

PRIMJENA TRAJNIH I PRIVREMENIH CENTRALNIH VENSKIH KATETERA ZA HEMODIJALIZU

VEDRAN PREMUŽIĆ, BORIS TOMAŠEVIĆ¹, GORANKA ERŽEN, KSENIJA MAKAR²,
BRUNA BRUNETTA-GAVRANIĆ, IGOR FRANCETIĆ², NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ, PETAR KES
i BOJAN JELAKOVIĆ

Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Referalni centar za bubrežno nadomjesno liječenje Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske, ¹Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje i ²Zavod za kliničku farmakologiju, Zagreb, Hrvatska

Iako se arteriovenska fistula smatra optimalnim pristupom krvožilju, uporaba trajnih i privremenih dijaliznih katetera za hemodijalizu je u stalnom porastu. Razlog tomu je sve starija populacija kod koje se započinje postupak trajnog bubrežnog nadomjesnog liječenja i kao posljedica toga starija i neprikladna vaskulatura za izradu arterio-venskih fistula. Komplikacije su moguće prilikom postavljanja katetera, ali i kod postavljenih katetera što prije svega uključuje tromboze i infekcije. Na ozbiljnost komplikacija utječe iskustvo osobe koja postavlja kateter, ali i kvaliteta te lokalizacija krvne žile na kojoj se zahvat izvodi. U ovom preglednom članku opisano je praćenje kvalitete rada dijaliznih katetera, mjesto izbora postavljanja te metode rješavanja tromboziranih katetera i lokalnih i sistemnih infekcija. Preporučuju se svakodnevna procjena funkcije, pravilna njega i higijena dijaliznih katetera.

Ključne riječi: centralni venski kateteri, hemodijaliza, tromboza, infekcije

Adresa za dopisivanje: Vedran Premužić, dr. med.
Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju
Klinički bolnički centar Zagreb
Kišpatićeva 12
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: vpremuzic@gmail.com

UVOD

Od pedesetih godina prošlog stoljeća postavljanje centralnih venskih katetera (CVK) je postalo uobičajeni postupak kojim se omogućuje sigurna primjena intravenske terapije, hemodinamsko praćenje bolesnika te uzimanje uzoraka krvi posebno u bolesnika s neadekvatnim pristupom perifernim krvnim žilama (1). Transvenski srčani elektrostimulator, mjerenje tlaka u plućnoj arteriji te hemodijaliza također zahtijevaju pristup centralnim venama i postavljanje katetera. Kontraindikacije za postavljanje katetera uključuju anatomske varijacije odabranih krvnih žila, prisutnost elektrostimulatora u blizini odabrane krvne žile ili filtera u šupljom veni. Među relativne kontraindikacije spada koagulopatija, dok nizak broj trombocita (ispod 50) predstavlja mogućnost za produženo krvarenje te se postupak preporučuje iskusnijim operaterima. Postavljanje indikacije za postavljanje CVK mora biti u nadležnosti liječnika koji prati i liječi bolesnika, a na-

čin postavljanja i praćenje treba dogovoriti s liječnikom koji postavlja CVK, a u skladu s trenutno važećim smjernicama (2). Cilj ovog članka je prikazati način postavljanja, praćenje i moguće komplikacije CVK.

IZBOR MJESTA POSTAVLJANJA CENTRALNOG VENSKOG KATETERA KAO UZROK KOMPLIKACIJA

U nestabilnih bolesnika u kojih je potrebna hemodijaliza ponekad je potrebno brzo osigurati venski pristup, no i tada je potrebno pravilno procijeniti mogućnosti i rizike izabranog mjesta postavljanja katetera.

Prema smjernicama Američkog nefrološkog društva kao izbor mjesta postavljanja katetera navodi se prvo desnu, potom lijevu jugularnu venu, nakon njih desnu i lijevu femoralnu venu, a tek tada subklavijalni pristup

(2). Izbor mjesta ovisi o mogućim komplikacijama, ali i iskustvu operatera. Češće komplikacije s obzirom na samo mjesto postavljanja su rupturi arterija i pneumotoraks. Kako se ruptura karotidne arterije češće događa kod postavljanja katetera u jugularnu venu, kontrola krvarenja i kompresija je puno lakša na tom mjestu nego kod CVK u subklaviji gdje se ponekad krvarenje pravodobno ne prepoznaje, a i sama kompresija krvarenja katkad je nemoguća. Pneumotoraks je sljedeća moguća komplikacija čija je učestalost puno češća kod postavljanja katetera u subklavijalnu venu, iako se i kod donjeg (supraklavikularnog) pristupa postavljanja u jugularnu venu bilježi viša učestalost pneumotoraksa (1-3).

Može se zaključiti da pristup u subklavijalnu venu treba izbjegavati zbog sljedećih razloga: ranije navedene moguće ozbiljne komplikacije; često presavijanje katetera ispod ključne kosti; češće tromboze katetera i rizik nastanka venske stenoze na strani na kojoj planiramo postavljanje arterio-venske (A-V) fistule (u 30 % slučajeva). Desna u odnosu na lijevu jugularnu venu se smatra boljim mjestom pristupa zbog šireg lumena, izravnog nastavljanja u gornju šuplju venu, odsutnost duktusa toracikusa te lakšeg postavljanja za desnoročne operatore. Preporuča se korištenje ultrazvuka barem pri orijentaciji o anatomskom položaju, veličini lumena i protoku u krvnoj žili. Privremeni kateter se može postaviti na bilo kojem mjestu pristupa jugularnoj veni (gornji, stražnji, donji), no kod trajnih katetera, mjesto pristupa je najčešće donji (supraklavikularni) pristup (2,3). Kateteri se mogu postaviti i u desnu vanjsku jugularnu venu koja se nastavlja u desnu subklavijsku venu gdje katkad može nastati ruptura žile zbog oštrog kuta, napose kada su privremeni dijalizni kateteri kruti. Femoralni pristup je nužan kod bilateralne okluzije centralnih torakalnih vena. Femoralni kateteri su duži u odnosu na ostale katetere. Dužina femoralnih katetera od 15 cm dovodi do izraženije recirkulacije kada je položaj vrha katetera u ilijačnoj veni. Dužina katetera veća od 20 cm smanjuje recirkulaciju. Kod okluzije svih ranije navedenih vena moguć je translumbalni pristup u donju šuplju venu kao i otvoreni kirurški pristup postavljanja katetera u desni atrij, gornju i donju šuplju venu te venu azigosu.

Na ozbiljnost komplikacija utječe iskustvo operatera kao i kvaliteta te lokalizacija krvne žile na kojoj se zahvat radi.

PRIMJENA CENTRALNIH VENSKIH KATETERA KOD DIJALIZE

Uporaba trajnih i privremenih dijaliznih katetera kao pristup za hemodijalizu je u stalnom porastu. Razlog

tomu je sve starija populacija kod koje se započinje postupak trajnog bubrežnog nadomjesnog liječenja i posljedično tome starija i neprikladna vaskulatura za kreiranje A-V fistula. Porastu broja pridonosi i prerano odustajanje od postojećih, sumnjivo tromboziranih A-V fistula ili kreiranja novih. I dalje kao prvi izbor kod dijaliznog pristupa ostaje A-V fistula i presadak zbog recirkulacije, postignutih boljih protoka i adekvatnijeg Kt/V. Ako ne postoji osiguran krvožilni pristup, primjenjuju se CVK. U odnosu na A-V fistule i presatke kod bolesnika s trajnim dijaliznim kateterima dvostruko je veća učestalost smrtnosti, sedmerostruko veća učestalost nastanka bakterijemije, povećana učestalost hospitalizacija, smanjena kvaliteta dijalize i veća učestalost ponovljenih postupaka kreiranja novog vaskularnog pristupa (2). Kada se osigura vaskularni pristup preko A-V fistule ili presatka, dijalizni kateter se može izvaditi.

Postoje opravdane situacije kada su kateteri prvi odabir vaskularnog pristupa za hemodijalizu. Koristimo ih kao premoštenje u bolesnika koji čekaju transplantaciju bubrega, sazrijevanje A-V fistule ili presatka, kada peritonejska dijaliza nije opcija, te u bolesnika s lošom perifernom vaskulaturom gdje su iscrpljene ostale mogućnosti ili kada kreacija A-V fistule i presatka nije moguća zbog povećanog rizika komplikacija. Kateteri se obično sastoje od dva lumena koji se nastavljaju na dva vanjska vidljiva kraka. Plavi (proksimalni) krak se koristi za aspiraciju krvi dok se crveni (distalni) krak koristi za povratak krvi iz dijalizatora u bolesnika. Vrhovi proksimalnog i distalnog kraka u lumen krvne žile najčešće su udaljeni najmanje 2 cm kako bi se između njih smanjio direktan protok tijekom dijalize (recirkulacija). Postoje dva tipa katetera: privremeni i trajni (tunelirani, "cuff") kateteri. Privremeni kateteri služe kod akutnih dijaliza i prosječnog su trajanja između 2-3 tjedna, iako mogu trajati i duže ako su pravilno održavani. Prosječne su dužine između 9-20 cm koja osigurava postavljanje katetera ne dublje od desnog atrija s obzirom na nešto krući materijal u odnosu na trajne dijalizne katetere i veću učestalost perforacija krvnih žila i atrija kod postavljanja. Infekcijske komplikacije su glavni razlog njihovog vađenja.

Trajni dijalizni kateteri prosječno traju između 6 i 12 mjeseci, iako svjetska iskustva ukazuju kako ti kateteri mogu trajati i nekoliko godina. Little i sur. su na 623 postavljena Tesio katetera registrirali ukupno preživljenje katetera u 78 % i 44 % bolesnika nakon jednogodišnjeg i trogodišnjeg praćenja (3). Druge studije s trajnim dijaliznim kateterima dobile su slične rezultate. Gotovo su svi "gubici" katetera povezani s pojavom infekcija. Oni zbog širine lumena, u odnosu na privremene, osiguravaju brže protoke na dijalizi (samim time i višu dozu dijalize) te zbog svog sastava duže trajanje, rjeđu pojavu ruptura, tromboza i infekcija. Sam

materijal od kojeg su napravljeni čini ih mekšim i elastičnijim u odnosu na privremene katetere. Manžeta katetera koji je najčešće napravljen od poliestera čini ih trajnim zbog toga što je najčešće postavljena blizu izlazišta na koži, a tkivo vremenom (najčešće 2 tjedna nakon postavljanja) urasta i fibrozira i tako fiksira katetere. Trajni se dijalizni kateteri postavljaju pod direktnom kontrolom ultrazvuka i fluoroskopije uz lokalnu anesteziju i sedaciju.

KOMPLIKACIJE TRAJNIH I PRIVREMENIH DIJALIZNIH KATETERA

TROMBOZA KATETERA

Najčešća komplikacija trajnih i privremenih dijaliznih katetera je disfunkcija ili slabi protok (3,4). U svijetu se kao granična vrijednost za disfunkciju koristi protok manji od 400 mL/min. Međutim, poštujući tu graničnu vrijednost, 87 % katetera će biti barem jednom tijekom njihovog trajanja disfunkcionalno (6). Mehanička disfunkcija katetera opisuje se kao nemogućnost aspiriranja krvi iz katetera ili nemogućnost propiranja katetera fiziološkom otopinom. Mehanizam opstrukcije može biti mehanički (savijanje katetera, pretijesni šav ili prijanjanje katetera uz rub žile/atrija) i trombotski. Razlika između navedenih dvaju tipova opstrukcije često se ne može uočiti klinički nego je potrebna radiografska obrada.

Disfunkcija katetera se može klasificirati kao rana i kasna. Rana se primjećuje odmah nakon postavljanja katetera kao nemogućnost aspiracije krvi iz krakova katetera (kateter nije ni počeo pravilno funkcionirati). Kasna disfunkcija je najčešće rezultat parcijalne ili potpune tromboze što dovodi do prečestog i preranog "gubitka" katetera. Tromboza se dijeli na vanjsku i unutarnju (intraluminalnu). Vanjska nastaje kao posljedica dugotrajnog kontakta vrha katetera s lumenom susjednih žila ili stijenke atrijske. Unutarnja je kompliciranija za liječenje i dovodi do najčešćeg "gubitka" katetera. Postoje tri tipa tromboze koji dovode do razvoja intraluminalnog začepljenja: klasična intraluminalna, tromboza vrha katetera i fibrinski omotač (koji priječi protok u lumenu katetera).

Klasična intraluminalna tromboza nastaje kao posljedica neadekvatnog punjenja krakova katetera antikoagulantima. Primjer adekvatnog punjenja kod Tesio katetera je 2,3 mL heparina kod katetera dužine 1,7 cm, te dodavanje 0,6 mL heparina na ukupnu dužinu katetera. Isto pravilo vrijedi za punjenje katetera citratom (3,4). Sljedeći uzrok su greške pri zatvaranju kvačica na vrhu katetera prije nego što se izvadi šprica s heparinom, istjecanja antikoagulanasa iz krakova katetera

između dviju hemodijaliza te prisutnosti krvi u kateteru koja nije propisno isprana. Tromb u kateteru dovodi do okluzije. Određeni postupci omogućuju nam pravilno održavanje katetera. Sastoje se od ispiranja obih lumena katetera fiziološkom otopinom kako bi ih se potpuno očistilo od zaostale krvi, pažljivog praćenja punjenja obih krakova adekvatnim volumenom heparina te opreznim zatvaranjem kvačica prije izvlačenja šprica s heparinom. Ovom se metodom ipak ne može u potpunosti isprati sva zaostala krv iz lumena pa se ne smatra u potpunosti učinkovitom.

S druge strane, kako se krakovi katetera pune samo pri vrhu, postoji mogućnost nastanka tromba pri vrhu katetera. Pravilnim i redovitim ispiranjem taj problem je uglavnom moguće prevenirati.

Tromboza fibrinskog omotača je najčešći uzrok nastajanja tromboze u dijaliznim kateterima. Mnoge studije na životinjama su pokazale da iako se kateter naziva fibrinskim, on nije u cijelosti građen od fibrina (5,6). U kateterima koji duže traju on se organizira u fibroepitelno tkivo. Međutim, nisu svi fibrinski omotači simptomatski. U literaturi postoje izvještaji o incidenciji pojave omotača koji dovode do začepljenja katetera između 13 % i 57 % (7).

Postupak s tromboziranim kateterima

Kasna disfunkcija dijaliznih katetera nastala zbog tromboze opisuje se kao nemogućnost postizanja i održanja ekstrakorporalnog protoka krvi dovoljnog za kvalitetnu hemodijalizu bez značajnog produživanja trajanja dijalize u kateteru koji je prije radio zadovoljavajuće.

Dovoljan protok krvi za kvalitetnu dijalizu smatra se preko 300 mL/min, ali prema smjernicama K/DOQI optimalni bi protok trebao biti 400 mL/min (2). Kada se uoči disfunkciju katetera, treba je odmah riješiti. Nažalost, zakašnjenja reakcija dovodi ne samo do nepotrebne manipulacije kateterom nego i do neadekvatne dijalize i posljedične bakterijemije. Liječenje tromboze katetera dijeli se na primarnu i sekundarnu.

A. *Primarni postupak* uključuje neinvazivne metode rješavanja tromboze u bolesnika koji su na programu kronične hemodijalize omogućujući time normalan i redovit nastavak dijaliznog liječenja u ranije predviđenim terminima. Sadržaj primarnog postupka je sljedeći:

a) *Forsirano propiranje krakova katetera fiziološkim otopinama*, što je prvi pokušaj u rješavanju začepljenog katetera. Sila propiranja ovisi o veličini šprice. Preporučuje se veličina šprice od 10 mL. Napunje-

nom špricom se uz što jaču silu pokuša proprati lumen, nakon čega se aspirira sadržaj iz lumena i ponavlja nekoliko puta sve dok se ne uspije aspirirati krv. Nakon aspiracije krvi, postupak se nastavlja sve dok nismo zadovoljni protokom krvi pri aspiriranju. Ta tehnika je jeftina, lako se izvodi i uglavnom je sigurna. Iako uspješno propiranje znači da su mogući postojeći trombi sada postali embolusi, nisu klinički problem s obzirom da su vrlo maleni. Ta je pojava uostalom vrlo česta u dijaliziranih bolesnika s trajnim kateterima i uglavnom prolazi nezapaženo. Nedostatak ove metode je mogućnost rupture katetera što zahtijeva njegovo vađenje. Treba naglasiti kako ova metoda nije uvijek trajno rješenje jer kateter ostaje često i dalje afunkcionalan.

b) *Postavljanje intraluminalnog litičkog enzima* u kateter se za nefrologe pokazalo krajnje uspješnim u sprječavanju disfunkcije katetera te provođenju uredne dijalize (7,8). U prošlosti je urokinaza bila lijek izbora uz razmjernu učinkovitost. No aktivator tkivnog plazminogena-alteplaza (tPA), koji je zamijenio urokinazu, pokazao se još uspješnijim (8-11,13). Studije su pokazale kako je punjenje krakova sa 1-2 mg alteplaze kod sumnje na trombozu katetera postiglo kratkotrajan uspjeh u 83 % do 98 % slučajeva (11,14). U studiji sa 995 ispitanika dijalizni kateteri su punjeni s tPA te je 30 i 120 minuta nakon prve doze postignut uspješan protok u 52 % i 78 % katetera, a u 84 % i 87 % katetera, nakon druge doze (13). Registrirano 30-dnevno preživljenje katetera u tom istraživanju bilo je prisutno u 74 % bolesnika. Tenekteplaza je sljedeći trombolitik koji također pospješuje funkciju katetera nakon intraluminalnog punjenja (12).

Općenito učinak postignut punjenjem krakova s tPA je kratkotrajan s obzirom da je enzim učinkovit samo u lumenu i vrhu, ne djeluje na fibrinski omotač koji je i najčešći razlog nastanka disfunkcije katetera. Ako takva terapija nije dovela do poboljšanja protoka krvi na razinu koja je potrebna za adekvatnu dijalizu, kateter treba mijenjati.

c) *Infuzija litičkog enzima*. Liječenje tromboziranih katetera se u prošlosti uspješno provodilo pomoću infuzije urokinaze bilo kao infuzije tijekom ili nakon dijalize (9,10). tPA se koristila u istoj namjeni. U literaturi postoji izvještaj prema kojem je 55 bolesnika s disfunkcionalnim dijaliznim kateterima zbog mogućeg fibrinskog omotača kao razloga disfunkcije, liječeno infuzijom 2,5 mg tPA u 50 mL fiziološke otopine tijekom 3 sata u oba kraka (15). Učinak (ocjenjivan barem jednom uspješnom dijalizom) bio je postignut u 91 % bolesnika. Nisu zabilježeni sustavni učinci ni komplikacije zbog niske doze primijenjenog enzima. Rezultati ove metode liječenja nisu bolji od intraluminalne primjene enzima.

Osim toga, to je i skuplja i kompliciranija metoda, te se još uvijek službeno ne preporučuje. Komplikacije primjene tPA se prije svega odnose na krvarenje na bilo kojem mjestu. Rizik ovisi o brojnim čimbenicima uključujući veličinu primjenjene doze, istodobnu primjenu više lijekova koji mijenjaju hemostazu te predispoziciji pojedinog bolesnika. U svim istraživanjima se posebno napominje kako doza tPA koja se primjenjuje u trombolizi katetera ima najnižu učestalost pojave nuspojave.

Nuspojave tPA su brojne, ali se uglavnom odnose na sustavnu primjenu (16). One uključuju kardiovaskularne (disritmija, bradikardija), gastrointestinalne (disfagija, gastrointestinalna hemoragija) i hematološke. Najčešće je riječ o krvarenjima (intrakranijsko, retroperitonejsko, gastrointestinalno, genitourinarno). Od krvarenja potrebno je navesti krvarenje na mjestu kateterizacije (u 15,3 % pri ubrzanom davanju lijeka). Opisuju se i imunološke reakcije (anafilaksija i anafilaktoidne reakcije) s angioedemom, urtikarijskim osipom, tahikardijom i hipotenzijom.

Manje česte nuspojave su cerebrovaskularni događaji s učestalošću od 1,6 %, te intrakranijsko krvarenje (0,4 % do 1,3 %).

Kontraindikacije se poglavito odnose na sustavnu primjenu tPA u liječenju ishemijskog moždanog udara, plućne embolije i infarkta miokarda. Iako se nuspojave i komplikacije kod primjene malih količina tPA pri trombolizi dijaliznih katetera rijetko opisuju, kontraindikacije su iste: preosjetljivost na tPA ili bilo koju komponentu lijeka, aktivno krvarenje, preboljeli hemoragijski moždani udar, primjena druge trombolitičke terapije, nedavni kirurški zahvat (unazad 2 mjeseca), aneurizma velikih krvnih žila, poznata koagulopatija, arterijski tlak viši od 175/110 mm Hg.

Primjena tPA je relativno kontraindicirana u bolesnika na antikoagulantnoj terapiji (INR >1,7), te u bolesnika liječenih inhibitorom faktora IIa (dabigatranom) i klirensom kreatinina <50 mL/min. Bolesnicima se ne preporuča primjeniti antiagregacijsku terapiju najmanje 24 sata nakon primjene tPA jer može doći do aditivnog učinka i povećanog rizika za krvarenje.

Postupak u slučaju predoziranja je isti kao i kod svih značajnijih gubitaka krvi s padom u krvnoj slici transfuzija koncentrata eritrocita, a u slučaju klinički značajnog pada vrijednosti fibrinogena, transfuzija svježe smrznute plazme ili krioprecipitata. Ostalo simptomatsko liječenje ovisno je o drugim simptomima.

B. *Sekundarni postupak* je liječenje tromboze zamjenom katetera preko žice vodilice a prednost je sigurnost postupka, manja cijena, očuvanje mjesta

ulaza u žilu te izlaznog mjesta na koži uz visoku stopu uspješnosti.

Prevenција nastanka tromboze u dijaliznim kateterima

Prevenција tromboze sastoji se od postupaka koji se provode odmah nakon završetka dijalize i sastoje od pravilnog ispiranja i punjenja katetera s odgovarajućim volumenom heparina. Čim je sistem isključen s krakova katetera, treba ga isprati s fiziološkom otopinom ispirući svu zaostalu krv sa 10 mL fiziološke otopine i forsiranim propiranjem krakova. Kvačice na kateteru treba potom zatvoriti prije nego se izvadi šprica iz krakova.

Sistemska antikoagulantna terapija

Studije su potvrdile kako doza od 1 mg varfarina doводи do boljih protoka kroz centralne venske katetere dok istodobno ne mijenja značajno vrijednosti INR (17,18). No u randomiziranim placebo kontroliranim studijama taj subterapijski pristup se nije pokazao učinkovitim u prevenciji stvaranja tromboze u kateterima (19). S druge strane, održavanje INR u terapijskim vrijednostima dovelo je do značajnog poboljšanja protoka u kateterima uz smanjenu učestalost razvoja tromboze katetera te njihovog produženog trajanja (20). Isti učinak nije opažen u bolesnika na antiagregacijskoj terapiji (20,21). Stoga u bolesnika u kojih se češće javljaju tromboze centralnih katetera treba razmisliti o uvođenju varfarina, uz napomenu da varfarin može potaknuti ili ubrzati razvoj vaskularnih kalcifikacija (22,23).

INFEKCIJE CENTRALNIH VENSKIH KATETERA

Infekcija povezana s centralnim venskim kateterima uključuje infekciju mjesta izlazišta katetera, tunela katetera i sistemsku bakterijemiju. Infekcija mjesta izlazišta katetera se definira mikrobiološki kao sekrecija s izoliranim mikroorganizmom s prisutnim sistemskim bakterijemijama ili bez njih i klinički kao eritem, induracija i/ili osjetljivost na palpaciju do 2 cm udaljeno od mjesta izlazišta katetera, a može biti udružena s drugim znakovima i simptomima infekcije kao što su febrilitet ili gnojna sekrecija sa sistemskom bakterijemijom ili bez nje (24). Infekcija tunela se definira kao osjetljivost na palpaciju, eritem i/ili induraciju udaljeno više od 2 cm od mjesta izlazišta katetera sa ili bez sistemske bakterijemije (24). Bakterijemija nastaje zbog kontaminacije lumena katetera ili migracije bakterija s kože kroz mjesto izlazišta niz kateter do sistemske cirkulacije. Kod sumnje na sistemsku bakterijemiju potrebno je izvaditi CVK te poslati vrh katetera na

mikrobiološku analizu. Vade se najmanje dva seta hemokultura, s time da jedan treba uzorkovati s periferije. U slučaju pozitivnih hemokultura potrebna je daljnja klinička interpretacija u skladu s laboratorijskim upalnim parametrima i kliničkom slikom, dok negativne hemokulture pomažu kod isključenja sumnje na sistemsku bakterijemiju (24). Vrlo senzitivna (91 %) i specifična (94 %) metoda za dokazivanje kateter-sepse sastoji se od vađenja nekoliko setova hemokultura iz katetera i periferije, a potvrđuje sumnju na bakterijemiju pozitivnim nalazom hemokulture vađene iz CVK najmanje 2 sata prije pozitivne hemokulture vađene s periferije (25). Isto tako, nestanak kliničke slike sistemske bakterijemije 48 sati nakon vađenja katetera potvrđuje dijagnozu. Koagulaza negativni *Staphylococcus aureus* i aerobni gram-negativni bacili su glavni uzročnici infekcija. Prema literaturi se razvoj infekcije a time i "trajanje" katetera veže s mjestom odnosno položajem katetera (26,27). Tako je najveća učestalost infekcija kod femoralnih katetera, a slijede jugularni i potom subklavijalni. Unatoč tome, kao izbor mjesta postavljanja katetera navodi se jugularna vena u odnosu na subklavijsku venu.

Rizik bakterijemije u trajnih (tuneliranih) dijaliznih katetera iznosi prosječno 2,3 na 1000 dana "trajanja" katetera, što iznosi rizik od nastanka infekcije od 20 % do 25 % u normalnom trajanju tih katetera. Rizik infekcije kod tuneliranih katetera je niži u odnosu na netunelirane zbog manžete koja je najčešće položena blizu mjesta izlazišta katetera te služi kao barijera u migraciji bakterija od kože.

Liječenje infekcija

U slučajevima pozitivnih hemokultura iz CVK i periferije potrebno je odmah izvaditi kateter i primijeniti sistemsku antimikrobnu terapiju. Isto je potrebno učiniti i u slučaju negativnih kultura bez jasnog sijela infekta. Novi kateter se postavlja nakon vađenja inficiranog i nakon započinjanja antimikrobne terapije te se postavlja na drugo mjesto.

Kod *infekcije mjesta izlazišta katetera* potrebno je uzeti bris na mjestu izlazišta te hemokulture i započeti liječenje lokalno antibiotičkim mastima (bacitracin, mupirocin, neomicin, polimiksin), a ovisno o kliničkoj slici dodati sistemsku antimikrobnu terapiju (intravenski vankomicin). U slučaju negativnih hemokultura kateter nije potrebno vaditi već nastaviti antibiotičku terapiju nakon dobivanja antibiograma u trajanju 5-10 dana. Ako se simptomi ne smanjuju tijekom 72 sata, kateter je potrebno izvaditi. U slučaju pozitivnih hemokultura potrebno je započeti sistemsko liječenje antibioticima (intravenski vankomicin uz moguće dodavanje tobramicina ili ceftazidima) te izvaditi kateter.

Kod *infekcije tunela* potrebno je uzeti bris na mjestu izlazišta katetera, izvaditi hemokulture, osigurati periferni krvožilni pristup te u roku od 24 sata izvaditi CVK i započeti intravenskom primjenom antibiotika. U slučaju negativnih hemokultura nastavlja se antibiotska terapija nakon dobivanja antibiograma u trajanju 5-10 dana. Novi CVK se postavlja 48 sati nakon započinjanja antibiotskog liječenja i hemokultura koje su negativne najmanje 48 sati. U slučaju pozitivnih hemokultura potrebno je započeti sistemsko liječenje antibioticima (24).

Kod *sistemske bakterijemije* potrebno je izvaditi hemokulture iz CVK i periferije, izvaditi CVK, primijeniti periferni krvožilni pristup uz empirijsko sistemsko antibiotsko liječenje (intravenski vankomicin i gentamicin) (24). Uvijek treba isključiti ostale uzroke bakterijemije te eventualne metastatske infekcije (endokarditis, osteomijelitis). Kateter treba postaviti na drugo mjesto, po mogućnosti nekoliko dana nakon vađenja inficiranog katetera. Nakon dobivanja mikrobiološkog nalaza započinje se ciljano antibiotsko liječenje različitog trajanja i doze, ovisno o uzročniku. Kod potvrđene gram-pozitivne bakterijemije započinje se udarnom dozom vankomicina intravenski od 20 mg/kg te potom 500 mg nakon svake hemodijalize u trajanju od 4 tjedna. U slučaju preosjetljivosti bolesnika na vankomicin u terapiju se uvodi daptomicin od 9 mg/kg kod bolesnika na visoko propusnim dijalizatorima, a kod bolesnika na slabije propusnim dijalizatorima od 7 mg/kg tijekom posljednjih 30 minuta svake dijalize u trajanju od 4 tjedna. Kod potvrđene gram-negativne bakterijemije u terapiju se uvodi gentamicin 1-2 mg/kg ili ceftazidim 2 mg/kg nakon svake hemodijalize u trajanju od 7 do 14 dana (28-30).

Prevenција infekcija

Svi invazivni postupci pa tako i postavljanje centralnih venskih katetera zahtijevaju aseptičke uvjete. Primarna prevencija uz to uključuje pravilnu tehniku postavljanja i pravilnu njegu mjesta izlazišta katetera. Profilaktička primjena antibiotskih masti nije dokazala smanjeni rizik za razvoj bakterijemija povezanih sa CVK te bi njihovu primjenu trebalo izbjegavati s obzirom da može dovesti do razvoja rezistencije mikroorganizama (28,29). To uključuje i profilaktičku ili periproceduralnu sustavnu primjenu antibiotika. Također napominjemo kako se kod sumnje na infekciju uvijek nakon vađenja šalje vršak katetera na mikrobiološku kulturu. Ako se kateter vadi jer više ne postoji indikacija za njegovo postavljanje, vršak nije potrebno slati na mikrobiološku analizu.

Studije s kateterima namazanim antisepticima i antibioticima (minociklin+rifampicin, u Hrvatskoj nema

odobrenog pripravka) pokazale su manju učestalost infekcija nego u onih koji nisu namazani antibiotskim mastima (31,32). Isto je tako uočeno kako je sterilno previjanje mjesta izlazišta bez okluzije bolje nego previjanje s okluzijom (33,34).

U Zavodu za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju KBC-a Zagreb, unazad dvije godine smo postavili 100 trajnih dijaliznih katetera (92 Tesio i 8 Hickman katetera) u 93 bolesnika (srednje dobi 63 godine). Indikacija za postavljanje katetera je u 62 bolesnika bila neuspjela kreacija A-V fistule, u 29 tromboza fistule te po jedna stenoza presatka i native fistule. U ostalih bolesnika se odustalo od kreiranja A-V fistule zbog lošeg krvožilnog statusa. Sedamdeset katetera je postavljeno u desnu, 23 u lijevu jugularnu venu, 5 katetera je postavljeno u desnu i dva u lijevu femoralnu venu. Trećina bolesnika (34 %) je od ranije imala trajni dijalizni kateter. Protoci na hemodijalizi nisu značajno padali godinu dana od postavljanja (270-260 mL/min) što je u skladu s rezultatima drugih autora (3,4,24). U našoj skupini registrirali smo sljedeće komplikacije: 3 disfunkcionalna katetera zbog tromboze a u 4 slučaja infekcija tunela katetera, jedan pneumotoraks te jedan zaostali potkožni hematoma s produženim krvarenjem na mjestu uboda kože. Od početka postavljanja trajnih dijaliznih katetera u našem Zavodu mogli smo bolje pratiti i rješavati komplikacije nakon postavljanja uz trajno podizanje svijesti o njezi katetera.

Sve veći broj bolesnika ima postavljeni trajni ili privremeni centralni venski kateter. Preporuča se svakodnevna procjena, pravilna njega i higijena CVK, te praćenje znakova infekcije.

L I T E R A T U R A

1. Higgs ZC, Macafee DA, Braithwaite BD, Maxwell-Armstrong CA. The Seldinger technique: 50 years on. *Lancet* 2005; 366: 1407-9.
2. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates Hemodialysis adequacy Peritoneal Dialysis Adequacy Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(Suppl 1): S1.
3. Little MA, O'Riordan A, Lucey B i sur. A prospective study of complications associated with cuffed, tunneled haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2194-2200.
4. Beathard GA. Catheter thrombosis. *Semin Dial* 2001; 14: 441-5.
5. Xiang DZ, Verbeken EK, Van Lommel AT i sur. Composition and formation of the sleeve enveloping a central venous catheter. *J Vasc Surg* 1998; 28: 260-71.
6. Hoshal VL Jr, Ause RG, Hoskins PA. Fibrin sleeve formation on indwelling subclavian central venous catheters. *Arch Surg* 1971; 102: 353-8.

7. Suhocki PV, Conlon PJ Jr, Knelson MH i sur. Silastic cuffed catheters for hemodialysis vascular access: thrombolytic and mechanical correction of malfunction. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 379-86.
8. Little MA, Walshe JJ. A longitudinal study of the repeated use of alteplase as therapy for tunneled hemodialysis catheter dysfunction. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 86-91.
9. Eyrich H, Walton T, Macon EJ, Howe A. Alteplase versus urokinase in restoring blood flow in hemodialysis-catheter thrombosis. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59: 1437-40.
10. Zacharias JM, Weatherston CP, Spewak CR, Vercaigne LM. Alteplase versus urokinase for occluded hemodialysis catheters. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 27-33.
11. Clase CM, Crowther MA, Ingram AJ, Cinà CS. Thrombolysis for restoration of patency to haemodialysis central venous catheters: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis* 2001; 11: 127-36.
12. Hilleman DE, Dunlay RW, Packard KA. Reteplase for dysfunctional hemodialysis catheter clearance. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 137-41.
13. Deitcher SR, Fesen MR, Kiproff PM i sur. Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded lines trial. *J Clin Oncol* 2002; 20: 317-24.
14. Twardowski, ZJ. Stepwise anticoagulation with warfarin for prevention of intravenous catheter thrombosis. *Hemodial Int* 2000; 4: 37-41.
15. Savader SJ, Ehrman KO, Porter DJ i sur. Treatment of hemodialysis catheter-associated fibrin sheaths by rt-PA infusion: critical analysis of 124 procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 711-5.
16. Micromedex(R) Healthcare Series, Thompson MICROMEDEX, 2013; 155: 3.
17. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR i sur. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990; 112: 423-8.
18. Boraks P, Seale J, Price J i sur. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 1998; 101: 483-6.
19. Mokrzycki MH, Jean-Jerome K, Rush H i sur. A randomized trial of minidose warfarin for the prevention of late malfunction in tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Kidney Int* 2001; 59: 1935-42.
20. Lee O, Raque JD, Lee LJ i sur. Retrospective assessment of risk factors to predict tunneled hemodialysis catheter outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 457-61.
21. Zellweger M, Bouchard J, Raymond-Carrier S i sur. Systemic anticoagulation and prevention of hemodialysis catheter malfunction. *ASAIO J* 2005; 51: 360-5.
22. Danziger J. Vitamin K-dependent proteins, warfarin, and vascular calcification. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 1504-10.
23. Palaniswamy C, Sekhri A, Aronow WS i sur. Association of warfarin use with valvular and vascular calcification: a review. *Clin Cardiol* 2011; 34: 74-81.
24. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, *et al.* Infectious Diseases Society of America; American College of Critical Care Medicine; Society for Healthcare Epidemiology of America. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
25. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G i sur. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol*. 1998 ;36:105-9.
26. Weijmer MC, Vervloet MG, Wee PM. Prospective follow-up of a novel design haemodialysis catheter; lower infection rates and improved survival. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 977-83.
27. Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE i sur. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000; 58: 2543-5.
28. Taylor ME, Allon M. Practical vancomycin dosing in hemodialysis patients in the era of emerging vancomycin resistance: a single-center experience. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 1163-5.
29. Salama, NN, Segal, JH, Churchwell, MD i sur. Intradialytic administration of daptomycin in end stage renal disease patients on hemodialysis. *CJASN* 2009; 4: 1190.
30. Allon M. Treatment guidelines for dialysis catheter-related bacteremia: an update. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 1176-84.
31. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP i sur. Center for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1-29.
32. Chatzinikolaou I, Finkel K, Hanna H i sur. Antibiotic-coated hemodialysis catheters for the prevention of vascular catheter-related infections: a prospective, randomized study. *Am J Med* 2003; 115: 352-7.
33. George A, Tokars JI, Clutterbuck EJ i sur. Reducing dialysis associated bacteraemia, and recommendations for surveillance in the United Kingdom: prospective study. *BMJ* 2006; 332: 1435.
34. Ishani A, Collins AJ, Herzog CA, Foley RN. Septicemia, access and cardiovascular disease in dialysis patients: the USRDS Wave 2 study. *Kidney Int* 2005; 68: 311-8.

S U M M A R Y

TEMPORARY AND PERMANENT CENTRAL VENOUS CATHETERS FOR HEMODIALYSIS

V. PREMUŽIĆ, B. TOMAŠEVIĆ¹, G. ERŽEN, K. MAKAR², B. BRUNETTA-GAVRANIĆ, I. FRANCETIĆ²,
N. BAŠIĆ-JUKIĆ, P. KES and B. JELAKOVIĆ

*Zagreb University Hospital Center, School of Medicine, University of Zagreb, Department for Nephrology,
Arterial Hypertension, Dialysis and Transplantation, ¹Department of Anesthesiology,
Resuscitation and Intensive Care, and ²Department of Clinical Pharmacology, Zagreb, Croatia*

The usage of temporary and permanent dialysis catheters for hemodialysis vascular access has been on continual increase. The reason for this increase is aging population on hemodialysis with blood vessels inappropriate for arteriovenous fistula creation. Complications may occur during catheter insertion as well as in the already inserted catheters, e.g., thrombosis and infections. The severity of complications is determined by experience of the operator as well as the quality and localization of blood vessels. Monitoring of dialysis catheter function, choice of the site of catheter insertion and methods of salvaging catheters from thrombosis and treating catheter-related local and systemic infections are described in this paper. Constant evaluation, proper care and hygiene of dialysis catheters are highly recommended.

Key words: central venous catheters, hemodialysis, thrombosis, infection