομής συχνοτήτων και διαγραμμάτων, όπως είναι τα ραβδογράμματα και τα κυκλικά διαγράμματα. Για ποσοτικές μεταβλητές που απαιτούσαν μεγαλύτερη ακρίβεια, παρατίθενται σε πινακοποιημένη μορφή τα αντίστοιχα περιγραφικά μέτρα θέσεως και διασποράς. Ειδικότερα, τα περιγραφικά αποτελέσματα αυτής της μελέτης παρουσιάζονται με τη χρήση:

- i) απόλυτων και σχετικών συχνοτήτων (ποσοστά), στην περίπτωση ονομαστικών ή τακτικών μεταβλητών και
- ii) μέσης τιμής και τυπικής απόκλισης, στην περίπτωση ποσοτικών συνεχών ή διακριτών μεταβλητών.

2.4.2. ΕΠΑΓΩΓΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα ερευνητικά ερωτήματα της εργασίας διερευνήθηκαν με τη χρήση κατάλληλων τεχνικών της επαγωγικής στατιστικής. Εφαρμόστηκε έλεγχος κανονικότητας για τις ποσοτικές μεταβλητές, παρά το γεγονός ότι το μέγεθος του δείγματος ($n = 807$) ήταν αρκούντως μεγάλο (151). Χρησιμοποιήθηκαν παραμετρικοί έλεγχοι ισότητας μέσων για ένα ή περισσότερα δείγματα (independent samplest-test & ANOVA F – test) και οι αντίστοιχοι μη παραμετρικοί έλεγχοι (Mann Whitney & Kruskal Wallis) (152) (153) (154).

Επίσης, έγινε χρήση του ελέγχου ανεξαρτησίας χ^2 (Χι τετράγωνο – Chi Square) για τον έλεγχο της συνάφειας μεταξύ των ποιοτικών μεταβλητών. Δηλαδή, για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε η δοκιμή Chi – Square (155).

Στο πλαίσιο της πολυμεταβλητής στατιστικής ανάλυσης, έγινε χρήση της δυαδικής λογιστικής παλινδρόμησης (BLR-Binary Logistic Regression). Ειδικότερα, για να διερευνηθεί εάν υπάρχουν παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση μιας επιπλοκής, πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση, θεωρώντας ως εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση ή μη επιπλοκής και ως ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο, το ΔΜΣ, την οικογενειακή κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο, τον τύπο καρκίνου, τη φλεβική πρόσβαση μέσω της δεξιάς ή της αριστερής σφαγίτιδας, τη διάμετρο της έσω σφαγίτιδας, το ιστορικό διαβήτη, τη χορήγηση αντιπηκτικών/αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, το λόγο

εμφύτευσης του port και το υλικό του καθετήρα, προκειμένου να μετρηθεί η επίδραση τους ως δείκτες/παράγοντες κινδύνου (156). Η προαναφερθείσα λογιστική παλινδρόμηση, πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της βηματικής (stepwise) μεθόδου. Οι αντίστοιχοι λόγοι πιθανοτήτων (ORs) για τις ανεξάρτητες μεταβλητές με τιμές $p_{\text{value}} < 0.05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικοί και υπολογιστήκαν τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CIs).

Η ανάλυση δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού του IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

2.5. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΕΡΕΥΝΑΣ

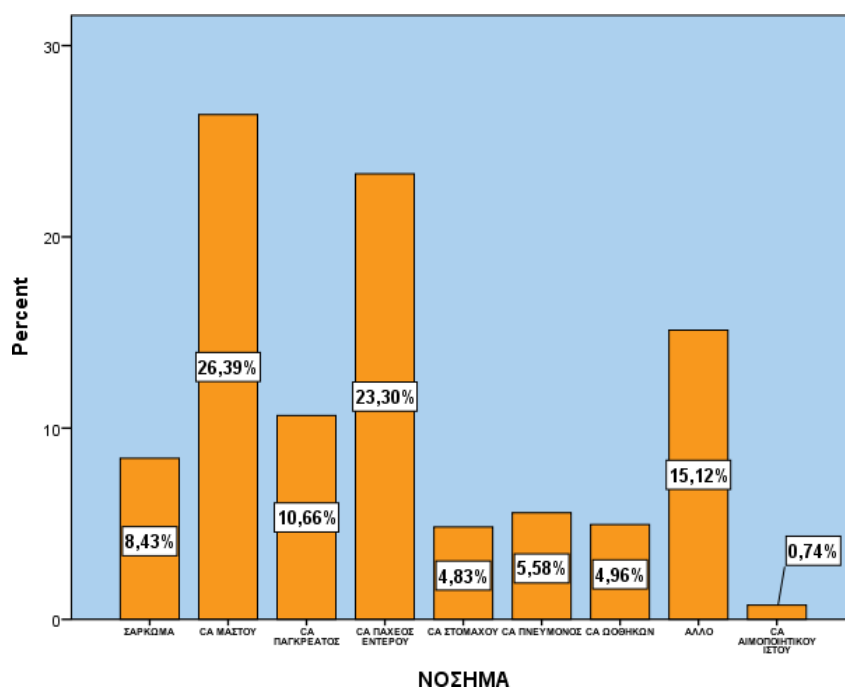
Οι περιορισμοί της παρούσας έρευνας παρατίθενται ακολούθως:

- Η τεχνική δειγματοληψίας που εφαρμόστηκε, παρέχει την δυνατότητα παραγωγής αποτελεσμάτων με σχετικό βαθμό επισφάλειας.
- Στο δείγμα της έρευνας εμφανίστηκε το φαινόμενο των ελλειπουσών τιμών (missing values). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα, ο αριθμός των παρατηρήσεων που συμμετείχαν στην εκάστοτε ανάλυση να είναι σχετικά μειωμένος.
- Οι τύποι κακοήθειας «καρκίνος μαστού» και «καρκίνος ωοθηκών», που σχετίζονται με το φύλο, αφορούσαν στα 2/3 του δείγματος που ήταν γυναίκες.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

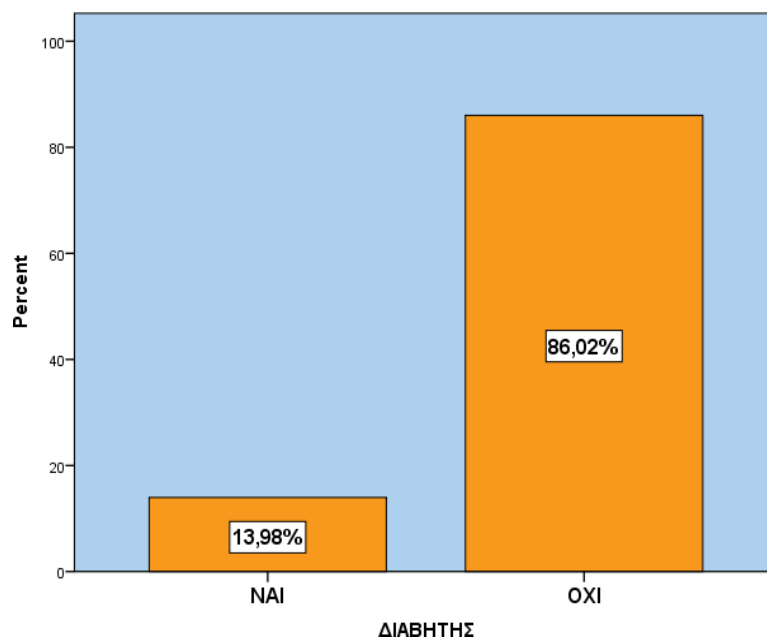
3.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Στο διάστημα από 1^η Ιανουαρίου 2017 έως και 31^η Δεκεμβρίου 2019, 807 ports εμφυτεύθηκαν σε 799 ενήλικες ογκολογικούς ασθενείς (530 γυναίκες και 269 άνδρες) στη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας του Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας». Η παρακολούθηση των ασθενών ολοκληρώθηκε την 31^η Δεκεμβρίου 2020. Σε όλους τους ασθενείς, η τοποθέτηση port συστήθηκε για τη χορήγηση χημειοθεραπείας. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 61.6 ± 13.1 έτη (το αντίστοιχο εύρος ήταν από 18 έως 88 έτη) και ο συνολικός αριθμός ημερών διατήρησης του καθετήρα ήταν 369.329 (457.7 ± 345.0 ημέρες-καθετήρα). Ο μέσος ΔΜΣ αντιστοιχούσε στην κατηγορία υπέρβαρων (27.2 ± 18.8). Ως προς το νόσημα, δηλαδή τον τύπο καρκίνου, 213 ασθενείς έπασχαν από καρκίνο του μαστού (ποσοστό 26.4%), 188 από ορθοκολικό καρκίνο (ποσοστό 23.3%), 86 από καρκίνο του παγκρέατος (ποσοστό 10.7%), 68 από σάρκωμα (ποσοστό 8.4%), 45 από καρκίνο του πνεύμονα (ποσοστό 5.6%), 40 από καρκίνο των ωοθηκών (ποσοστό 5.00%), 39 από γαστρικό καρκίνο (ποσοστό 4.9%) και το υπόλοιπο 15.1% των ασθενών διαγνώστηκαν με άλλου τύπου καρκίνο όπως προστάτη, μήτρας, ουροποιητικού κ.ά. (Σχήμα 3.1).



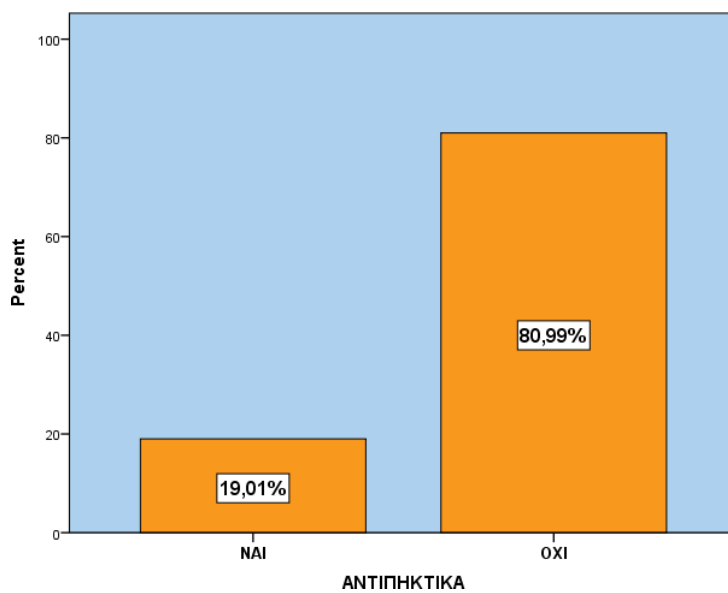
Σχήμα 3.1: Κατανομή συχνοτήτων της μεταβλητής «ΝΟΣΗΜΑ».

Ως προς την παρουσία ή μη Διαβήτη, 677 ασθενείς δεν έπασχαν (ποσοστό 86.0%), ενώ οι υπόλοιποι 110 ασθενείς ήταν υπό αντιδιαβητική αγωγή (ποσοστό 14.0%) (Σχήμα 3.2).



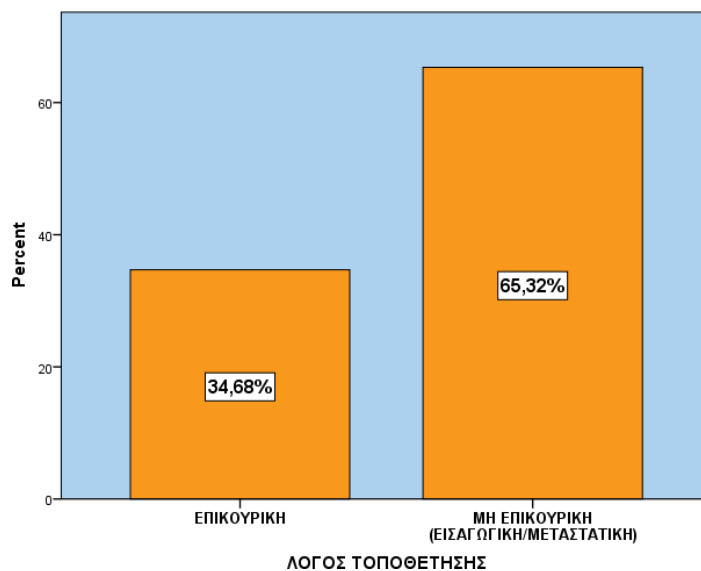
Σχήμα 3.2: Κατανομή συχνοτήτων της μεταβλητής «ΔΙΑΒΗΤΗΣ».

Ως προς την λήψη αντιπηκτικών, 639 ασθενείς δεν λάμβαναν (ποσοστό 81.0%), ενώ 150 ασθενείς ήταν υπό αντιπηκτική-αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ποσοστό 19.0%) (Σχήμα 3.3).



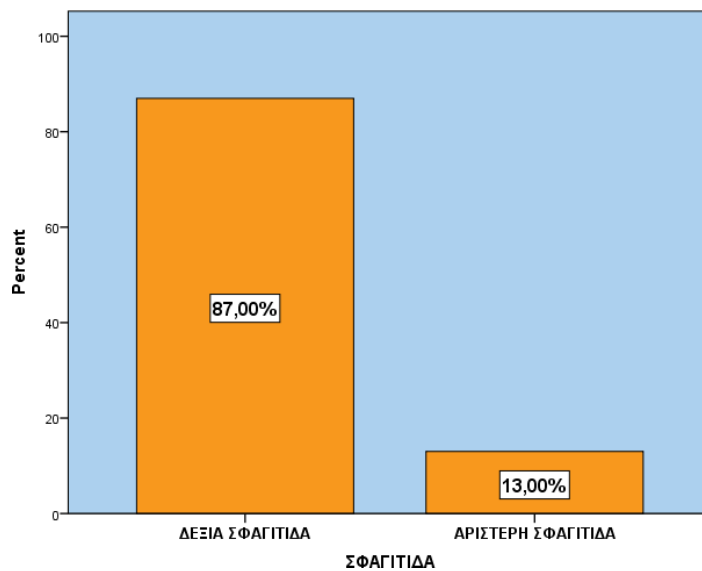
Σχήμα 3.3: Κατανομή συχνοτήτων της μεταβλητής «ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ».

Ως προς το λόγο τοποθέτησης του port, σε 516 ασθενείς πραγματοποιήθηκε μη επικουρική τοποθέτηση (ποσοστό 65.3%), ενώ σε 274 ασθενείς έγινε επικουρική τοποθέτηση (ποσοστό 34.7%) (Σχήμα 3.4).



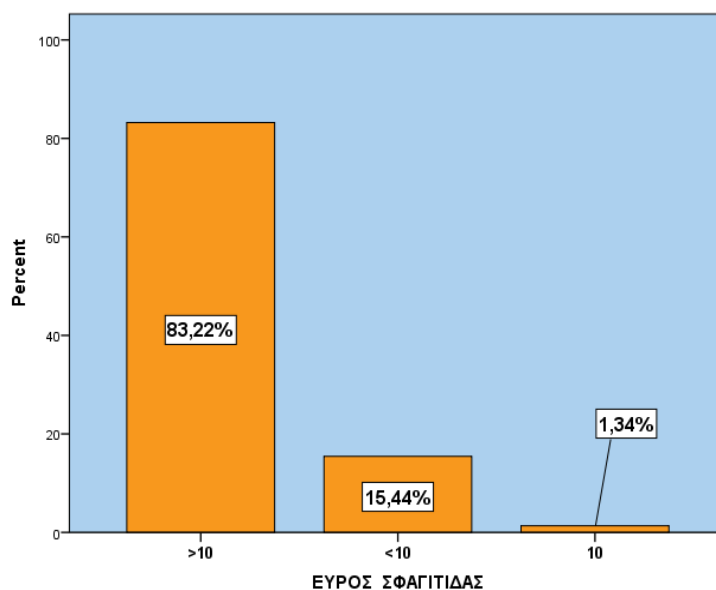
Σχήμα 3.4: Κατανομή συχνοτήτων της μεταβλητής «ΛΟΓΟΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ».

Ως προς την πλευρά εισαγωγής, σε 697 ασθενείς η φλεβική πρόσβαση ήταν η δεξιά σφαγίτιδα (ποσοστό 87.0%) και στους υπόλοιπους 105 ασθενείς ήταν η αριστερή σφαγίτιδα (ποσοστό 13.0%) (Σχήμα 3.5).



Σχήμα 3.5: Κατανομή συχνοτήτων της μεταβλητής «ΣΦΑΓΙΤΙΔΑ».

Ως προς το εύρος σφαγίτιδας, σε 248 ασθενείς το εύρος σφαγίτιδας ήταν >10mm (ποσοστό 83.2%), σε 46 ασθενείς ήταν <10mm (ποσοστό 15.4%) και σε 4 ασθενείς ήταν 10mm (ποσοστό 1.3%) (Σχήμα 3.6).



Σχήμα 3.6: Κατανομή συχνοτήτων της μεταβλητής «ΕΥΡΟΣ ΣΦΑΓΙΤΙΔΑΣ».

Τα δημογραφικά δεδομένα του πληθυσμού της μελέτης (φύλο, επίπεδο εκπαίδευσης, οικογενειακή κατάσταση), ιατρικές πληροφορίες (τύπος καρκίνου, διαβήτης, αντιπηκτικά-αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, λόγος εμφύτευσης) καθώς και τεχνικές πληροφορίες (υλικό καθετήρα και πλευρά εισαγωγής) για τους ασθενείς περιλαμβάνονται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 3.1.

| Μεταβλητή | Κατηγορίες | Συχνότητα | | | Ποσοστό | | |
|--|-------------------------------|-----------|--------|----------|---------|--------|----------|
| Φύλο | Άνδρας | 270 | | | 33.5 | | |
| | Γυναίκα | 537 | | | 66.5 | | |
| - | - | Σύνολο | Άνδρες | Γυναίκες | Σύνολο | Άνδρες | Γυναίκες |
| Εκπαιδευτικό επίπεδο | Δημοτικό | 274 | 92 | 182 | 34.6 | 34.7 | 34.5 |
| | Γυμνάσιο - Λύκειο | 370 | 122 | 248 | 46.7 | 46.0 | 46.9 |
| | ΑΕΙ - ΤΕΙ | 139 | 51 | 98 | 18.7 | 19.3 | 18.6 |
| Οικογενειακή ή κατ/ση | Έγγαμος/η | 518 | 194 | 324 | 65.7 | 73.2 | 61.8 |
| | Άγαμος/η | 111 | 42 | 69 | 14.1 | 15.8 | 13.2 |
| | Χήρος/α | 74 | 7 | 67 | 9.4 | 2.6 | 12.8 |
| | Διαζευγμένος/η | 86 | 22 | 64 | 10.9 | 8.6 | 12.2 |
| Τύπος καρκίνου | Καρκίνος μαστού | 213 | 1 | 212 | 26.4 | 0.4 | 39.5 |
| | Ορθοκολικός καρκίνος | 188 | 91 | 97 | 23.3 | 33.7 | 18.1 |
| | Καρκίνος παγκρέατος | 86 | 40 | 46 | 10.7 | 14.8 | 8.6 |
| | Σάρκωμα | 68 | 38 | 30 | 8.4 | 14.1 | 5.6 |
| | Καρκίνος πνεύμονα | 45 | 25 | 20 | 5.6 | 9.3 | 3.7 |
| | Καρκίνος ωοθηκών | 40 | 0 | 40 | 5.0 | - | 7.4 |
| | Γαστρικός καρκίνος | 39 | 24 | 15 | 4.8 | 8.9 | 2.8 |
| | Κακοήγη αιματολογικά νοσήματα | 6 | 0 | 6 | 0.7 | 0.0 | 1.1 |
| | Άλλοι τύποι καρκίνου | 122 | 51 | 71 | 15.1 | 18.9 | 13.2 |
| Διαβήτης (Ναι) | | 110 | 51 | 59 | 14.0 | 19.3 | 11.3 |
| Αντιπηκτικά (Ναι) | | 150 | 64 | 86 | 19.0 | 24.2 | 16.4 |
| Λόγος τοποθέτησης | Επικουρικός | 274 | 75 | 199 | 34.7 | 28.4 | 37.8 |
| | Μη Επικουρικός | 516 | 189 | 327 | 65.3 | 71.6 | 62.2 |
| Υλικό καθετήρα | Σιλικόνη | 133 | 47 | 86 | 16.5 | 17.4 | 16.0 |
| | Πολυουρεθάνη | 674 | 223 | 451 | 83.5 | 82.6 | 84.0 |
| Πλευρά εισαγωγής | Δεξιά σφαγίτιδα | 697 | 261 | 436 | 86.8 | 96.7 | 81.8 |
| | Αριστερή σφαγίτιδα | 105 | 9 | 96 | 13.1 | 3.3 | 18.0 |
| Εύρος Σφαγίτιδας | <10mm | 46 | 8 | 38 | 15.4 | 8.3 | 29.8 |
| | =10mm | 4 | 0 | 4 | 1.3 | 0.0 | 0.7 |
| | >10mm | 248 | 88 | 160 | 83.2 | 91.7 | 79.2 |
| Πίνακας 3.1. Δημογραφικά και Ιατρικά Δεδομένα Μελέτης Πληθυσμού | | | | | | | |

Συνολικά εμφυτεύτηκαν 807 ports σε 799 ασθενείς, δηλαδή σε οκτώ ασθενείς επανατοποθετήθηκε δεύτερο port. Το ποσοστό τεχνικής επιτυχίας ήταν 99.9% καθώς η επέμβαση ήταν επιτυχής σε 807 από τους 808 ασθενείς, που υποβλήθηκαν στη συγκεκριμένη επέμβαση. Αναφέρθηκε μια μεμονωμένη αποτυχία σε έδαφος θρόμβωσης της άνω κοίλης φλέβας, όπου τελικά εισήχθη port μέσω της μηριαίας φλέβας. Καταγράφηκαν συνολικά 369.329 ημέρες διατήρησης καθετήρα και ο μέσος χρόνος παραμονής του καθετήρα ήταν 457.7 ± 345.0 ημέρες (εύρος: 4 -1.476 ημέρες). Η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα επιλέχθηκε ως φλεβική πρόσβαση σε 696 ασθενείς, ποσοστό 87%. Ωστόσο, η αριστερή έσω σφαγίτιδα επιλέχθηκε σε 104 ασθενείς, ποσοστό 13% (95

γυναίκες και εννέα άνδρες). Η διάμετρος της έσω σφαγίτιδας ήταν ως επί το πλείστον μεγαλύτερη από 10mm (83,2%). Συνολικά 264 (32,7%) port διατηρήθηκαν μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 2020, με μέσο αριθμό ημερών-καθετήρα 752.1 ± 325.4 (εύρος από 20 έως 1.476 ημέρες-καθετήρα). Από τα υπόλοιπα 543 (67.3%) port, 441 (54.6%) port δεν προσέγγισαν την καταληκτική ημερομηνία της έρευνας, λόγω θανάτου και 102 (12.6%) port αφαιρέθηκαν πριν την καταληκτική ημερομηνία της έρευνας. Μεταξύ αυτών, 54 (52.9%) port αφαιρέθηκαν μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας ή σε ασθενείς χωρίς περαιτέρω σχέδιο θεραπείας, 47 (46.1%) αφαιρέθηκαν λόγω επιπλοκών και ένα port αφαιρέθηκε κατόπιν αιτήματος του ασθενή. Δεν παρουσιάστηκε καμία άμεση επιπλοκή. Κατά την περίοδο παρακολούθησης, καταγράφηκαν συνολικά 85 (10.5%) επιπλοκές. Μεταξύ αυτών, 24 (28.2%) ήταν πρώιμες (18.1 ± 6.8 ημέρες-καθετήρα) και οι υπόλοιπες 61 (71.8%) ήταν αργότερες επιπλοκές (241.6 ± 221.1 ημέρες-καθετήρα). Η βακτηριαιμία συσχετίστηκε, περιγραφικά, κυρίως με το σάρκωμα και δευτερευόντως με τον ορθοκολικό καρκίνο, τον γαστρικό καρκίνο και τα κακοήγη αιματολογικά νοσήματα (Πίνακας 3.2).

| Τύπος καρκίνου | Συχνότητα | Ποσοστό % | Αθροιστικό Ποσοστό % |
|-------------------------------|-----------|-----------|----------------------|
| Σάρκωμα | 5 | 33.3 | 33.3 |
| Ορθοκολικός καρκίνος | 2 | 13.3 | 46.6 |
| Γαστρικός καρκίνος | 2 | 13.3 | 59.9 |
| Κακοήγη αιματολογικά νοσήματα | 2 | 13.3 | 73.2 |
| Καρκίνος μαστού | 1 | 6.7 | 80.0 |
| Καρκίνος παγκρέατος | 1 | 6.7 | 86.7 |
| Άλλοι τύποι καρκίνου | 2 | 13.3 | 100.0 |
| Σύνολο | 15 | 100.0 | |

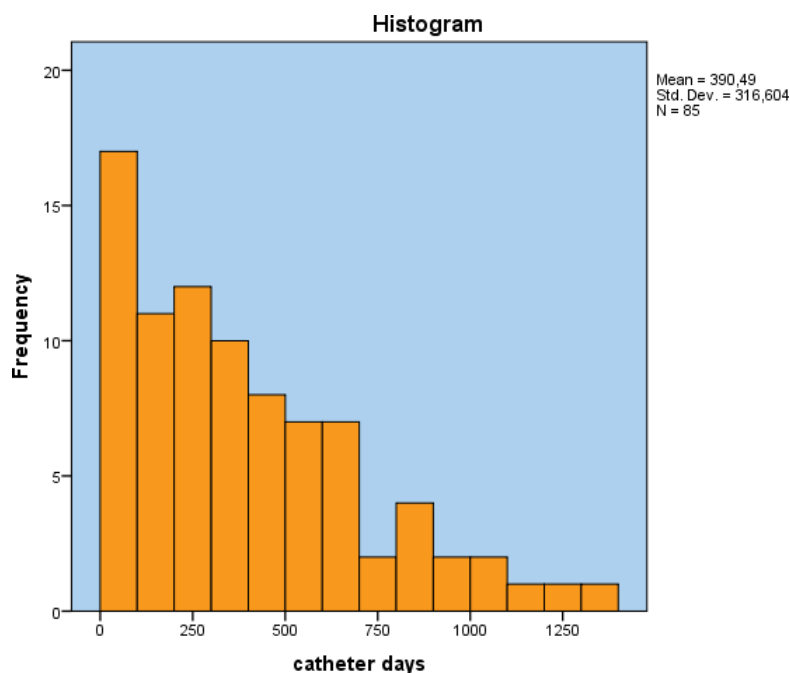
Πίνακας 3.2. Κατανομή ασθενών με βακτηριαιμία ως προς τον τύπο καρκίνου.

Επιπλέον, η φλεβική θρόμβωση συσχετίστηκε κυρίως με τον ορθοκολικό καρκίνο και τον καρκίνο του μαστού, καθώς και δευτερευόντως με τον καρκίνο του παγκρέατος και το σάρκωμα (Πίνακας 3.3).

| Τύπος καρκίνου | Συχνότητα | Ποσοστό % | Αθροιστικό Ποσοστό % |
|----------------------|-----------|-----------|----------------------|
| Ορθοκολικός καρκίνος | 8 | 26.7 | 26.7 |
| Καρκίνος μαστού | 6 | 20.0 | 46.7 |
| Καρκίνος παγκρέατος | 4 | 13.3 | 60.0 |
| Σάρκωμα | 4 | 13.3 | 73.3 |
| Γαστρικός καρκίνος | 3 | 10.0 | 83.3 |
| Καρκίνος πνεύμονα | 2 | 6.7 | 90.0 |
| Άλλοι τύποι καρκίνου | 3 | 10.0 | 100.0 |
| Σύνολο | 30 | 100.0 | |

Πίνακας 3.3. Κατανομή ασθενών με φλεβική θρόμβωση ως προς τον τύπο καρκίνου.

Παρατηρήθηκε επίσης, ότι όσο αυξανόταν ο αριθμός των ημερών-καθετήρα, η συχνότητα των επιπλοκών μειωνόταν (Σχήμα 3.7).



Σχήμα 3.7: Ιστογράμμο συχνότητας επιπλοκών της μεταβλητής «Ημέρες – καθετήρα».

Ο Πίνακας 3.4 παραθέτει τις συχνότητες και τις ημέρες-καθετήρα των πρώιμων και απώτερων επιπλοκών, καθώς επίσης και τις ημέρες-καθετήρα από την εισαγωγή του port έως την εμφάνιση επιπλοκής. Είκοσι οκτώ περιπτώσεις φλεβικής θρόμβωσης περιλάμβαναν 26 περιστατικά θρόμβωσης της έσω σφαγίτιδας και δύο περιστατικά θρόμβωσης της ανώνυμης και της κάτω κοίλης φλέβας. Οκτώ περιπτώσεις ήταν ασυμπτωματικές και αποκαλύφθηκαν κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης παρακολούθησης, ενώ οι υπόλοιπες 22 περιπτώσεις ύποπτων φλεβικών θρομβώσεων διαγνώστηκαν με υπερηχογράφημα, με φλεβογραφία ή με αξονική τομογραφία. Για την αντιμετώπιση των φλεβικών θρομβώσεων συνταγογραφήθηκαν αντιπηκτικά, ενώ κανένα από τα port δεν αφαιρέθηκε.

| Είδος Επιπλοκής | Αριθμός πρώιμων επιπλοκών (≤ 30 ημέρες) | | | Αριθμός απώτερων επιπλοκών (> 30 ημέρες) | | | Σύνολο Επιπλοκών | | | Μέσος αριθμός ημερών από την εμφύτευση μέχρι την επιπλοκή (Εύρος) |
|----------------------------|---|-----|------------------------|--|------|-----------------------|------------------|------|-----------------------|---|
| | n | % | / 1000 Ημέρες-καθετήρα | n | % | /1000 Ημέρες-καθετήρα | n | % | /1000 Ημέρες-καθετήρα | |
| Λοίμωξη | | | | | | | 27 | | | |
| Εντοπισμένη λοίμωξη τσέπης | 1 | 1.2 | 0.003 | 11 | 12.9 | 0.029 | 12 | 14.1 | 0.032 | 349.17 |
| Βακτηραιμία | 3 | 3.5 | 0.008 | 12 | 14.1 | 0.032 | 15 | 17.6 | 0.041 | 263.40 |

| | | | | | | | | | | |
|--|----|------|-------|----|------|-------|----|------|-------|--------|
| Φλεβική θρόμβωση | 11 | 12.9 | 0.029 | 17 | 17.6 | 0.046 | 28 | 33.0 | 0.076 | 106.58 |
| Μηχανικές επιπλοκές | | | | | | | 17 | | | |
| Θήκη ινικής | 4 | 4.7 | 0.011 | 12 | 14.1 | 0.032 | 16 | 18.8 | 0.043 | 106.12 |
| Απόφραξη καθετήρα | 0 | 0.0 | - | 1 | 1.2 | 0.003 | 1 | 1.2 | 0.003 | 234.00 |
| Μετακίνηση καθετήρα | 2 | 2.4 | 0.005 | 4 | 4.7 | 0.011 | 6 | 7.1 | 0.016 | 94.33 |
| Προβλήματα επούλωσης | | | | | | | 4 | | | |
| Αιμάτωμα τσέπης | 1 | 1.2 | 0.003 | 0 | 0.0 | 0.000 | 1 | 1.2 | 0.003 | 15.00 |
| Διάσπαση τομής | 2 | 2.4 | 0.005 | 1 | 1.2 | 0.003 | 3 | 3.5 | 0.008 | 32.00 |
| Ίσχαιμη νέκρωση δέρματος | 0 | 0.0 | 0.000 | 3 | 3.5 | 0.008 | 3 | 3.5 | 0.008 | 505.33 |
| Πίνακας 3.4. Πρώιμες και αργότερες επιπλοκές. | | | | | | | | | | |

Οι 27 περιπτώσεις λοίμωξης περιλάμβαναν 15 περιπτώσεις βακτηριαμίας και 12 περιπτώσεις εντοπισμένης λοίμωξης στην τσέπη. Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί στη βακτηριαμία, που απομονώθηκαν στις αιμοκαλλιέργειες, ήταν κατά Gram- θετικοί σε οκτώ περιπτώσεις, κατά Gram-αρνητικοί σε πέντε περιπτώσεις και μύκητες σε δύο περιπτώσεις. Οι πιο συχνοί κατά Gram-θετικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί ήταν *Staphylococcus spp*, και πιο συγκεκριμένα, ο *Staphylococcus epidermidis*, ενώ οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί κατά Gram- αρνητικοί ήταν οι *Enterobacter* και *Pseudomonas aeruginosa*. Ο μύκητας *Candida spp.* απομονώθηκε στην κατηγορία των μυκήτων. Είκοσι έξι port αφαιρέθηκαν λόγω λοίμωξης, ενώ σε ένα μόνο περιστατικό η εντοπισμένη λοίμωξη υποχώρησε με αντιβιοτική αγωγή.

Οι 16 περιπτώσεις σχηματισμού θήκης ινικής, που προκαλούσαν δυσλειτουργία του καθετήρα, τεκμηριώθηκαν με φλεβογραφία από το port. Δύο περιπτώσεις αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με αποφλοιώση της ινικής από τη διάφυση του καθετήρα (stripping καθετήρα) χρησιμοποιώντας καθετήρα-θηλιά (snare catheter). Εννέα port αφαιρέθηκαν, ενώ στις υπόλοιπες πέντε περιπτώσεις τα port χρησιμοποιούνταν κατόπιν φλεβογραφικής επιβεβαίωσης φυσιολογικής ροής προς τις δεξιές καρδιακές κοιλότητες. Ο πλήρως αποφραγμένος καθετήρας αφαιρέθηκε.

Μία περίπτωση μετακίνησης καθετήρα αποκαταστάθηκε με καθετήρα-θηλιά. Στις άλλες πέντε περιπτώσεις μετακίνησης, τα port αφαιρέθηκαν. Τρία port αφαιρέθηκαν λόγω προβλημάτων επούλωσης και τρία λόγω νέκρωσης του δέρματος.

3.2. ΕΠΑΓΩΓΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

3.2.1. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΩΝ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ ΧΙ ΤΕΤΡΑΓΩΝΟ (Chi Square)

Στην παρούσα μελέτη, πέντε από τους έξι ασθενείς με κακοήγη αιματολογικά νοσήματα είχαν επιπλοκές. Ο αριθμός των ασθενών με τη συγκεκριμένη κακοήθεια δεν ήταν επαρκής για την εφαρμογή του κατάλληλου στατιστικού ελέγχου υποθέσεων, αλλά είναι προφανής η τάση που αποκαλύπτεται, καθώς το 83.3% αυτών των ασθενών, είχαν επιπλοκές. Τρεις περιπτώσεις κατηγοριοποιήθηκαν ως λοίμωξη, μία ως φλεβική θρόμβωση και η τελευταία ως πρόβλημα επούλωσης της τομής. Επομένως, υπάρχει ένδειξη ότι τα κακοήγη αιματολογικά νοσήματα μπορεί να προδιαθέτουν στην εμφάνιση λοίμωξης, που σχετίζεται με το port. Επιπλέον, η φλεβική θρόμβωση δεν συσχετίστηκε με τη χορήγηση αντιπηκτικών-αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων ($\chi^2=0.653$, $p=0.634>0.10$) ή το λόγο τοποθέτησης ($\chi^2=3.229$, $p=0.080$). Η συννοσηρότητα του διαβήτη δεν συσχετίστηκε με τη φλεβική θρόμβωση ($\chi^2=0.011$, $p=0.999$) ή τη βακτηριαιμία ($\chi^2=0.680$, $p=0.708$). Η ηλικία <65 ετών δεν συσχετίστηκε με την εμφάνιση επιπλοκών ($\chi^2=3.025$, $p=0.085$). Επιπλέον, η εμφάνιση επιπλοκής δεν εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με το φύλο του ασθενούς ($\chi^2=0.944$, $p_v=0.331>0.05$).

Η εμφάνιση επιπλοκής δεν εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με την οικογενειακή κατάσταση του ασθενούς ($\chi^2=1.820$, $p_v=0.611$). Η εμφάνιση επιπλοκής εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με τον τύπο του καρκίνου ($\chi^2=53.104$, $p_v<0.01$). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με κακοήγη αιματολογικά νοσήματα, είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκής σε σχέση με τους ασθενείς με οποιοδήποτε άλλο τύπο καρκίνου. Το υλικό του καθετήρα δεν επηρέασε την εμφάνιση φλεβικής θρόμβωσης ($\chi^2=0.951$, $p=0.454$) ή την εμφάνιση λοίμωξης ($\chi^2=0.056$, $p=0.999$). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης φλεβικής θρόμβωσης και της διαμέτρου της έσω σφαγίτιδας ($\chi^2=0.386$, $p=0.463$). Η εμφάνιση επιπλοκής δεν εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με την συννοσηρότητα ή μη του διαβήτη ($\chi^2=0.237$, $p_v=0.800$). Η εμφάνιση επιπλοκής δεν εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με τη χορήγηση ή μη αντιπηκτικής-αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ($\chi^2=0.016$, $p_v=0.879$). Η εμφάνιση επιπλοκής δεν εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με το αν ο λόγος τοποθέτησης του port ήταν επικουρικός ή μη επικουρικός ($\chi^2=3.426$, $p_v=0.074$). Η εμφάνιση επιπλοκής δεν εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με το αν η φλεβική πρόσβαση ήταν μέσω της δεξιάς ή αριστερής σφαγίτιδας ($\chi^2=0.000318$, $p_v=0.999$). Η εμφάνιση επιπλοκής δεν εμφάνισε στατιστικώς σημαντική εξάρτηση με το αν το εύρος σφαγίτιδας ήταν μεγαλύτερο ή μικρότερο ή ίσο των 10mm ($\chi^2=2.621$, $p_v=0.154$).

3.2.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΩΝ ΥΠΟΘΕΣΕΩΝ ΙΣΟΤΗΤΑΣ ΜΕΣΩΝ

Η μεταβλητή «ηλικία» δεν ακολουθεί κανονική κατανομή (Tests of Normality - Shapiro-Wilk ($p<0.01$) - Kolmogorov-Smirnov ($p<0.01$)). Η εμφάνιση επιπλοκής οριακά δεν εμφάνισε

στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με την ηλικία του ασθενούς ($p_v=0.053>0.05$) (Πίνακας 3.2.1).

| Μεταβλητή | Εμφάνιση Επιπλοκής (Αριθμός) | Μέση τιμή (Τυπική Απόκλιση) | Έλεγχος Ισότητας Διακυμάνσεων Levene Statistic (p-value) | Παραμετρικός Έλεγχος ισότητας μέσων t - test (p-value) | Μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney UTest (Z) (p-value) |
|-----------|------------------------------|-----------------------------|--|--|--|
| Ηλικία | ΟΧΙ (733) | 61.92 (12.09) | 0.392 ($p_v=0.532$) | -1.941 ($p_v=0.053$) | -1.838 ($p_v=0.066$) |
| | ΝΑΙ (74) | 58.72 (12.86) | | | |

Πίνακας 3.2.1: Αποτελέσματα ελέγχου ισότητας μέσων της ηλικίας ως προς την εμφάνιση επιπλοκής.

3.3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΟΛΥΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ – ΔΥΑΔΙΚΗ

ΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ

Η δυαδική λογιστική παλινδρόμηση (BLR) διεξήχθη με την «εμφάνιση επιπλοκών» ως εξαρτημένη μεταβλητή για το σύνολο του δείγματος (Πίνακας 3.3.1). Η μοναδική ανεξάρτητη μεταβλητή που επηρέασε την εμφάνιση επιπλοκών ήταν ο τύπος καρκίνου (κατηγορία αναφοράς: σάρκωμα, λοιπές κατηγορίες: καρκίνος του μαστού, καρκίνος του παγκρέατος, ορθοκολικός καρκίνος, καρκίνος του στομάχου, καρκίνος του πνεύμονα, καρκίνος των ωοθηκών, κακοήγη αιματολογικά νοσήματα, άλλοι τύποι καρκίνου). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού ($OR=0.487$, $p=0.060$), καρκίνο του παγκρέατος ($OR=0.317$, $p=0.028$), ορθοκολικό καρκίνο ($OR=0.421$, $p=0.030$) και καρκίνο του πνεύμονα ($OR=0.197$, $p=0.039$) συσχετίστηκαν με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών σε σύγκριση με το σάρκωμα.

Αντίθετα, οι ασθενείς με κακοήγη αιματολογικά νοσήματα ($OR=21.154$, $p=0.007$) συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών σε σύγκριση με το σάρκωμα. Το επιλεγμένο μοντέλο BLR θεωρείται στατιστικά σημαντικό ($\chi^2=28.814$, $p<0.01$) με σχετικά ικανοποιητική προγνωστική ακρίβεια (90.0%) (Πίνακας 3.3.2).

| Επεξηγηματικές Μεταβλητές | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) |
|---------------------------|--------|-------|--------|----|-------|--------|---------------------|
| Σάρκωμα | | | 23.212 | 8 | 0.003 | | |
| Καρκίνος Μαστού | -0.719 | 0.382 | 3.544 | 1 | 0.060 | 0.487 | (0.231, 1.030) |
| Καρκίνος Παγκρέατος | -1.148 | 0.524 | 4.804 | 1 | 0.028 | 0.317 | (0.114, 0.886) |

| | | | | | | | |
|-------------------------------|--------|-------|--------|---|--------|--------|------------------|
| Ορθοκολικός Καρκίνος | -0.866 | 0.400 | 4.695 | 1 | 0.030 | 0.421 | (0.192, 0.921) |
| Γαστρικός καρκίνος | -0.077 | 0.519 | 0.022 | 1 | 0.881 | 0.925 | (0.335, 2.559) |
| Καρκίνος Πνεύμονα | -1.626 | 0.786 | 4.274 | 1 | 0.039 | 0.197 | (0.042, 0.919) |
| Καρκίνος Ωοθηκών | -1.070 | 0.675 | 2.513 | 1 | 0.113 | 0.343 | (0.091, 1.288) |
| Κακοήγη Αιματολογικά Νοσήματα | 3.052 | 1.138 | 7.191 | 1 | 0.007 | 21.154 | (2.274, 196.825) |
| Άλλοι τύποι καρκίνου | -0.974 | 0.452 | 4.645 | 1 | 0.031 | 0.378 | (0.156, 0.916) |
| Σταθερά | -1.442 | 0.308 | 21.876 | 1 | <0.001 | 0.236 | |

Πίνακας 3.3.1: Μοντέλο Λογιστικής Παλινδρόμησης.

| Sample | Omnibus Tests of Model Coefficients | | Model Summary | | | Classification Table (cut value is equal to 0.50) |
|--------|-------------------------------------|---------|-------------------|----------------------|---------------------|---|
| | Chi-square | p-value | -2 Log likelihood | Cox & Snell R Square | Nagelkerke R Square | Accuracy |
| Total | 28.814 | <0.01 | 514.515 | 0.035 | 0.072 | 90.0% |

Πίνακας 3.3.2: Κριτήρια Αξιολόγησης Μοντέλου Λογιστικής Παλινδρόμησης.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η τοποθέτηση των port υπό υπερηχοτογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση με την τεχνική Seldinger, εξασφαλίζει χαμηλά ποσοστά επιπλοκών και υψηλά ποσοστά τεχνικής επιτυχίας (157), (158).

Η εφαρμογή της τεχνικής Seldinger υπό υπερηχοτογραφική καθοδήγηση έχει σχεδόν 100% τεχνική επιτυχία, ενώ κατά κανόνα η πρώτη προσπάθεια φλεβικού καθετηριασμού, από έμπειρους Επεμβατικούς Ακτινολόγους είναι επιτυχής. Η αποφυγή επανειλημμένων χειρισμών και εργώδους προσπάθειας κατά τον καθετηριασμό, μειώνει την πιθανότητα τραυματισμού του φλεβικού ενδοθηλίου και συνεπώς την πιθανότητα σχηματισμού αιματώματος καθώς και εγκατάστασης φλεβικής θρόμβωσης (159), (160).

Η τοποθέτηση των port με την τεχνική Seldinger συσχετίζεται με συνολικό ποσοστό επιπλοκών 6.6%-14%, εμφανώς χαμηλότερο τόσο από το αντίστοιχο ποσοστό της χειρουργικής τεχνικής με οδηγία ανατομικά σημεία, που κυμαίνεται από 5% έως 24.6% (16), όσο και από αυτό της χειρουργικής αποκάλυψης της κεφαλικής φλέβας, που εκτιμάται από 16% έως 21% (161).

Ο καθετηριασμός της έσω σφαγίτιδας υπερέρχει έναντι της υποκλείδιας φλέβας, ως προς τα ποσοστά τεχνικής επιτυχίας και επιπλοκών καθώς και ως προς τη διάρκεια της

επέμβασης, λόγω της ευκρινέστερης απεικόνισης της, της ευκολότερης προσέγγισης της, της ασφαλούς απόστασης της από την πνευμονική κορυφή και της ευθείας πορείας της, όσον αφορά στη δεξιά σφαγίτιδα (162). Κάποιες μελέτες επίσης υποστηρίζουν, ότι ο καθετηριασμός της έσω σφαγίτιδας, ενέχει μικρότερη πιθανότητα θρόμβωσης από τον καθετηριασμό της υποκλείδιας φλέβας (163),(164). Ο Wu et al. σε μια μετα – ανάλυση, κατέγραψαν την υπεροχή της έσω σφαγίτιδας ως προς τις μείζονες μηχανικές επιπλοκές, αλλά δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά, ως προς την εμφάνιση λοιμώξεων ή θρομβώσεων (165).

Παράλληλα, η ακτινοσκοπική καθοδήγηση είναι απαραίτητη, όχι μόνο για την επιβεβαίωση του σωστού μήκους του καθετήρα, αλλά και για την ορθή κατεύθυνση του οδηγού σύρματος, όπως επίσης την ανάσυρση και επαναπροώθηση του σε περίπτωση λανθασμένης πορείας. Το συνολικό ποσοστό επιπλοκών κατά την ακτινολογική τοποθέτηση των port κυμαίνεται από 4.4% έως 14% (147).

Στη μελέτη που εκπονήσαμε, η τεχνική επιτυχία ήταν 99.9%, ενώ δεν καταγράφηκε καμία άμεση επιπλοκή. Το συνολικό ποσοστό επιπλοκών ήταν 10.5% (επίπτωση:0.23 επιπλοκές/1.000 ημέρες καθετήρα). Επίσης, οι Teichgraber et al. αναφέρουν στη μελέτη τους 99.8% τεχνική επιτυχία και συνολικό ποσοστό επιπλοκών 11.8% (επίπτωση:0.41 επιπλοκές/1,000 ημέρες καθετήρα) σε 3.160 εμφυτεύσεις port, ενώ οι Maureau et al, καταγράφουν επίπτωση 0.52 επιπλοκές/1.000 ημέρες-καθετήρα (166),(167).

Επιπρόσθετα, ο τύπος του καρκίνου καταδείχθηκε ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση επιπλοκής, ενώ τα αιματολογικά κακοήθη νοσήματα και το σάρκωμα, συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών. Αρκετές άλλες μελέτες έχουν υποστηρίξει ότι συγκεκριμένες μορφές καρκίνου, όπως ο καρκίνος του παγκρέατος και ο γαστρικός καρκίνος, τα αιματολογικά κακοήθη νοσήματα, ο καρκίνος του μαστού και του πνεύμονα συσχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών (168), (169), (170).

Σχετικά με την κατανομή των επιπλοκών, παρατηρήθηκε ότι όσο αυξανόταν ο αριθμός των ημερών-καθετήρα, τόσο μειωνόταν η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκής, χωρίς όμως να τεκμηριωθεί σαφές κατώφλι, αν και οι Voog et al. αναφέρουν ότι οι επιπλοκές είναι εξαιρετικά σπάνιες ένα χρόνο μετά την τοποθέτηση του port (171).

Παραδόξως, παρά το ότι ο αριθμός των ημερών-καθετήρα στους ασθενείς με επικουρική τοποθέτηση του port (589.10) ήταν μεγαλύτερος από τον αριθμό ημερών – καθετήρα στους ασθενείς με μη-επικουρική τοποθέτηση (373.99), η πρώτη ομάδα ασθενών, η οποία είχε μηδενικό ογκολογικό φορτίο κατά την εμφύτευση, εμφάνισε περισσότερες επιπλοκές. Υποθέσαμε ότι άλλοι παράγοντες, όπως ο τύπος της κακοήθειας, το performance status των ασθενών και ο τρόπος διαχείρισης του port επηρέασαν την εμφάνιση των επιπλοκών.

Το ποσοστό της φλεβικής θρόμβωσης ήταν 3.5% (επίπτωση:0.076/1.000 ημέρες-καθετήρα). Το αντίστοιχο ποσοστό στη βιβλιογραφία κυμαίνεται από 0.3% έως 28.3% (172).

Οι Luciani et al. παρατήρησαν ότι η φλεβική θρόμβωση των άνω άκρων που σχετίζεται με καθετήρα, δεν είναι σπάνιο σύμβαμα (11.7%) και συνήθως είναι ασυμπτωματική (173).

Σε μια μεγάλη σειρά με 51.049 ασθενείς, ποσοστό 1.8% ανέπτυξε θρόμβωση άνω άκρου, ενώ σε μια συστηματική ανασκόπηση, όπου το ποσοστό συμπτωματικής φλεβικής θρόμβωσης διακυμάνθηκε από 0.3% έως 28.3%, το ποσοστό επιβεβαιωμένης με φλεβογραφία θρόμβωσης, διακυμάνθηκε από 27% έως 66% (174), (175).

Στη μελέτη μας συμπεριλαμβάνονται κάποιες ασυμπτωματικές περιπτώσεις φλεβικής θρόμβωσης (8/28), οι οποίες αποκαλύφθηκαν κατά το προγραμματισμένο follow-up.

Ωστόσο κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε νοσηλεία και κανένα port δεν αφαιρέθηκε.

Όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους.

Το ποσοστό σχηματισμού θήκης ινικής ήταν 1.98% (επίπτωση: 0.044/1.000 ημέρες-καθετήρα). Η θήκη ινικής είναι ένα συχνό φαινόμενο, που προκαλεί δυσλειτουργία του port και δυσχεραίνει την ασφαλή και έγκαιρη χορήγηση της θεραπείας. Μπορεί να αποκατασταθεί με δυναμική έγχυση φυσιολογικού ορού (flushing) και με θρομβόλυση, ενώ μπορεί να γίνει και απομάκρυνση της ινικής με τη χρήση καθετήρα-θηλιά, με διαμηριαία προσπέλαση (stripping).

Η χορήγηση αντιπηκτικών-αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων δεν επηρέασε την πιθανότητα εμφάνισης φλεβικής θρόμβωσης ή θήκης ινικής και αυτή η παρατήρηση συνάδει με τις διεθνείς κλινικές οδηγίες, όπου η προφυλακτική χορήγηση αντιπηκτικών σε ασθενείς που φέρουν κεντρικό φλεβικό καθετήρα, για αποφυγή φλεβικών θρομβώσεων, δεν συστήνεται (176), (177).

Παράγοντες κινδύνου όπως η διάμετρος του αγγείου (<10mm), η πρόσβαση μέσω της αριστερής σφαγίτιδας, η παχυσαρκία, η ηλικία, ο καρκίνος των ωοθηκών και ο διαβήτης, δεν τεκμηριώθηκαν στη μελέτη μας. Επίσης η φλεβική πρόσβαση μέσω της δεξιάς σφαγίτιδας δεν συσχετίστηκε με χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών.

Το ποσοστό των λοιμώξεων ήταν 3.4%(επίπτωση:0.073/1.000 ημέρες-καθετήρα) και ήταν η πιο σοβαρή επιπλοκή, οδηγώντας σε κάποιες περιπτώσεις σε παρατεταμένη νοσηλεία και σε αφαίρεση του port. Το ποσοστό των λοιμώξεων που σχετίζονται με port κυμαίνεται από 0.6% έως 27% (178).

Οι περισσότερες οδηγίες θεωρούν την επίπτωση 0.3 λοιμώξεων/1.000 ημέρες-καθετήρα ως ασφαλές κατώφλι για την τοποθέτηση port (179).

Κάποιες μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα κακοήγη αιματολογικά νοσήματα συσχετίζονται περισσότερο με την εμφάνιση λοιμώξεων, συγκριτικά με τους συμπαγείς κακοήθεις όγκους, ένα συμπέρασμα που καταδείχθηκε και στη δική μας μελέτη, παρά το ότι ο αριθμός των περιπτώσεων ήταν σχετικά μικρός. Η ανοσοκαταστολή και η εντατική

θεραπεία, στην οποία υποβάλλονται, ίσως ευθύνονται για την εμφάνιση των λοιμώξεων σε αυτούς τους ασθενείς (180), (181), (182).

Δεν τεκμηριώσαμε κάποια συσχέτιση μεταξύ του διαβήτη και την εμφάνιση λοίμωξης, διαπίστωση που υποστηρίζεται και από άλλους ερευνητές (183), (184).

Ο πιο κοινός παθογόνος μικροοργανισμός που απομονώθηκε σε καλλιέργεια αίματος και/ή σε καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα ήταν *Staphylococcus epidermidis* και ακολούθως *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Candida* spp. Τα ίδια αποτελέσματα αναφέρονται και σε άλλες μελέτες (185), (186).

Οι μικροοργανισμοί που απομονώνονται στο δέρμα, στο γαστρεντερικό σωλήνα, στην ουροφόρο οδό και στο περιβάλλον δυνητικά μπορεί να μολύνουν το port και να οδηγήσουν σε λοίμωξη. Είναι πολύ σημαντικό η άσηπτη τεχνική να εφαρμόζεται όχι μόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αλλά και κατά την επούλωση των χειρουργικών τομών, όπως και σε κάθε χρήση του port.

Στη μελέτη μας, 25 από τα 807 port (3%), αφαιρέθηκαν λόγω λοίμωξης, ποσοστό παρεμφερές με το αναφερόμενο από τους Shim et al. όπου για τον ίδιο λόγο, αφαιρέθηκαν 45 από τα 1.747 port (2.6%) (187).

Οι Vidal et al. δημοσίευσαν ότι 81% των λοιμώξεων, οδήγησαν σε αφαίρεση του port, ενώ η συντηρητική θεραπεία και η διάσωση του port, ήταν εφικτή σε ελάχιστες περιπτώσεις (188).

Στη βιβλιογραφία έχει καταδειχθεί ότι η λοίμωξη είναι η πιο συχνή αιτία για την πρόωμη αφαίρεση του port (146).

Το υλικό του καθετήρα δεν επηρέασε την πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης ή θρόμβωσης.

Κάποιοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι συγκεκριμένοι τύποι πολυουρεθάνης, ενδέχεται να συσχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα φλεβικής θρόμβωσης, ενώ η σιλικόνη είναι πιθανό να επιδεικνύει καλύτερη βιοσυμβατότητα (31).

Οι Wildgruber et al. συμπέραναν ότι οι καθετήρες πολυουρεθάνης είναι περισσότερο επιρρεπείς τόσο στις λοιμώξεις όσο και στις φλεβικές θρομβώσεις, συγκριτικά με τους καθετήρες σιλικόνης (189).

Οι Busch et al. ανέφεραν περισσότερες αποφράξεις στους καθετήρες σιλικόνης λόγω δημιουργίας ενδοαυλικού θρόμβου και περισσότερες φλεβικές θρομβώσεις σε καθετήρες πολυουρεθάνης (190).

Εν τέλει όμως οι Biffi et al. ανέφεραν ότι δεν υπάρχει σαφής σύσταση σχετικά με το υλικό του καθετήρα στην κλινική πράξη (37).

Η μετακίνηση του καθετήρα μπορεί να οδηγήσει σε καρδιαγγειακές και νευρολογικές επιπλοκές, ενώ μπορεί να ευνοήσει την εμφάνιση λοιμώξεων και φλεβικών θρομβώσεων (191).

Η αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης εξαιτίας έντονου βήχα, φταρνίσματος ή άρσης βάρους, οι αλλαγές στη θέση και στο βάρος του σώματος και ο υψηλός ρυθμός έγχυσης θεωρούνται πιθανοί αιτιολογικοί μηχανισμοί (192).

Η πιθανότητα μετακίνησης του καθετήρα, περιορίζεται όταν η επέμβαση διενεργείται υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση και το άκρο του καθετήρα καταλήγει στη συμβολή της άνω κοίλης φλέβας με το δεξιό κόλπο ή στο εγγύς τμήμα του δεξιού κόλπου.

Δεν είναι σαφές στη βιβλιογραφία αν η μετακίνηση του καθετήρα συσχετίζεται με το Δ.Μ.Σ (193), (194), (195).

Στη μελέτη μας, όπου καταγράφηκαν 6 περιπτώσεις μετακίνησης του καθετήρα (0.7%, επίπτωση 0.016/1.000 ημέρες-καθετήρα), αφορούσαν δε όλες σε γυναίκες, δεν αποκαλύφθηκε καμία συσχέτιση.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό ότι η μετακίνηση του καθετήρα μπορεί να διορθωθεί με καθετήρα-θηλιά, με διαμηριαία πρόσβαση, διαφορετικά θα πρέπει να αφαιρεθεί.

Τα προβλήματα επούλωσης της τομής παρουσιάστηκαν σε ποσοστό 0.4% (επίπτωση:0.011/1.000 ημέρες-καθετήρα). Το αιμάτωμα στην τσέπη εμφανίζεται με συχνότητα που κυμαίνεται από 0% έως 4.5% (65).

Η δημιουργία ενός μικρού αιματώματος είναι σχετικά συχνό φαινόμενο, που σταδιακά απορροφάται, όμως ένα μεγαλύτερο αιμάτωμα απαιτεί παροχέτευση και μπορεί να καταλήξει στην αφαίρεση του port.

Έχει αναφερθεί, ότι η έναρξη χορήγησης ενδοφλέβιας ηπαρίνης 6 έως 24 ώρες μετά το σχηματισμό της τσέπης, συσχετίζεται με 20% πιθανότητα δημιουργίας αιματώματος, ενώ η θεραπεία με ουαρφαρίνη ή η μη χορήγηση αντιπηκτικών συσχετίζεται μόνο με 2% έως 4% πιθανότητα δημιουργίας αιματώματος (66).

Η διάσπαση της τομής μπορεί να αποκατασταθεί χειρουργικά, αν και συνυπάρχει αυξημένη πιθανότητα επιμόλυνσης.

Η χορήγηση αντιπηκτικών δεν επηρέασε την πιθανότητα εμφάνισης αιματώματος, όπως και ο διαβήτης δεν συσχετίστηκε με τη διάσπαση της τομής.

Το ποσοστό εμφάνισης νέκρωσης του δέρματος ήταν 0.4% (επίπτωση:0.008/1.000 ημέρες-καθετήρα) και παρατηρήθηκε σε ασθενείς που σημείωσαν σημαντική απώλεια βάρους. Στη μελέτη του Kim et al. το αντίστοιχο αναφερόμενο ποσοστό ήταν 0.7% (172). Είναι μια σχετικά σπάνια επιπλοκή, που επίσης οδηγεί στην αφαίρεση του καθετήρα. Παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το Δ.Μ.Σ, την εξαγγείωση, τη μεταστατική νόσος καθώς και την εντοπισμένη λοίμωξη (93).

Είναι γεγονός, ότι στη διεθνή βιβλιογραφία η ταξινόμηση των επιπλοκών ποικίλλει, προκαλώντας σύγχυση και ως εκ τούτου δυσκολία στη σύγκριση των καταγεγραμμένων ποσοστών.

Παράλληλα ο τρόπος διαχείρισης των port, και η τήρηση ή μη της άσηπτης τεχνικής είναι σημαντικοί παράγοντες, που δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθούν.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η τοποθέτηση των port υπό υπερηχοτογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση μέσω της έσω σφαγίτιδας, είναι μια ασφαλής διαδικασία με πολύ χαμηλά ποσοστά πρώιμων και αργότερων επιπλοκών.

Η προσεκτική προεγχειρητική εκτίμηση, η τοποθέτηση των port από Επεμβατικούς Ακτινολόγους και η συνεχής εφαρμογή των κανόνων υγιεινής είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την αποφυγή των πιο συχνών επιπλοκών.

Επίσης οι Επεμβατικοί Ακτινολόγοι περιορίζουν σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης άμεσων επιπλοκών και διαχειρίζονται με επιτυχία αργότερες επιπλοκές, όπως η μετακίνηση του καθετήρα και ο σχηματισμός θήκης ινικής, διασώζοντας έτσι το port.

Ο τύπος του καρκίνου αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση επιπλοκής, ενώ τα κακοήγη αιματολογικά νοσήματα και το σάρκωμα συσχετίζονται με υψηλά ποσοστά επιπλοκών. Ακόμη, τα κακοήγη αιματολογικά νοσήματα προδιαθέτουν στην εμφάνιση λοίμωξης.

Τέλος, πρέπει να καθιερωθεί ένας συγκεκριμένος τρόπος ταξινόμησης των επιπλοκών, που σχετίζονται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Zarychanski R, Ariano R, Paunovic B, Bell D. Historical Perspectives in Critical Medicine: Blood Transfusion, Intravenous Fluids, Inotropes/Vasopressors, and Antibiotics. *Crit Care Clin.* 2009 January: p. 201-220.
2. Payne JE, Stewart G, Meyer H, George C. The history of vascular access. 1998: p. 247-253.
3. Sette P, Dorizzi M, Azzini A. Vascular access: an historical perspective from Sir William Harvey to the 1956 Nobel prize to André F. Cournand, Werner Forssmann, and Dickinson W. Richards. *J Vasc Access.* 2012 Apr-Jun: p. 137-144.
4. Riviera AM, Strauss K, Zundert A, Mortier E. The history of peripheral intravenous catheters: How little plastic tubes revolutioned medicine. *Acta Anaesth. Belg.* 2005: p. 271-282.
5. Mackie S. An overview of vascular access part 1: early history. *Journal of Renal Nursing.* 2009 May: p. 18-21.
6. Kubiak GM, Ciarka A, Biniecka M, Ceranowicz P. Right Heart Catheterization—Background, Physiological Basics, and Clinical Implications. *J. Clin. Med.* 2019 August: p. 1331.
7. Lower R. *Tractatus de corde. Item de motu & colore sanguinis et chyli in eum transitu* London: Dawsoms of Pall Mall; 1968.
8. Nossaman BD, Scruggs B, Nossaman E, Murthy S, Kadowitz J. History of Right Heart Catheterization: 100 Years of Experimentation and Methodology Development. *Cardiol Rev.* 2010 March: p. 94-101.
9. Zimmerman JJ, Strauss R. History and current application of intravenous therapy in children. *Pediatr Emerg Care.* 1989 June: p. 120-127.
10. Daly W, DuPont H. The controversial and short-lived early use of rehydration therapy for cholera. *Clin Infect Dis.* 2008 November: p. 1315-1319.
11. Giangrande P. The history of blood transfusion. *Br. J Haematol.* 2000 December: p. 758-767.
12. Kalso E. A short History of Central Venous Catheterization. *Acta anaesth. scand.* 1985: p. 7-10.
13. Raju T. The Nobel chronicles. 1956: Werner Forssmann (1904-79); André Frédéric Cournand (1895-1988); and Dickinson Woodruff Richards, Jr (1895-1973). *Lancet.* 1999 May: p. 1891.

14. Dudrick SJ. History of Vascular Access. JPEN. 2006 January-February: p. 47-56.
15. Seldinger S. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography;a new technique. Acta Radiol. 1953 May.
16. Hermosura B, Vanagas L, Dickey M. Measurement of Pressure During Intravenous Therapy. JAMA. 1966 January: p. 321.
17. L.Berardinelli. The endless history of vascular access: a surgeon's perspective. J Vasc Access. 2006 Jul-Sep: p. 103-111.
18. Kirkup J. Surgical history.The history and evolution of surgical instruments. Ann R Surg Engl. 1998: p. 81-90.
19. Niederhuber J. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. Surgery. 1982: p. 706-712.
20. Κατρίτσης Ε, Παπαδόπουλος Ν. Αιμοφόρο Σύστημα. In Κατρίτσης Ε, Παπαδόπουλος Ν. Ανατομική του Ανθρώπου. 1st ed. Αθήνα: Λίτσας; 1986. p. 216-233.
21. Fritsch H, Kuhnel W. Taschenatlas Anatomie. 9th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.
22. Sonavane SK, Milner DM, Singh SP, Abdel Aal AK, Shahir KS, Chaturvedi A. Comprehensive Imaging Review of the Superior Vena Cava. Radiographics. 2015 Nov-Dec: p. 1873-1892.
23. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. Br J Anaesth. 2013 Mar: p. 333-346.
24. Ratliff HL, Yousufuddin M, Lieving WR, Watson BE, Malas A, Rosencrance G, et al. Persistent left superior vena cava: case reports and clinical implications. Int J Cardiol. 2006 Nov: p. 242-246.
25. Bass JE, Redwine MD, Kramer LA, Huynh PT, HarrisJohn H. Spectrum of Congenital Anomalies of the Inferior Vena Cava: Cross-sectional Imaging Findings. RadioGraphics. 2000 May: p. 639-652.
26. Menezes T, Haider EA, Al-Douri F, El-Khodary M, Al-Salmi I. Pelvic congestion syndrome due to agenesis of the infrarenal inferior vena cava. Radiol Case Rep. 2018 Oct: p. 36-40.
27. Leitao A, Esteves JM, Abreu JP, Pereira AF, Boncoraglio MT, Certo M, et al. Deep Venous Thrombosis and a Very Rare Finding: Inferior Vena Cava Infra-renal Segment Agenesis. Eur J Case Rep Intern Med. 2019 Mar: p. 001063.
28. Ghandour A, Patrovi S, Karuppasamy K, Rajiah P. Congenital anomalies of the IVC—embryological perspective and clinical relevance. Cardiovasc Diagn Ther. 2016 Dec: p. 482-492.

29. J.Li S, Lee J, Hall J, Sutherland TR. The inferior vena cava: anatomical variants and acquired pathologies. *Insights Imaging*. 2021 Aug.
30. Spentzouris G, Zandian A, Cesmebasi A, Kinsella CR, Muhleman M, Mirzayan N, et al. The clinical anatomy of the inferior vena cava: a review of common congenital anomalies and considerations for clinicians. *Clin Anat*. 2014 Nov: p. 1234-1243.
31. Gallieni M, Pittiruti M, Biffi R. Vascular access in oncology patients. *CA Cancer J Clin*. 2008 Nov-Dec: p. 323-346.
32. Chopra V. UpToDate. [Online].; 2021 [cited 2021 November 7].
33. Magallon-Pedreria I, Perez-Altzano J, Echaburu JAV, Beato-Zambrano C, Borrega-Garcia P, de la Torre-Montero JC. ECO-SEOM-SEEO safety recommendations guideline for cancer patients receiving intravenous therapy. *Clin Transl Oncol*. 2020 Nov: p. 2049-2060.
34. Mas V, Simon AL, Presedo A, Mallet C, Ilharreborde B, Jehano P. Upper limb extravasation of cytotoxic drugs: results of. *J Child Orthop*. 2020: p. 1-6.
35. Williams DF. General Concepts of Biocompatibility. In Black J, Hastings G. *Handbook of Biomaterial Properties*. Boston: Springer; 1998. p. 481-489.
36. Hamilton H, Bodenham A. *Central Venous Catheters*. 1st ed. West Sussex: WILEY-BLACKWELL; 2009.
37. Biffi R, Toro A, Pozzi S. Totally implantable vascular access devices 30 years after the first procedure. What has changed and what is still unsolved? *Support Care Cancer*. 2014 June: p. 1705-1714.
38. Schierholz J. Anti-infective catheters: novel strategies to prevent nosocomial infections in oncology. *Anticancer Res*. 1998 October: p. 3629-3638.
39. Rong F, Tang Y, Wang T, Feng T, Song J, Li P, et al. Nitric Oxide-Releasing Polymeric Materials for Antimicrobial Applications: A Review. *Antioxidants(Basel)*. 2019 November: p. 556.
40. [Γαλήνός].; 2021 [cited 2021 November 8. Available from: www.galinos.gr].
41. Lorente L, Lecuona L, Jimenez A, Raja L, Cabrera J, Gonzalez O, et al. Chlorhexidine-silver sulfadiazine- or rifampicin-miconazole-impregnated venous catheters decrease the risk of catheter-related bloodstream infection similarly. *Am J Infect Control*. 2016 January: p. 50-53.
42. Sousa B, Furlanetto M, Hutka M, Gouveia P, Wuerstlein R, Mariz J, et al. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2015 September: p. 152-168.
43. Tisnado J, Pieters P. Complications of Central Venous Access. In Pieters P, Tisnado J, Mauro M. *Venous Catheters A Practical Manual*. 1st ed. New York: Thieme Medical Publishers, Inc; 2003. p. 249-281.

44. Chantler J. Applied anatomy of the central veins. In Hamilton H, Bodenham A. Central Venous Catheters. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd; 2009. p. 14-34.
45. Saugel B, Scheeren W, Teboul J. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Critical Care*. 2017 August.
46. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, Schick G, Smith A. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization [The Cochrane database of systematic reviews].; 2015 [cited 2021 November 7].
47. Umaña M, Garsia A, Bustamante L, Castillo JL, Martinez JS. Variations in the anatomical relationship between the common carotid artery and the internal jugular vein. *Colomb Med (Cali)*. 2015 Apr: p. 54-59.
48. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, Schick G, Smith A. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization [The Cochrane database of systematic review].; 2015 [cited 2021 November 7].
49. Lalu M, Fayad A, Ahmed O, Bryson G, Fergusson D, Barron C, et al. Ultrasound-Guided Subclavian Vein Catheterization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2015 July: p. 1498-1507.
50. Stas M, Willems R. Verifying Catheter Tip Position: Fluoroscopy vs Intravascular Electrogram. In Carlo ID, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices*. Milan: Springer; 2012. p. 93-104.
51. Stas M, Mulier S, Pattyn P, Vijgent J, De Wever I. Peroperative intravascular electrographic control of catheter tip position in access ports placed by venous-cut down technique. *EJSO*. 2001: p. 316-320.
52. G.Zick , Elimer C, Renner J, Bechet T, Kott M, Scadler D, et al. Ultrasound visualization of the guidewire and positioning of the central venous catheter. *Anaesthesist*. 2020 May: p. 489-496.
53. Silberzweig J, Sacks D, Khorsandi A, Bakal C. Reporting standards for central venous access. Technology Assessment Committee. *J Vasc Radiol*. 2000: p. 391-400.
54. Patel A, Patel A , Singh S, Shing S. Central Line Catheters and Associated Complications: A Review [Cureus].; 2019 [cited 2021 November 8].
55. Fernando C, Juravsky L, Hunter DW, Castaneda-Zuniga WR, Amplatz K. Pneumothorax: Catheter insertion using a modified vascular access technique. *Seminars in Interventional Radiology*. 1991 Jan: p. 44-46.
56. Canfora A, Mauriello C, Ferronetti A, Marte G, Di Maio V, Ciorra G, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided placement of central venous port systems via the right internal jugular vein in elderly oncologic patients: our single-center experience and protocol. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb: p. 127-130.

57. Miccini M, Cassini D, Gregori M, Gazzanelli S, Cassibba S, Biacchi D. Ultrasound-Guided Placement of Central Venous Port Systems via the Right Internal Jugular Vein: Are Chest X-Ray and/or Fluoroscopy Needed to Confirm the Correct Placement of the Device? *World J Surg.* 2016 Oct: p. 2353-2358.
58. Biffi R. Pneumothorax. In Carlo ID, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices.* Milan: Springer; 2012. p. 107-114.
59. Flanagan JP, Gradisar IA, Gross RJ, Kelly TR. Air embolus--a lethal complication of subclavian venipuncture. *N Engl J Med.* 1969 Aug: p. 488-489.
60. Barnacle A, Kleidon T. Lymphatic Leak Complicating Central Venous Catheter Insertion. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2005 Apr: p. 839-840.
61. A.Mallick , Bodenham AR. Disorders of the lymph circulation: their relevance to anaesthesia and intensive care. *British Journal of Anaesthesia.* 2003 Aug.
62. Faraj W, Zaghal A. Brachial Plexus Injury. In Carlo ID, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices.* Milan: Springer; 2012. p. 141-143.
63. Toro A, Di Carlo I. Cardiac Arrhythmia. In Carlo ID, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices.* Milan: Springer; 2012. p. 133-136.
64. Alexandra O, Clavien PA, Nocito A. Hemoptysis. In Carlo Id, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices.* Milan: Springer; 2012. p. 147-153.
65. Toro A, di Carlo I. Pocket Hematoma. In Carlo Id, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices.* Milan: Springer; 2012. p. 153-156.
66. Michaud G, Pelosi F, Noble M, et al. A randomised trial comparing heparin initiation 6h or 24h after pacemaker or defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol.* : p. 1915-1918.
67. Ozimec A, Clavien PA, Nocito A. Wound Dehiscence. In Carlo Id, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices.* Milan: Springer; 2012. p. 157-160.
68. Spiliotis J, Tsiveriotis K, Datsis AD, Vaxevanidou A, Zacharis G, Giafis K, et al. Wound dehiscence: is still a problem in the 21th century: a retrospective study. *World J Emerg Surg.* 2009 Apr: p. 1-5.
69. Bano R, Prieto L, Portillo M, Retamar P, Natera C, Nuno E, et al. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2010 September: p. 1408-1413.
70. Arnow PM, Quimosing EM, Beach M. Consequences of Intravascular Catheter Sepsis. *Clinical Infectious Diseases.* 1993 June: p. 778-784.

71. Eggiman P, Pittet D. Candidiasis and intensive care patients. *Reanimation*. 2002 May: p. 209-221.
72. Elliott T. The pathogenesis and prevention of intravascular catheter-related infections. In Hamilton H, Bodenham A. *Central Venous Catheters*. West Sussex: John Wiley&Sons,Ltd; 2009. p. 206-220.
73. Elliott T. Intravascular catheter-related sepsis--novel methods of prevention. *Intensive Care Med*. 2000: p. 45-50.
74. E.Tebbs S, Ghose A, Elliott TSJ. Microbial contamination of intravenous and arterial catheters. *Intensive Care Medicine*. 1996 Mar: p. 272-273.
75. Maki DG. Infections Due to Infusion Therapy. In Maki DG, Brachman P, Bennett J. *Hospital Infection*. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1992. p. 849-898.
76. Lyon R, Meglin A. Central Venous Access Catheter Infections:An Overview. In Pieters P, Tisnado J, Mauro M. *Venous Cathetes A Practical Approach*. New York: ThiemeMedical Publishers, Inc.; 2003. p. 281-290.
77. Donlan R. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis*. 2001 October: p. 1387-1392.
78. Hoiby N, Ciofu O, Johansen H, Song Z, Moser C, Jensen P, et al. *Int Oral Sci*. The clinical impact of bacterial biofilms. 2011 April: p. 55-65.
79. Chaves F, Garnacho-Montero J, Pozo J, Bouza E, Capdevila J, Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine a. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2018 January-February: p. 5-36.
80. Elliott TSJ. I ntravascu lar -device infections. *J. Med. Microbiol*. 1988: p. 161-167.
81. Maki D, Weise C, Sarafin H. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med*. 1977 June: p. 1305-1309.
82. Safdar N, Maki D. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med*. 2002 December: p. 2632-2635.
83. Boll B, Schalk E, Buchheidt D, Hasenkamp J, Kiehl M, Kiderlen TR, et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology:2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol*. 2021 Jan: p. 239-259.

84. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2003 October: p. 3665-3675.
85. Schierholz JM, Nagelschmidt K, Nagelschmidt M, Lefering R, Yucel N, Beuth J. Antimicrobial Central Venous Catheters in Oncology: Efficacy of a Rifampicin–Miconazole-releasing Catheter. *Anticancer Research*. 2010 April: p. 1353-1358.
86. Rooden CJv, Schippers EF, Barge RMY, Rosendaal FR, Guiot HFL, van der Meer FJM, et al. Infectious complications of central venous catheters increase the risk of catheter-related thrombosis in hematology patients: a prospective study. *J Clin Oncol*. 2005 Apr: p. 2655-2660.
87. Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. *J Intensive Care Soc*. 2016 May: p. 160-167.
88. Τραυλού Α, Μερκούρη Ε, Πολίτου Μ. Θεωρία της αιμόστασης. In Γρουζή Ε, Νομικού Ε, Τσακίρης Δ. Αιμορραγία και θρόμβωση. Παθογένεια Έκλινική εικόνα' Αντιμετώπιση. Αθήνα: Ίδρυμα Έλληνικής Αιματολογικής Εταιρείας; 2021. p. 1-19.
89. Teichgraber U, Gebauer B, Benter T, Wagner H. Central venous access catheters: radiological management of complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2003 Aug: p. 321-323.
90. Hacker RI, Garcia LDM, Chawla A, Panetta TF. Fibrin Sheath Angioplasty: A Technique to Prevent Superior Vena Cava Stenosis Secondary to Dialysis Catheters. *Int J Angiol*. 2012 Sept: p. 129-134.
91. Bishop L. Aftercare and management of central venous access devices. In Hamilton H, Bodenham A. *Central Venous Catheters*. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd; 2009. p. 221-237.
92. Pieters P. Catheter Malfunction: Diagnosis and Treatment. In Pieters P, Tisnado J, Mauro M. *Venous Catheters A Practical Manual*. New York: Thieme Medical Publishers Inc; 2003. p. 208-233.
93. Toro A, Di Carlo I. Skin Necrosis. In Carlo Id, Biffi R. *Totally Implantable Venous Access Devices*. Milan: Springer; 2012. p. 213-220.
94. Gajee K. Doncaster and Bassetlaw Teaching Hospitals. [Online].; 2017 [cited 2021 November 10]. Available from: <https://www.dbth.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/12/CRBSI-final.pdf>.
95. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. *Int J Crit Inj Sci*. 2014 April: p. 162-167.
96. Αντωνιάδου Α. Λοιμώξεις σε κεντρικούς αγγειακούς καθετήρες. In Γιαμαρέλλου Ε, και συνεργάτες. *Λοιμώξεις & Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία*. Αθήνα: Π.Χ Πασχαλίδης ΕΠΕ; 2009. p. 589-603.

97. Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock technique: a review of the literature. *Ann Pharmacother*. 2005 February: p. 311-318.
98. Kearon C, Kahn S, Agnelli G, Golhaber S, Raskob G, Comerota A. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 June: p. 454-545.
99. Murray J, Precious E, Alikhan R. Catheter-related thrombosis in cancer patients. *Br J Haematol*. 2013 September: p. 748-757.
100. Γρουζή ΕΙ. Νεοπλασματικά νοσήματα και θρόμβωση. In Γρουζή Ε, Νομικού Ε, Τσακίρης Δ. Αιμορραγία και θρόμβωση. Παθογένεια' Κλινική εικόνα' Αντιμετώπιση. 1st ed. Αθήνα: Ίδρυμα Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας; 2021. p. 239-259.
101. Hacker R, Garsia LDM, Chawla A, Panetta T. Fibrin sheath angioplasty: a technique to prevent superior vena cava stenosis secondary to dialysis catheters. *Int J Angiol*. 2012 Sept: p. 129-132.
102. Lorente L, Jimenez A, Garsia C, Galvan R, Castedo J, Martin MM, et al. Catheter-related bacteremia from femoral and central internal jugular venous access. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008 Sep: p. 867-871.
103. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med*. 2000 Mar: p. 391-402.
104. Falagas ME, Fragoulis K, Bliziotis IA, Chatzinikolaou I. Rifampicin-impregnated central venous catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Mar: p. 359-369.
105. Casey A, Mermel L, Nightingale P, Elliott T. Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*. 2008 Dec: p. 763-776.
106. Hockenhull JC, Dwan K, Boland A, Smith G, Bagust A, Dundar Y, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008 Apr: p. 1-154.
107. Chong HY, Lai NM, Apisarnthanarak A, Chaiyakunapruk N. Comparative Efficacy of Antimicrobial Central Venous Catheters in Reducing Catheter-Related Bloodstream Infections in Adults: Abridged Cochrane Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2017 May: p. 131-140.
108. Wang H, Tong H, Liu H, Wang Y, Gao H, Yu P, et al. Effectiveness of antimicrobial-coated central venous catheters for preventing catheter-related blood-stream infections with the implementation of bundles: a systematic review and network meta-analysis. *Ann. Intensive Care*. 2018 June: p. 71.

109. Koldehoff M, Zakrzewski JL. Taurolidine is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2004 Nov; p. 491-495.
110. Huang HM, Jiang X, Meng LB, Di CY, Guo P, Qiu Y, et al. Reducing catheter-associated complications using 4% sodium citrate versus sodium heparin as a catheter lock solution. *J Int Med Res*. 2019 September; p. 4204-4214.
111. Szymanska J, Kakareko K, Rydzewska-Rosolowska , Glowinska I, Hryszko T. Locked Away—Prophylaxis and Management of Catheter Related Thrombosis in Hemodialysis. *J Clin Med*. 2021 May; p. 2230.
112. Finnegan S, Percival SL. EDTA: An Antimicrobial and Antibiofilm Agent for Use in Wound Care. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015 Jul; p. 415-421.
113. Zhang P, Lei JH, Su XJ, Wang XH. Ethanol locks for the prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis of randomized control trials. *BMC Anesthesiol*. 2018 July.
114. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Feb; p. 101-114.
115. Trerotola SO, Kuhn-Fulton J, Johnson MS, Shah H, Ambrosius WT, Kneebone PH. Tunneled infusion catheters: increased incidence of symptomatic venous thrombosis after subclavian versus internal jugular venous access. *Radiology*. 2000 Oct; p. 89-93.
116. Macdonald S, Watt AJ, McNally D, Edwards RD, Moss JG. Comparison of technical success and outcome of tunneled catheters inserted via the jugular and subclavian approaches. *J Vasc Interv Radiol*. 2000 Feb; p. 225-231.
117. Debourdeau p, Farge D, Beckers M, Baglin C, Bauersachs R, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2013 January; p. 71-80.
118. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, et al. Complications and Failures of Subclavian-Vein Catheterization. *The New England Journal of Medicine*. 1994 Dec; p. 1735-1738.
119. Molin AD, Allara E, Montani D, Milani S, Frassati C, Cossu S, et al. Flushing the Central Venous Catheter: Is Heparin Necessary? *The Journal of Vascular Access*. 2014 Jul-Aug; p. 241-248.
120. Pellowe CM, Pratt RJ, Loveday HP, Harper P, Robinson N, Jones SRLJ. The epic project. Updating the evidence-base for national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England: a report with recommendations. *Journal of Infection Prevention*. 2004 December; p. 10-16.

121. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: diagnosis and management. *Circulation*. 2004 November: p. 454-458.
122. Passannante A, Macik BG. The heparin flush syndrome: a cause of iatrogenic hemorrhage. *Am J Med Sci*. 1988 July: p. 71-73.
123. Raad II, Fang X, Keutgen XM, Jiang Y, Sherertz R, Hachem R. The role of chelators in preventing biofilm formation and catheter-related bloodstream infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2008 Aug: p. 385-392.
124. Oh SB, Park K, Kim JJ, Oh SY, Jung KS, Park BS, et al. Safety and feasibility of 3-month interval access and flushing for maintenance of totally implantable central venous port system in colorectal cancer patients after completion of curative intended treatments. *Medicine*. 2021 Jan: p. 24156.
125. Couban S, Goodyear M, Burnell M, Dolan S, Wasi P, Barnes D, et al. Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2005 June: p. 4063-4069.
126. Bodenham A, Simcock L. Complications of central venous access. In Hamilton H, Bodenham A. *Central Venous Catheters*. 1st ed. West Sussex: John Wiley&Sonw,Ltd; 2009. p. 175-206.
127. Norris LB, Kablaoui F, Brilhart MK, Bookstaver PB. Systematic review of antimicrobial lock therapy for prevention of central-line-associated bloodstream infections in adult and pediatric cancer patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2017 September: p. 308-317.
128. Liu Y, Zhang AQ, Cao L, Xia HT, Ma JJ. Taurolidine lock solutions for the prevention of catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013 November: p. 79417.
129. Sun Y, Wan G, Liang L. Taurolidine lock solution for catheter-related bloodstream infections in pediatric patients: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020 April: p. 0231110.
130. Olthof ED, Versleijen MW, Huisman-de Waal G, Feuth T, Kievit W, Wanten GJA. Taurolidine lock is superior to heparin lock in the prevention of catheter related bloodstream infections and occlusions. *PLoS One*. 2014 November: p. 111216.
131. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of Catheter Lock Solutions in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-Analysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020 January: p. 1198-1209.
132. Lok CE, Appleton D, Bhola C, Khoo B, Richardson RMA. Trisodium citrate 4%—an alternative to heparin capping of haemodialysis catheters. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007 February: p. 477-483.

133. Liu F, Hansra S, Crockford G, Koster W, Allan BJ, Blondeau JM, et al. Tetrasodium EDTA Is Effective at Eradicating Biofilms Formed by Clinically Relevant Microorganisms from Patients' Central Venous Catheters. *mSphere*. 2018 Nov-Dec: p. 00525-18.
134. Mermel L, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014 October: p. 2611-2619.
135. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Bruso PA, et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994 April: p. 231-238.
136. Goosens GA. Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit. *Nurs Res Pract*. 2015 May: p. 985686.
137. Drewett S. Removal of central venous catheters. In Hamilton H, Bodenham A. *Central Venous Catheters*. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd; 2009. p. 238-247.
138. Kim DK, Gottesman MH, Forero A, Han D, Myers DW, Forlenza R, et al. The CVC removal distress syndrome: an unappreciated complication of central venous catheter removal. *Am Surg*. 1998 April: p. 344-347.
139. Forauer AR, Theoharis C. Histologic changes in the human vein wall adjacent to indwelling central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol*. 2003 Sep: p. 1163-1168.
140. Newsome J, Tisnado J. Catheter and Port Removal: Techniques and Follow-up Care. In Pieters P, Tisnado J, Mauro M. *Venous Catheters A Practical Manual*. 1st ed. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2003. p. 291-299.
141. Mehra D, Brummund D, Sinyor B, Gulec S. Complicated Surgical Removal of an Adherent Port-a-Cath After 11 Years of Implantation. *Cureus*. 2020 Mar: p. 7301.
142. Hong JH. A breakthrough technique for the removal of a hemodialysis catheter stuck in the central vein: Endoluminal balloon dilatation of the stuck catheter. *J Vasc Access*. 2011 Feb: p. 381-384.
143. Patel PA, Parra DA, Bath R, Amaral JG, Temple MJ, John PR, et al. IR Approaches to Difficult Removals of Totally Implanted Venous Access Port Catheters in Children: A Single-Center Experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Jun: p. 876-881.
144. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous devices in adults. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2007 July: p. 261-278.
145. Vescia S, Baumgärtner A, Jacobs V, Kiechle-Bahat M, Rody A, Loibl S, et al. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Annals of Oncology*. 2008 Jan 1;19(1):9-15.

146. Pinelli F, Cecero E, Degl'Innocenti D, Selmi V, Giua R, Villa G, et al. Infection of totally implantable venous access devices: A review of the literature. *The Journal of Vascular Access*. 2018 May;19(3): p. 230-242.
147. Ahn S, Kim H, Chung J, An S, Yin Y, Jae H, et al. Ultrasound and Fluoroscopy-Guided Placement of Central Venous Ports via Internal Jugular Vein: Retrospective Analysis of 1254 Port Implantations at a Single Center. *Korean J Radiol*. 2012 May-Jun;13(3):314-323.
148. Farrin A, Manian A. IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 December: p. 1770-1771.
149. Etican I, Bala K. Sampling and sampling methods. *Biometrics & Biostatistics International Journal*. 2017 May;5(6):00149.
150. Δαμιανού Χ. Μεθοδολογία δειγματοληψίας: Τεχνικές και εφαρμογές.: Εκδόσεις Αίθρα.; 1992.
151. Hanusz Z, Tarasińska J. Normalization of the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests of normality. *Biometrical Letters*. 2015 Dec 1;52(2):85-93.
152. Cox D. Principles of statistical inference.; Cambridge university press; 2006 Aug 10.
153. Derrick B. How to compare the means of two samples that include paired observations and independent observations: A companion to Derrick, Russ, Toher and White (. *The Quantitative Methods for Psychology*. 2017 Jan 1;13(2):120-6..
154. Conover W. Practical nonparametric statistics.john wiley & sons; 1999 Jan 7. In. New York.
155. Fisher R. On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P. *Journal of the royal statistical society*.. 1922 Jan 1;85(1):87-94.
156. Stavrinos B, Panagiotakos D. Biostatistics; Athens, Guttenberg. 2007.
157. Özkaçmaz S, Alpaslan M, Dadalı Y, Yavuz A. Assessment of the complications of Ultrasound and Fluoroscopy-Guided Placement of Totally implantable venous access ports. *Eastern Journal of Medicine*. 2019;24(1):15-22.
158. Perdikakis E, Kehagias E, Tsetis D. Common and uncommon complications of totally implantable central venous ports: a pictorial essay.. *The Journal of Vascular Access*. 2012 Jul;13(3):345-50.
159. Dede D, Akmangit I, Yildirim Z, Sanverdi E, Sayin B. Ultrasonography and fluoroscopy-guided insertion of chest ports. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2008 Dec 1;34(12):1340-3.

160. Randolph A, Cook D, Gonzales C, Pribble C. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Critical care medicine*. 1996 Dec 1;24(12):2053-8.
161. Biffi R, Orsi F, Pozzi S, Pace U, Bonomo G, Monfrardini L, et al. Best choice of central venous insertion site for the prevention of catheter-related complications in adult patients who need cancer therapy: a randomized trial. *Annals of Oncology*. 2009 May 1;20(5):935-40.
162. Çil B, Canyigit M, Peynircioglu B, Hazirolan T, Çarkaci S, Çekirge S, et al. Subcutaneous venous port implantation in adult patients:a single center experience. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2006 Jun 1;12(2):93.
163. Funaki B, Szymiski G, Hackworth C, Rosenblum J, Burke R, Chang T, et al. Radiologic placement of subcutaneous infusion chest ports for long-term central venous access. *AJR. American journal of roentgenology*. 1997 Nov;169(5):1431-4.
164. Saber S, Moua T, Williams E, Verso M, Agnell G, Couban S, et al. Risk factors for catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients: a patient-level data (IPD) meta-analysis of clinical trials and prospective studies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011 Feb ;9(2):312-9.
165. Wu S, Huang J, Jiang Z, Huang Z, Ouyang H, Deng L, et al. Internal jugular vein versus subclavian vein as the percutaneous insertion site for totally implantable venous access devices: a meta-analysis of comparative studies. *BMC cancer*. 2016 Dec;16(1):1-2.
166. Teichgräber U, Kausche S, Nagel S, Gebauer B. Outcome analysis in 3,160 implantations of radiologically guided placements of totally implantable central venous port systems. *European radiology*. 2011 Jun;21(6):1224-32.
167. Moureau N, Poole S, Murdock M, Gray S, Semba C. Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients.. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*.. 2002 Oct 1;13(10):1009-16.
168. Teichgräber U, Nagel SN, Kausche S. Evaluation of correlations between underlying disease and port complications. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2014.
169. Schwarz R, Roderich E, Groeger J, Coit D. Subcutaneously implanted central venous access devices in cancer patients: a prospective analysis. *Cancer*. 1997 79.8;1635-40.
170. Yu X, Xu J, Li D, Jiang Z. Late complications of totally implantable venous access ports in patients with cancer: risk factors and related nursing strategies. *Medicine*. 2018 Sep;97(38).
171. Voog E, Campion L, Du Rusquec P, Bourgeois H, Domont J, Denis F, et al. Totally implantable venous access ports: a prospective long-term study of early and late complications in adult patients with cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2018 Jan;26(1):81-9.

172. Kim D, Ryu H, Jung H, Lee S. Evaluation of complications of totally implantable central venous port system insertion. *Experimental and therapeutic medicine*. 2019 Mar 1;17(3):2013-8.
173. Luciani A, Clement O, Halimi P, Goudot D, Portier F, Bassot V, et al. Catheter-related upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients: a prospective study based on Doppler US. *Radiology*. 2001 Sep;220(3):655-60.
174. Tabatabaie O, Kasumova C, Kent T, Eskander M, Fadayomi A, Ng S, et al. Upper extremity deep venous thrombosis after port insertion: what are the risk factors?. *Surgery*. 2017 Aug 1;162(2):437-44.
175. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2003 Oct 1;21(19):3665-75.
176. Cunningham M, White B, Hollywood D, O'Donnell J. Primary thromboprophylaxis for cancer patients with central venous catheters—a reappraisal of the evidence. *British journal of cancer*. 2006 Jan;94(2):189-94.
177. Chaukiyal P, Nautiyal A, Radhakrishnan S, Singh S, Navaneethan S. Thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters. *Thrombosis and haemostasis*. 2008;99(01):38-43.
178. Yildizeli B, Lacin T, Batirel H, Yüksel M. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. *The journal of vascular access*. 2004 Oct ;5(4):174-8.
179. Walser E. Venous access ports: indications, implantation technique, follow-up, and complications. *Cardiovascular and interventional radiology*.. 2012 Aug;35(4):751-64.
180. Hsieh C, Weng H, Huang W, Wang W, Kao C, Lu M, et al. Analysis of risk factors for central venous port failure in cancer patients. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009 Oct 7;15(37):4709.
181. Samaras P, Dold S, Braun J, Kestenholz P, Breitenstein S, Imhof A, et al. Infectious port complications are more frequent in younger patients with hematologic malignancies than in solid tumor patients. *Oncology*. 2008;74(3-4):237-44.
182. Wang TY, Lee KD, Chen PT, Chen MC, Chen YY, Huang CE, et al. Incidence and risk factors for central venous access port-related infection in Chinese cancer patients.. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015 Nov 1;114(11):1055-60.
183. Yoshida J, Ishimaru T, Kikuchi T, Matsubara N, Asano I. Association between risk of bloodstream infection and duration of use of totally implantable access ports and central lines: a 24-month study. *American journal of infection control*. 2011 Sep 1;39(7):e39-43.
184. Touré A, Vanhems P, Lombard-Bohas C, Souquet J, Lauverjat M, Chambrier C. Is diabetes a risk factor for central venous access port-related bloodstream infection in oncological

patients? *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2013 Jan;32(1):133-38.

185. Chang L, Tsai J, Huang S, Shih C. Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *American journal of infection control*. 2003 Feb 1;31(1):34-9.
186. Tsuruta S, Goto Y, Miyake H, Nagai H, Yoshioka Y, Yuasa N, et al. Late complications associated with totally implantable venous access port implantation via the internal jugular vein. *Supportive Care in Cancer*. 2020 Jun;28(6):2761-8.
187. Shim J, Seo T, Song M, Cha I, Kim J, Choi C, et al. Incidence and risk factors of infectious complications related to implantable venous-access ports. *Korean journal of radiology*. 2014 Aug 1;15(4):494-500.
188. Vidal M, Genillon J, Forestier E, Trouiller S, Pereira B, Mrozek N, et al. Outcome of totally implantable venous-access port-related infections. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2016 Feb 1;46(1):32-8.
189. Wildgruber M, Lueg C, Borgmeyer S, Karimov I, Braun U, Kiechle M, et al. Polyurethane versus silicone catheters for central venous port devices implanted at the forearm.. *European Journal of Cancer*. 2016 May 1;59:113-24.
190. Busch J, Vens M, Mahler C, Herrmann J, Adam G, Ittrich H. Complication rates observed in silicone and polyurethane catheters of totally implanted central venous access devices implanted in the upper ar. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2017 Aug 1;28(8):1177-83.
191. Collin G, Ahmadinejad A, Misse E. Spontaneous migration of subcutaneous central venous catheters. *The American Surgeon*. 1997 Apr 1;63940:322-6.
192. Fan W, Wu C, Tsai M, Chang H, Hung J, Chen P, et al. Risk factors for venous port migration in a single institute in Taiwan. *World Journal of Surgical Oncology*. 2014 Dec;12(1):1-6.
193. Craft P, May J, Dorigo A, Hoy C, Plant A. Hickman catheters: left-sided insertion, male gender, and obesity are associated with an increased risk of complications. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1996 Feb;26(1):33-9.
194. Wyschkon S, Löschmann J, Scheurig-Münkler C, Nagel S, Hamm B, Elgeti T. Apparent migration of implantable port devices: normal variations in consideration of BMI. *The Journal of Vascular Access*.. 2016 Mar;17(2):155-61.
195. Smith T, Kaufman C, Quencer K. Internal Jugular Central Venous Catheter Tip Migration: Patient and Procedural Factors. *Tomography*. 2022 Apr 3;8(2):1033-40.