

Dlhodobé centrálné venózne katétre – možná voľba pre onkologických pacientov

MUDr. Andrea Antoňáková Nemčíková, MUDr. Eva Bednarovská

Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny, Národný onkologický ústav, Bratislava

Oddelenie pre anestéziológiu a intenzívnu medicínu, A.ö. Ladislau Batthyány-Strattmann KH Kittsee

Dlhodobé centrálné venózne katétre (CVK) – tunelizované katétre, porty, periférne zavádzané centrálné venózne katétre, patria dnes k štandardnej starostlivosti o onkologického pacienta. Výber vhodného typu katétra závisí od viacerých faktorov, najmä však od ich plánovaného využitia. Každý z jednotlivých druhov dlhodobých CVK má svoje výhody a negatíva. Najčastejšími indikáciami na zavedenie býva opakovaná chemoterapia, dlhodobá parenterálna výživa, hydratácia a adjuvantná liečba. Zavádzanie je realizované buď chirurgickou cestou, tzv. „cut down“ technikou, častejšie však Seldingerovou metódou. Ako každý invazívny výkon, prináša so sebou mnohé komplikácie, či už v priebehu zavádzania katétra, alebo neskôr v priebehu jeho používania. Najčastejšími komplikáciami z prítomnosti CVK sú oklúzia katétra a primárne infekcie krvného prúdu. Adekvátnou starostlivosťou im však možno významné predchádzať. Na záver publikácie predstavujeme stručne retrográdnú analýzu našich prvých skúseností so zavádzaním dlhodobých CVK u 38 onkologických pacientov v intervale dvoch rokov od 2013 – 2015.

Kľúčové slová: dlhodobé centrálné venózne katétre, tunelizované katétre, porty, indikácie, komplikácie, infekcie

Long-term central venous catheters – choice for oncologic patients

Long-term central venous catheters (tunnel-catheter, ports, PICCs) are the part of standard oncologic care. The choice of the appropriate type of catheter depends on different factors, first of all on the plan of treatment. Each type of long-term central venous catheter (CVC) has many advantages and disadvantages. Most common indication for introducing a long-term CVC in oncological patients is prolonged chemotherapy, long-term parenteral nutrition, hydration, adjuvant therapy or repeated blood sampling. CVC introduction is performed either as a surgical procedure known as „cut down“ technique or mostly using Seldinger method. As every invasive procedure it has many complications present either during the introduction or later in the course of catheter use. The most common complications deriving from catheter presentation are catheter-occlusion and catheter-related bloodstream infections. Reduction of these complications is possible with adequate care of CVC. In conclusion we present the short retrospective analysis of 38 oncological patients with long-term CVC introduced during 2 years-period between 2013-2015.

Key words: long-term central venous catheters, tunnel catheter, ports, indications, complications, catheter-related bloodstream infections

Onkológia (Bratisl.), 2017; roč. 12(3): 196–201

Úvod

Centrálny venózne prístup predstavuje významnú súčasť starostlivosti o onkologických pacientov či už z dôvodu aplikácie špecifickej infúznej liečby alebo z dôvodu insuficientného periférneho venózneho systému. V onkológii sa za posledné dve dekády dostáva do popredia potreba dlhodobého venózneho prístupu u pacientov vyžadujúcich proťahovanú onkologickú a podpornú liečbu. Dlhodobé CVK predstavujú pre onkologických pacientov oveľa vyšší komfort a zlepšenie kvality života (1). Vedenie katétra podkožným tunelom z miesta venepunkcie po miesto výstupu, respektíve vloženie rezervoára portu do podkožia, zamedzuje migrácii mikroorganizmov kožnej flóry pozdĺž katétra, jeho následnú kolonizáciu a znižuje tak riziko katérovej infekcie (1). Najčastejšie používanými dlhodobými centrálnymi venóznymi katétami sú tunelizované CVK, totálne implantované intravenózne katétre, tzv. portové systémy, periférne zavádzané CVK (PICCs). V Národnom onkologickom ústave v Bratislave je dlhodobý venózne prístup zabezpečovaný výlučne zavádzaním tunelizovaných

CVK a portov a táto publikácia je venovaná najmä týmto dvom typom katérov.

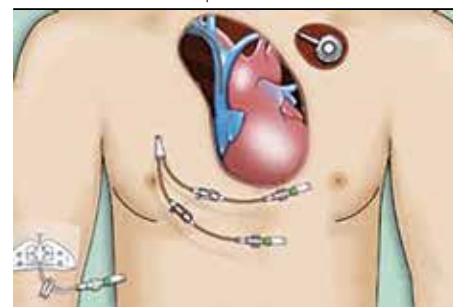
Typy dlhodobých centrálnych venózných katérov

Dlhodobé centrálné venózne katétre zabezpečujú venózne prístup na niekoľko mesiacov, prípadne až rokov. Určené sú pre pacientov, u ktorých sa predpokladá potreba centrálného venózneho prístupu v trvaní viac ako 30 dní. Jednoznačná definícia pre „dlhodobý“ CVK však nie je stanovená a mnohí autori udávajú rozličné časové rozmedzia siahajúce od troch týždňov po šesť mesiacov (2, 3, 4, 5, 6).

Ako je už spomenuté v úvode, existuje niekoľko typov dlhodobých CVK (obrázok 1) (5):

- tunelizované CVK s „dakronovou“ manžetou alebo bez nej (Hickman, Broviac, Groshong, Quinton),
- totálne implantované venózne porty (Porth-cath, Infusaport, Mediport, Sitimplant&Heliosite),
- periférne zavádzané CVK (PICCs),
- dialyzačné katétre s manžetou alebo bez nej.

Obrázok 1. Uloženie vstupov jednotlivých typov dlhodobých CVK, prebrané od: Vygon Ltd.: Long Term Catheters & Ports. Available at: <http://www.vygon.co.uk/products/group/long-term-catheters-and-ports>



Uvedené katétre sú dostupné s variabilným počtom lúmenov a rôznym vnútorným priemerom. Dostupné sú špeciálne katétre potahované heparínom alebo antimikrobiálne pôsobiacimi látkami, ktorých cieľom je znížiť výskyt trombózy katétra či infekcií. Benefit pri ich použití však nie je na rozdiel od krátkodobých CVK dokázaný (1).

Výber vhodného typu katétra závisí od mnohých faktorov, ako sú predpokladaná frekvencia

či dĺžka liečby (intermitentná alebo kontinuálna), typ podávanej liečby (napr. venotoxicita), frekvencia krvných odberov, podporná liečba (napríklad parenterálna výživa, koncentrované roztoky iontov), schopnosť zabezpečiť adekvátnu starostlivosť o katéter a v neposlednom rade aj preferencie a komfort pacienta (2, 3, 7).

Ako aj pri krátkodobých CVK všeobecne platí výber čo najmenšieho počtu lúmenov a priemeru katétra, pretože väčší počet lúmenov a diameter zvyšujú riziko trombózy, následnej venózne stenózy, prípadne infekcie katétra. Súhrn rozdielov medzi tunelizovanými CVK a portami je uvedený v tabuľke 1.

Tunelizované CVK sú výhodnejšie pre pacientov, ktorí vyžadujú frekventnú alebo kontinuálnu infúziu liečbu, opakované krvné odbery alebo podávanie venotoxických liečiv, ktoré by pri extravazácii mohli poškodiť podkožné tkanivo (2). Nevýhodou je náročnejšia starostlivosť o katéter a obmedzenie pacientov v niektorých aktivitách ako aj vyššia incidencia katérových infekcií oproti portom (2, 5).

Podkožné porty sú výhodnejšie pre pacientov, ktorým je podávaná opakovaná krátkodobá infúzna liečba (napríklad opakované podávanie chemoterapie) počas dlhšieho časového obdobia (2). Ich výhodou je minimálna starostlivosť o katéter a väčší komfort pre pacienta. Nevýhodou je nutnosť opakovanej perkutánnej punkcie portu spojená s bolestivosťou ako aj ich vyššia cena.

Periférne zavádzané CVK (PICCs) sú určené na intermitentné použitie v ambulantnej alebo domácej starostlivosti, a to na účely domácej parenterálnej výživy, infúznej liečby a chemoterapie. Ich nevýhodou je častejšie zlyhanie umiestnenia konca CVK v hornej dutej žile, menší prietok cez užší lúmen katétra, kratšia trvácnosť a vyššia incidencia trombóz (2, 5).

Dialyzačné CVK na dlhodobé použitie, resp. katétre určené na aferézu, existujú vo forme tunelizovaných katérov s kotviacou manžetou. Sú kratšie a širšie v priemere s cieľom dosiahnuť adekvátny prietok (5).

Indikácie a kontraindikácie zavedenia dlhodobého CVK

Všeobecnými indikáciami na zavedenie dlhodobých venózných katérov sú (2, 3, 8):

- dlhodobá chemoterapia, transplantácia kostnej drene a kmeňových buniek,
- dlhodobá adjuvantná medikácia – antibiotická liečba,
- parenterálna výživa,
- opakované krvné prevody,

Tabuľka 1. Základné rozdiely medzi tunelizovanými CVK a portami

Charakteristika	Perkutánne tunelizované CVK	Totálne implantovateľné porty
Lúmeny	Jedno-, dvoj-, troj- lúmenové	Jedno- alebo dvoj-lúmenové
Starostlivosť	Preplach 1x týždenne	Preplach 1x mesačne
Indikácie	Dlhodobá PEV, infúzna th, CHT, krvné odbery / prevody	CHT, ATB, hydratácia, Menej vhodný pre krvné prevody a PEV Menej vhodný pre frekventný prístup
Prístup	Externý koniec CVK	Perkutánne Huberovou ihlou
Prietok	Podmiernený priemerom lúmenov	Podmiernený rozmerom Huberovej ihly
Infekčné komplikácie	Relatívne vyššia incidencia CRBSI	Najnižšia incidencia CRBSI
Komfort	Obmedzenia	Bez obmedzenia – kúpeľ, plávanie Lepší kozmetický efekt
Extrakcia	Odstránenie manžety	Komplexnejší- chirurgický spôsob odstránenia rezervoára
Náklady	Nižšie	Vyššie

- opakované odbery krvi,
- hemodialýza, plazmaferéza, leukoferéza,
- liečba bolesti (zriedkavejšie)

Absolútnou kontraindikáciou na zavedenie dlhodobých CVK je systémová infekcia spojená s bakterémiou a diseminovaná intravasikulárna koagulopatia (8). V prípade, že v týchto prípadoch pacient vyžaduje centrálny venózný prístup, sú uprednostňované krátkodobé CVK alebo PICCs. Zavedenie dlhodobého CVK sa odporúča až po eradikácii systémovej infekcie.

Relatívnymi kontraindikáciami na zavedenie dlhodobého CVK sú lokálna celulitída, neutropénia, trombocytopénia a iné koagulopatie (8). Pred nevyhnutným zavedením dlhodobého CVK je nutné uvedené abnormality korigovať, prípadne počkať do regenerácie krvných elementov (2).

Výber miesta zavedenia

Tunelizované CVK a portové systémy sú najčastejšie uložené v hornej časti hrudnej steny v infraklavikulárnej oblasti. Podkožný tunel alebo podkožné puzdro, v ktorom je umiestnený rezervoár portového systému, fungujú ako ochranná bariéra proti migrácii baktérií pozdĺž katétra do krvného prúdu. Do centrálného venózneho systému sú zavádzané najčastejšie cestou v. subclavia (VS) alebo v. jugularis interna (VJI). Ak nie je možné zaviesť CVK cestou uvedených žíl, je alternatívou jeho zavedenie cez v. femoralis, hoci pri tomto prístupe je vyššia incidencia katérových infekcií a trombóz (7, 9). Pri tomto prístupe sa podkožný tunel môže vyviesť na relatívne čistú bočnú stranu brušnej steny (2). **Uloženie rezervoára portu** závisí od ďalšej plánovanej starostlivosti. Ak si bude pacient zabezpečovať prístup do portového systému sám, mal by byť rezervoár umiestnený na dolnej časti hrudného koša, prípadne na hornej časti ramena. Ak bude vstup do portu zabez-

pečovaný inou osobou, odporúča sa rezervoár uložiť v hornej časti hrudného koša pod kľúčnou kosťou. Uloženie bližšie k sternu zabezpečí lepšiu stabilitu portu a ľahší prístup ihly do portu (10). Pozornosť treba venovať aj hrúbke podkožného tkaniva. Pri jeho nedostatku môže dochádzať nad rezervoárom ku kožným eróziám, naopak, nadmerné množstvo podkožného tkaniva alebo príliš hlboké uloženie rezervoára môže sťažovať prístup ihly do portu. Optimálna hrúbka podkožného tkaniva nad rezervoárom portu je 0,5 – 2 cm (10). Umiestneniu portu v axile, v prsníku alebo v mäkkom tkanive brucha nie je vhodné (2).

Zavádzanie katétra

Zavádzanie dlhodobých CVK má byť vždy realizované ako plánovaný zákrok. Pred zavedením treba pacienta fyzikálne vyšetriť, zhodnotiť jeho venózný systém, zozbierať anamnestické údaje o predchádzajúcich centrálnych venózných kanyláciách a predchádzajúcich trombózach. Bezpodmienečne nutné je korigovať všetky hemokoagulačné abnormality (odporúčané INR < 1,5, počet Tr > 50 tis/μl), vyriešiť všetky infekčné a trombotické komplikácie. Samozrejmosťou je dodržanie „základných pravidiel prevencie katérových infekcií“, ku ktorým patria dodržanie hygieny rúk, maximálnej sterilnej bariéry, asepsy, dezinfekcia kože 2 % chlórhexidínom, výber optimálneho miesta zavedenia CVK a denné prehodnocovanie potreby CVK (9). Mnohé smernice na zavádzanie dlhodobých CVK odporúčajú štandardné použitie zobrazovacích techník ako ultrazvuk pri perkutánnej venepunkcii a periprocedurálne skioskopické zobrazenie (C-rameno), ktoré pomáha sledovať vodiča a katéter pri ich zavádzaní. Umožňuje tak identifikovať ich prípadný aberantný priebeh, riešiť komplikácie počas zavádzania katétra ako aj vizualizáciu konečného umiestnenia jeho konca (5).

Obrázok 2. Vytváranie podkožného tunela pre CVK, fotografia z archívu NOÚ



Obrázok 3. Zavádzanie CVK po vodiči cez „peel off sheet“ smerom do hornej dutej žily, fotografia z archívu NOÚ



Samotná technika zavedenia je realizovaná najčastejšie dvoma spôsobmi, a to buď „otvorenou – chirurgickou, tzv. „cut-down“ technikou, alebo perkutánnou Seldingerovou metódou (3, 5).

„Cut down“ technika je spojená s minimálnym výskytom skorých komplikácií zavádzania katétra, na druhej strane je spojená s horším kozmetickým efektom, častejším zlyhaním zavedenia katétra, vyššou incidenciou lokálnych infekčných komplikácií a je aj časovo náročnejšia. Otvorenou cestou môže byť katéter zavedený aj cez v. jugularis externa alebo v. saphena. V súčasnosti táto technika ustupuje do úzadia (3).

Perkutánnu techniku Seldingerovou metódou je dnes preferovanou metódou zavádzania dlhodobých CVK. Po zavedení vodiča do hornej dutej žily nasleduje vytvorenie podkožného tunela alebo podkožného vrečka zo vzdialeného miesta v hornej časti hrudnej steny (obrázok 2). V ďalšom priebehu sa port umiestni do vytvorenej kapsy, v prípade tunelizovaného CVK sa tento prevlečie vytvoreným tunelom smerom k vodiču a následne sa po vodiči zavedie kaudálne do hornej dutej žily (obrázok 3).

Pri zavádzaní je dôležité aj správne uloženie konca katétra v centrálnej žile. Je dokázané, že proximálnejšia poloha konca katétra - proximálna časť v. cava superior (VCS) ev. sútok brachiocefalických vén, je spojený s vyššou incidenciou trombózy. Odporúčaná poloha konca CVK je preto v dolnej tretine VCS alebo v átriokaválnej junkcii, prípadne vo vstupnej časti pravej predsieni. Niektorí autori však uloženie konca v pravej predsieni neodporúčajú pre možný toxický účinok chemoterapie. Pri úprave konečnej

dĺžky katétra treba myslieť aj na zmeny polohy konca katétra vplyvom polohy pacienta a pohybu hornou končatinou. Definitívne uloženie konca CVK je nutné overiť postprocedurálnou RTG snímkom hrudníka (2, 3, 10).

Komplikácie

Z časového hľadiska výskytu komplikácií sa rozdeľujú na skoré a neskoré (6).

Skoré komplikácie (3, 7) sa vzťahujú k zavádzaniu CVK alebo vznikajú bezprostredne po jeho zavedení. Ide najčastejšie o mechanické komplikácie. Celková incidencia skorých komplikácií je 4 – 8 %, pritom za posledné roky je zaznamenaná ich redukcia, a to najmä vďaka štandardnému používaniu zobrazovacích techník ako ultrazvuk a skioskopia. Patria k nim:

- punkcia artérie,
- krvácanie/podkožný hematóm,
- vzduchová embólia,
- pneumotorax, hemotorax,
- srdcové arytmie,
- poškodenie vény alebo nervu,
- malpozícia katétra,
- dehiscencia rany.

Neskoré komplikácie (3, 6) vznikajú v priebehu používania CVK. Ich vznik najčastejšie podmieňuje prítomnosť cudzorodého materiálu v krvnom prúde či mechanické namáhanie a opotrebovanie katétra.

Najčastejšími neskorými komplikáciami sú:

- trombóza katétra/ciev
- infekcie spojené so zavedením CVK
- iné dysfunkcie katétra:
 - mechanická oklúzia fibrínovým sheathom
 - chemická oklúzia precipitátom
 - malpozícia hrotu/konca katétra, zalomenie katétra
 - pinch-off (kompresia, fraktúra, embolizácia katétra)
 - poškodenie vonkajšej časti tunelizovaného katétra
 - extravazácia infuzátu (dislokácia ihly z rezervoáru portu)
 - inverzia portu

Dysfunkcia dlhodobých CVK je najčastejšie spojená s ich uzáverom. Navonok sa prejavuje dvoma spôsobmi:

- 1) nemožnosť aspirovať krv cez CVK,
- 2) nemožnosť voľného podávania roztoku do CVK (11).

Najčastejšou príčinou nemožnej aspirácie je prítomnosť fibrínového puzdra, ktoré sa začína formovať okolo CVK už do 24 hodín po inzercii (12). Podľa viacerých štúdií (na podklade

pitevného nálezu alebo venograficky) sú po 30 dňoch pokryté všetky CVK fibrínovým puzdrom. Samotné fibrínové puzdro sa nepovažuje za prediktor venózne trombózy, ale predstavuje jeho predstupeň (12).

K intraluminálnej trombóze katétra dochádza následným ukladaním plazmatických proteínov a krvných elementov na fibrínový povrch katétra. Trombóza sa prejaví už spomínanými ťažkosťami pri aspirácii a podávaní do CVK. Fibrínový povlak ani intraluminálna trombóza ešte nemusia byť dôvodom na extrakciu CVK a sú vo väčšine prípadov (85 – 95 %) rozpustiteľné pomocou fibrinolytík ako *altepláza*, respektíve novšími trombolytickými prípravkami ako *retepláza*, *tenectepláza*, *rekombinantná urokináza* a *alfimepráza*, ktoré sľubujú rýchlejší účinok a vyšší trombolytický klírens (7, 13). Ďalšou možnosťou, ako odstrániť fibrínové puzdro, je tzv. „stripping“ perkutánnou transfemorálnou cestou (2, 14). K preventívnym opatreniam zameraným na zníženie tvorby intraluminálneho trombu v prípade nepoužívania dlhodobého CVK patrí už roky tzv. „heparínová zátka“ (rozriedený roztok heparínu). Výsledky viacerých metaanalýz porovnávajúcich účinnosť heparínového roztoku v prevencii katérovej trombózy a infekcie v porovnaní s roztokom NaCl však väčšiu účinnosť heparínu nepotvrdzujú (2, 15). Netreba zabúdať ani na možné vedľajšie účinky heparínu ako heparínom-indukovaná trombocytopenia a možná precipitácia lipidov v jeho prítomnosti (2, 10). Na udržanie priechodnosti CVK a PICCs sa používajú aj roztoky s obsahom *taurolidínu*, ktorý má antiseptické a antikoagulačné vlastnosti. Väčšina „smerníc pre starostlivosť o dlhodobé centrálné venózne vstupy“ odporúča pravidelné preplachovanie dlhodobo nepoužívaných CVK roztokom NaCl, ak nie je výrobcom katétra odporúčané inak. Mnoho výrobcov však naďalej uprednostňuje používanie heparínových zátek v koncentrácii 10 – 500 IU/ml. Rovnako existujú nejasnosti vo frekvencii preplachovania. Väčšina smerníc odporúča prepláchnutie tunelizovaného CVK raz za jeden až dva týždne a prepláchnutie portov jedenkrát za mesiac (4 týždne) (2, 8, 10).

Hlboká venózna trombóza (12) býva spojená s klinickými príznakmi ako opuch končatiny a krku, bolesti hlavy, bolestivosť, parestézie či necitlivosť hornej končatiny, erytém, dilatácia vén alebo aj netypicky – bolesťami sánky (7, 12). Jej celková incidencia sa medzi jednotlivými štúdiami výrazne líši a pohybuje sa v rozmedzí 0 – 74 % (12). Táto variabilita výskytu venózne trombózy je spôsobená variabilitou používaných typov CVK, miesta ich zavedenia, rozdielnym trvaním inzercie

CVK a rizikovými faktormi. K rizikovým faktorom zvyšujúcim incidenciu venózneho trombozy pri zavedení CVK zo strany pacienta patria sprievodné ochorenia spojené s hyperkoaguláciou ako malignity – najmä solídne nádory, diabetes, obezita, v onkológii k nej prispieva aj typ podávanej chemoterapie. Zo strany CVK je to väčší počet lúmenov, miesto inzercie v femorálnu, technika zavádzania perkutánnou cestou, vysoké uloženie konca CVK v hornej dutej žile, prípadne v sútoku brachiocefalických vén. Väčšina venózných tromboz však ostáva asymptomatických. Symptomatická tromboza sa podľa starších údajov vyvinie približne u jednej tretiny pacientov so zavedeným CVK (12). Podľa neskorších prác je incidencia symptomatických venózných tromboz nižšia, a to 4 – 8 % (7).

Venózna tromboza môže viesť aj k závažnejším komplikáciám ako postflebitický syndróm, pľúcna embólia alebo následná infekcia trombu. Použitie nízkych dávok warfarínu s cieľom prevencie venózneho trombozy vo viacerých štúdiách nepreukázalo žiadne benefity a jeho použitie sa preto u onkologických pacientov neodporúča. Rovnako sa neodporúča ani systémová profylaxia nízkomolekulárnymi heparínmi (12, 15). Liečba symptomatickej venózneho trombozy má byť zameraná na prevenciu šírenia trombozy, pľúcnej embólie, prevenciu postflebitického syndrómu a zachovanie dlhodobého venózneho katétra. Predčasná extrakcia dlhodobého CVK znamená pre pacienta riziko z oneskorenia a vynechania liečby ako aj vystavenie ďalšiemu riziku mechanických komplikácií pri zavádzaní nového CVK. Po iniciálnej antikoagulačnej liečbe systémovým heparínom alebo LMWH je možné prejsť na perorálne podávanie warfarínu. Antikoagulačná liečba má trvať aspoň 3 (v nekomplikovaných prípadoch) – 6 mesiacov (2, 7). U onkologických pacientov je možné podávať plné terapeutické dávky aj vtedy, keď počet trombocytov presahuje $80 \times 10^9/l$, nie je prítomné krvácanie ani porucha renálnych funkcií (2). Dlhodobý CVK je pritom možné ponechať *in situ*. Ak však fibrinolytická a antikoagulačná liečba pri ponechaní katétra nie sú efektívne, je nutné CVK vytiahnuť a pokračovať v antikoagulačnej terapii ďalej. Presné načasovanie extrakcie CVK však nie je jednotné (7).

K **oklúzii CVK** môže dôjsť aj v dôsledku precipitácie používaných liečiv ako chemoterapeutiká, antibiotiká (amikacín, vankomycín), zle rozpustné soli magnézia a fosforu alebo tukové emulzie. V prípade kyslých látok je na rozpustenie precipitátu možné použiť krátkodobú instiláciu 0,1 % HCl, pre zásadité látky 8,4 % natriumbikarbonát a pre lipidové emulzie 70 % etanol (4, 11).

K ďalším príčinám dysfunkcie CVK patrí tzv. **„pinch-off syndróm“**, pri ktorom dochádza k mechanickému poškodeniu CVK útlakom medzi klavikulou a prvým rebrom. Vyskytuje sa pri príliš mediálnom uložení CVK zavedeného cez v. subclavia. Katéter je chronicky komprimovaný, čo má za následok jeho štrukturálne poškodenie, fraktúru a prípadne distálnu embolizáciu odlomeného konca katétra. Hoci incidencia tohto syndrómu je udávaná približne 1 % z dlhodobo zavedených CVK, k fragmentácii a následnej embolizácii časti katétra do centrálného venózneho systému dochádza až do 40 % (3, 5). Prevenciou je zavádzanie CVK laterálnejšie, 1 – 2 cm pod klavikulou. Pinch-off príznak (stlačenie CVK) je diagnostikovateľné pomocou skiaskopie. Ak je prítomný už počas zavádzania, katéter je vhodné vybrať a zaviesť na inom mieste.

Infekcie spojené so zavedením CVK patria k najzávažnejším, život ohrozujúcim komplikáciám. Incidencia varíuje podľa typu katétra, ale aj podľa základného ochorenia. Pre pacientov s onkologickým ochorením je udávaná celková incidencia pre portové systémy 0,2 epizódy/1000 katéetrových dní, resp. v rozmedzí 0–2,7 epizódy/1000 katéetrových dní, incidencia pre tunelizované CVK sa pohybuje v rozmedzí 1,4 – 2,2 infekčných epizód na 1 000 katéetrových dní. (7).

V rámci infekcií spojených so zavedením dlhodobými CVK sú definované tri typy (5, 7, 16, 17):

- **„Exit site infection“** – Infekcie v mieste inzercie CVK: lokálna infekcia prejavujúca sa edémom, začervenaním, bolesťavosťou alebo purulentnou sekréciou.
- **„Tunnel/pocket infection“** – infekcia podkožného tunelu alebo vrecka: lokálne infekcie siahajúce hlbšie do podkožia. Tunelová infekcia je definovaná sčervenaním, bolesťavosťou a zdurením v mieste podkožného tunela v dĺžke viac ako 2 cm. Obdobne infekcia podkožného vrecka je definovaná ako purulentná kolekcia v podkožnom lôžku pre rezervoár portu, ktorá môže (ale nemusí) byť spojená so spontánnou perforáciou a drenážou jej obsahu, prípadne nekrózou kože nad touto kolekciou. Ani jedna z týchto infekcií však nie je sprevádzaná bakterémiou.
- **„Catheter-related bloodstream infection“** – infekcia krvného prúdu spojená so zavedením CVK je definovaná ako primárna infekcia krvného prúdu s nálezom identického mikrobiálneho druhu v hemokultúrach odobratých zo špičky CVK a z periférnej vény, prítomným aspoň jedným systémovým príznakom infekcie (horúčka, triaška, hypotenzia) a neprítomnosťou iného zdroja systémovej infekcie.

Z mikrobiologického hľadiska vyžaduje splnenie jedného z nasledujúcich kritérií (17):

1. Pozitívna semikvantitatívna (> 15 CFU/segment) alebo kvantitatívna (> 1000 CFU/segment) kultivácia rovnakého mikrobiálneho druhu zo špičky CVK a hemokultúry z periférnej žily.
2. Pozitívne kvantitatívne párové hemokultúry (súčasne odobraté z CVK a z periférnej žily) s pomerom izolovaných zárodkov 3 – 5 : 1 v prospech CVK.
3. Rozdielny čas do stanovenia pozitivity > 2 hodiny v prospech hemokultúry odobratej z CVK.

V patogenéze infekcií dlhodobých CVK sa vo väčšej miere uplatňuje kontaminácia katétra cez jeho spoje a následná migrácia mikroorganizmov pozdĺž vnútorného povrchu katétra k jeho špičke. Príčinou je dlhšie používanie katétra a s tým spojená častejšia manipulácia so spojmi. Neznamená to však, že kontaminácia CVK mikroorganizmami z miesta inzercie pozdĺž vonkajšieho povrchu sa pri dlhodobých CVK neuplatňuje. Práve tunelizácia CVK a zanorenie portu do podkožia tento spôsob kontaminácie redukuje. K extraluminálnej infekcii portu dochádza pri inzercii, kým k intraluminálnej kolonizácii portu dochádza pri nedodržaní zásad aseptiky pri zavádzaní špeciálnej Huberovej ihly do rezervoára portu (1).

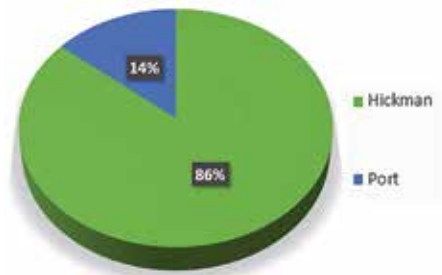
K najčastejším pôvodcom infekcií CVK u onkologických pacientov patria: koaguláza negatívne stafylokoky, zlatý stafylokok, kandydy, enterokoky a gram-negatívne baktérie, ktorých výskyt práve u týchto pacientov stúpa (16). Pri portových systémoch je spektrum patogénov obdobné a líši sa len ich percentuálnym zastúpením: najčastejším pôvodcom infekcií sú koaguláza-negatívne stafylokoky (57 %), nasledované gram-negatívnymi kmeňmi (20 %), zlatým stafylokokom (7 %) a rodom *Candida* (3 %) (1).

Rizikové faktory (RF) pre vznik katéetrovej infekcie sú rovnaké ako pri krátkodobých katéetroch. Z nemodifikovateľných RF sú to tzv. pacientske RF ako typ a závažnosť základného ochorenia, imunosupresia, liečba, hustota mikrobiálneho osídlenia kože, porucha kožnej bariéry alebo vzdialené infekcie. K tzv. modifikovateľným rizikovým faktorom patria faktory vzťahujúce sa CVK ako typ, materiál, miesto zavedenia, počet lúmenov a tzv. inštitucionálne faktory týkajúce sa nemocničnej praxe, ako sú edukácia personálu, dodržiavanie postupov pri zavádzaní a starostlivosti o CVK, mikrobiálne prostredie nemocnice a podobne. Modifikovateľné RF sú dobre ovplyvniteľné preventívnymi opatreniami zavedenými americkou CDC/HICPAC v roku 2011

Obrázok 4. Extrakcia tunelizovaného CVK, fotoarchív NOÚ



Graf 1. Percentuálne zastúpenie jednotlivých typov dlhodobých CVK zavedených v NOÚ v období január 2013 – január 2015



a publikovaných vo forme „Smerníc pre prevenciu intravaskulárnych katérových infekcií“. Sú zamerané na edukáciu personálu, výber vhodného miesta zavedenia CVK, zásady správneho zavádzania ako aj následnej starostlivosti o CVK a mnohé ďalšie opatrenia (9).

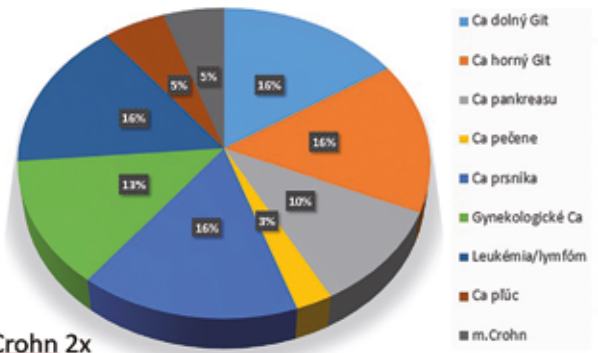
V liečbe „CRBSI“ sa uplatňujú dva postupy, a to antibiotická terapia a rozhodnutie o extrakcii CVK. Keďže liečba mnohých onkologických pacientov závisí od centrálného venózneho vstupu, je tendencia CVK zachovať a ako prvú začať systémovú antimikrobiálnu liečbu. Extrakcia dlhodobého CVK sa zásadne odporúča v prípade supuratívnej tromboflebitídy, systémových komplikácií, ťažkej sepsy, tunelových a „pocket“ infekcií, infekcií spôsobených zlatým stafylokokom, *Pseudomonas aeruginosa*, hubami a mykobaktériami, ako aj menej virulentnými – ťažko eradikovateľnými mikroorganizmami ako *Bacillus*, *Micrococcus* a *Propionibacterium*. Rovnako je nutné CVK extrahovať aj v prípade pretrvávania infekcie po viac ako 72 hodinách od začatia antibiotickej liečby po jeho prvotnom zachovaní. Výber a dĺžka trvania antimikrobiálnej liečby závisia od identifikovaného mikrobiálneho druhu ako aj od stavu lokálnej rezistencie. Odporúčania pre diagnostiku a manažment intravaskulárnych-katérových infekcií vydala v roku 2009 Americká spoločnosť pre infekčné ochorenia (17).

Dĺžka zavedenia a extrakcia

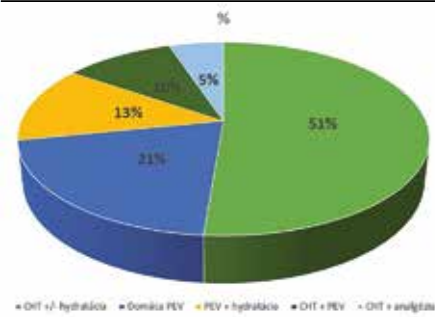
Ako sme spomenuli v úvode tohto článku, dlhodobé CVK môžu byť ponechané *in situ* niekoľko mesiacov, dokonca až rokov. Pre mnohých onkologických pacientov predstavujú doživotnú

Graf 2. Zastúpenie základných diagnóz u pacientov so zavedeným dlhodobým CVK

- Nádory horného Git 6x
- Nádory dolného Git 6x
- Ca pankreasu 4x
- Ca pečene 1x
- Gynekologické nádory 5x
- Ca prsníka 6x
- Ca pľúc 2x
- Leukémia / lymfómy 6x
- Neonkologické och. – m. Crohn 2x



Graf 3. Percentuálne zastúpenie indikácií a ich kombinácií na zavedenie dlhodobého CVK



zdravotnú pomôcku. V súčasnosti sa všeobecne uprednostňuje aj v prípade komplikácií dlhodobých CVK zachovať a tieto komplikácie riešiť menej radikálnou cestou.

Extrakcia dlhodobého katétra (obrázok 4) so sebou totiž rovnako prináša svoje riziká a mali by ju realizovať len skúsení zdravotníci. Odstránenie dlhodobých CVK predstavuje malý chirurgický zákrok v lokálnej anestézii a vyžaduje dodržanie všetkých zásad asepsy. Tunelizované CVK ponechané *in situ* viac ako tri týždne vyžadujú chirurgické odstránenie dakronovej manžety a po extrakcii katétra následnú sutúru kožného rezu. Rizikom býva prerezanie katétra pri uvoľňovaní manžety. Po extrakcii je nutné katéter v celej jeho dĺžke prehliadnúť a skontrolovať jeho celistvosť ako aj vzhľad konca katétra. Odtrhnutý koniec môže naznačovať embolizáciu do pravého srdca a vyžaduje ďalšiu okamžitú diagnostiku a prípadnú chirurgickú intervenciu (2). Podobné zásady platia aj pre odstraňovanie portov.

Zavádzanie dlhodobých CVK v Národnom onkologickom ústave

Zavádzanie dlhodobých CVK v NOÚ patrí už dnes k štandardnej starostlivosti o onkologických pacientov. Začiatky používania dlhodobých CVK síce siahajú do konca 90. rokov, ich širšie používanie v našom ústave sa však rozbehlo od roku 2013. V nasledujúcej stati stručne prezentujeme naše prvé skúsenosti s ich zavádzaním po niekoľkoročnej prestávke, a to retrográdnou

analýzou súboru pacientov, ktorým bol zavedený dlhodobý CVK (tunelizovaný CVK alebo port) počas prvých dvoch rokov od návratu k uvedeným technikám.

Ako sme už spomenuli, k zavádzaniu dlhodobých CVK sme sa opätovne vrátili v roku 2013. V období medzi rokmi 2013 – 2015 sme dlhodobé CVK zaviedli celkovo u 45 pacientov. Z týchto pacientov však bolo možné zdokumentovať len 38 pacientov, pretože Národný onkologický ústav zabezpečuje aj zavádzanie dlhodobých CVK pre potreby domácej parenterálnej výživy zo vzdialených nutričných ambulancií a dokumentáciu týchto pacientov sme nemali k dispozícii. Z uvedeného počtu pacientov bolo 14 mužov a 24 žien. Priemerný vek pacientov bol 53,3 roka, najstarší pacient mal 89 rokov a najmladší 19 rokov.

U týchto 38 pacientov sme zaviedli spolu 43 dlhodobých CVK, z toho 37 tunelizovaných CVK (Hickman) a 6 portov (graf 1). U štyroch pacientov bol dvakrát po sebe zavedený tunelizovaný CVK a u jednej pacientky bol po prvom tunelizovanom CVK následne zavedený port.

Priemerná dĺžka zavedenia dlhodobého CVK bola 130 dní, pričom minimálna dĺžka ponechania bola štyri dni a maximálna dĺžka bola 498 dní. Preferovaným miestom inzercie CVK bola v. subclavia – u 29 pacientov, kým inzercia cez v. jugularis interna bola realizovaná u 16 pacientov.

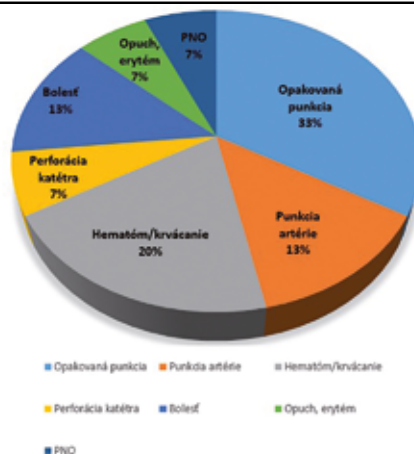
K najčastejším základným diagnózam našich pacientov patrili nádory GIT nasledované nádormi prsníka a gynekologickými nádormi. Bližší rozpis diagnóz je uvedený na grafe 2.

K indikáciám, pre ktoré bol pacientom zavedený dlhodobý CVK, patrili najmä opakované cykly chemoterapie (CHT) a potreba dlhodobej parenterálnej výživy (PEV), menej často hydrácia a dlhodobá analgetická liečba. Väčšinou však išlo o kombináciu indikácií. Ich percentuálne zastúpenie je uvedené v grafe 3.

V našom súbore pacientov sme ďalej retrográdne analyzovali skoré a neskoré komplikácie vyplývajúce zo zavedenia CVK. Skoré kompliká-

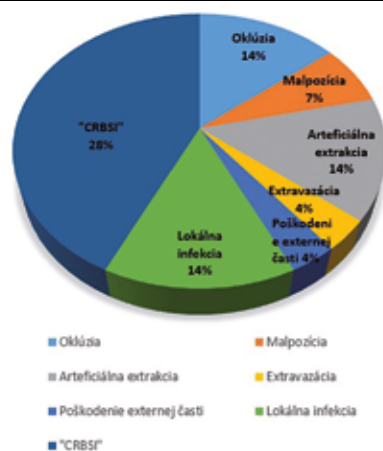
Graf 4. Prehľad skorých komplikácií

- Opakovaná punkcia 5x
- Punkcia artérie 2x
- Hematóm / krvácanie 3x
- Perforácia katétra pri zavádzaní 1x
- Bolesť po zavedení 2x
- Opuch, erytém 1x
- PNO 1x



Graf 5. Prehľad neskorých komplikácií

- Oklúzia 4x
- Malpozícia 2x
- Artefická extrakcia CVK 4x
- Extravazácia CHT 1x
- Poškodenie externej časti CVK k. I. 1x
- Lokálna infekcia 4x
- „CRBSI“ 12x



Tabuľka 2. Izolované mikrobiálne kmene z pozitívnych hemokultúr

Gram-pozitívne kmene	Gram-negatívne kmene	Huby
<i>S.epidermidis</i>	<i>Klebsiela pneumoniae ESBL</i>	<i>C. albicans</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Klebsiela oxytoca</i>	<i>C. glabrata</i>
<i>S. haemolyticus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>C. crusei</i>
<i>E. faecalis</i>		<i>C. parapsilosis</i>
<i>Tsakamurella sp.</i>		

cie sme hodnotili ako komplikácie, ktoré vznikli pri samotnom zavádzaní CVK. Ich zoznam je uvedený v grafe 4. Relatívne vysoké percento mechanických komplikácií ako nutnosť opakovanej venepunkcie (33 %), punkcia artérie (13 %) a následné krvácanie či hematóm (20 %) pravdepodobne vyplýva z absencie USG kontroly pri zavádzaní CVK.

Z neskorých komplikácií (graf 5), ktoré vznikli v dôsledku užívania, mechanického namáhania a opotrebovania CVK, v súbore dominovali infekčné komplikácie. Celkovo sme zaznamenali štyri prípady (14 %) lokálnej infekcie v mieste vstupu CVK do podkožia a 12 prípadov bakterií s dôkazom identického bakteriálneho kmeňa z oboch hemokultúr odobratých z CVK aj z periférie (28 %). Spektrum zachytených mikrobiálnych kmeňov je uvedené v tabuľke 2.

Hoci sme všetky tieto bakterémie zahrnuli pod infekčné komplikácie spojené s CVK, či v skutočnosti išlo o tzv. „CRBSI“, nebolo možné retrográdnou analýzou v dôsledku chýbajúcich údajov dokázať. Nebolo možné spätne analyzovať ani čas do stanovenia pozitivity medzi periférnou HK a HK z CVK a rovnako nie vo všetkých prípadoch boli vylúčené vzdialené zdroje systémovej infekcie. Celková vysoká incidencia bakterií však mohla byť spôsobená variabilnou starostlivosťou o CVK, pretože veľa pacientov využívalo CVK v domácej starostlivosti, na ktorú sme nemali dosah.

Záver

Dlhodobé centrálné venózne katétre sú významnými pomôckami pre mnohých pacientov s chronickými ochoreniami. Výber vhodného typu katétra závisí od viacerých faktorov, pričom

každý z nich má svoje výhody aj nevýhody, ktoré je nutné starostlivo zvážiť. Správne indikovaný a správne zavedený dlhodobý CVK zlepšuje komfort aj kvalitu života a zároveň predstavuje vyššiu bezpečnosť pre onkologických pacientov s ohľadom na výskyt katérových infekcií. Správna diagnostika komplikácií spojených s používaním dlhodobého CVK je dôležitá, aby sme sa vyhli predčasnej a zbytočnej extrakcii CVK.

Literatúra:

1. Lebeaux D, et al. Management of infections related to totally implantable venous-access ports: challenges and perspectives. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:146–59.
2. Bishop L, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adult. *Int. Jnl. Lb. Hem.* 2007;29:261–278.
3. Di Carlo I, Biffi R. Totally Implantable Venous Access Devices. Springer 2011. ISBN 978-88-470-2372-7.
4. Pittiruti M, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheter (access, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr.* 2009;28
5. Galloway S, Bedenham A. Long-term Central venous access. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92(5):722–723.
6. Gašparec P, Köppl J, Tomová Z. Cievne prístupy. Osveta: Martin, 2009. ISBN 978-80-8063-309-7.
7. Schiffer CHA, et al. Central Venous Catheter Care for the Patient With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology.* 2013;31(10):1357–1370.
8. Povoski SP. Long-Term Central Venous Access, May 2014. Accessed on March 25th 2015 at www.cancernetwork.com/cancer-management
9. O Grady NP, et al. Guidelines for Prevention of Intravascular Catheter-related Infections, 2011. CDC at <http://www.cdc.gov/hicpac/guidelineMethod.html>
10. Guideline for Totally Implantable Central Venous Access Ports. *Centre for Healthcare related Infection Surveillance and Prevention & Tuberculosis Control, Version 2 – March 2013.*
11. Nakazawa N. Infectious and Thrombotic Complications of Central Venous Catheters. *Seminars in Oncology Nursing.* 2010;26(2):121–131.
12. Kuter DJ. Thrombotic Complications of Central Venous Catheters in Cancer Patient. *The Oncologist.* 2004;9:207–216.
13. Baskin LJ. Thrombolytic therapy for central venous catheter occlusion. *Haematologica.* 2012;97(5):641–650.
14. Knutstad K, Hager B, Hauser M. Radiological diagnosis and management of complications related to central venous access. *Acta Radiologica.* 2003;44,508–516.
15. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, et al. Central venous access site for prevention of venous thrombosis, stenosis and infection (Review). *The Cochrane Collaboration.*
16. Wolf HH, Leithaüser M, Maschmeyer HS, et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology. *Ann Hematol.* 2008;87:863–876.
17. Mermel LA, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-related Infections: 2009 Update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(1):1–45.

MUDr. Andrea Antoňáková Nemčíková
 Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny
 Národný onkologický ústav, Bratislava
 Klenová 1, 833 10 Bratislava
andrea.nemcikova@nou.sk