

Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård

# Central venkateterisering

Kliniska riktlinjer  
och rekommendationer

Stefan Acosta, Malmö  
Peter Frykholm, Uppsala  
Fredrik Hammarskjöld, Jönköping  
Anders T Larsson, Gävle  
Sophie Lindgren, Göteborg  
Robert Lindwall, Stockholm  
Andreas Pikwer, Malmö  
Knut Taxbro, Jönköping  
Jonas Åkeson, Malmö  
Fredrik Öberg, Stockholm

# 1 Innehållsförteckning

1	Innehållsförteckning .....	2
2	Förkortningar .....	5
3	Introduktion .....	6
4	Sammanfattning .....	7
4.1	Kateterisering .....	7
4.2	Användning .....	8
4.3	Komplikationer .....	8
4.4	Avveckling .....	8
5	Indikationer .....	9
6	Blödningsbenägenhet .....	10
6.1	Utredning och behandling .....	10
6.1.1	Trombocytopeni .....	11
6.1.2	APTT .....	11
6.1.3	PK(INR) .....	11
6.1.4	Blödningstid .....	12
6.1.5	Anemi .....	12
6.1.6	Läkemedel .....	12
6.1.7	Koagulationsfaktorbrist .....	12
6.1.8	Njursvikt .....	12
6.1.9	Leversvikt .....	12
6.2	Rekommendationer .....	12
7	Kontraindikationer .....	14
7.1	Absoluta kontraindikationer .....	14
7.2	Relativa kontraindikationer .....	14
8	Val av kärl .....	16
8.1	Infektionsaspekter .....	16
8.2	Mekaniska aspekter .....	16
8.3	Aspekter på trombotisering och stenosering .....	16
8.4	Okonventionella accesslösningar .....	17
8.5	Rekommendationer .....	18
9	Kateterspetsläge .....	19
9.1	Optimalt kateterspetsläge .....	19

9.2	Extratorakalt eller intraventrikulärt kateterspetsläge .....	20
9.3	Peroperativ röntgengenomlysning.....	20
9.4	Rekommendationer .....	20
10	Ultraljudsteknik.....	21
10.1	Rekommendationer .....	21
11	Förberedelser.....	22
11.1	Utredning/optimering.....	22
11.2	Fasta .....	22
11.3	Patientinformation.....	22
12	CVK-relaterad infektion.....	23
12.1	Inläggning.....	23
12.1.1	Lokaler .....	23
12.1.2	Preoperativ dusch .....	24
12.1.3	Hårförkortning.....	24
12.1.4	Steriltvättning .....	24
12.1.5	Klädsel.....	24
12.1.6	CVK-material och antal lumen .....	24
12.1.7	Tunnelerade katetrar, subkutana venportar och PICC .....	24
12.1.8	Antimikrobiella katetrar .....	25
12.1.9	Antibiotikaprofylax .....	25
12.1.10	Helkroppstvätt med klorhexidin vid intensivvård.....	25
12.1.11	Kateterbyte över ledare .....	25
12.1.12	Rekommendationer .....	25
12.2	Fixering, omläggning och användning.....	26
12.2.1	Fixering .....	26
12.2.2	Omläggning.....	26
12.2.3	Användning .....	27
12.2.4	Borttagning.....	27
12.2.5	Rekommendationer .....	27
12.3	Anslutningar .....	27
12.3.1	Rekommendationer .....	28
12.4	Heparinlås och antimikrobiella lås.....	28
12.4.1	Heparinlås och koksaltspolning .....	28
12.4.2	Antimikrobiella lås.....	28
12.4.3	Rekommendationer .....	28

12.5	Diagnostik och behandling.....	29
12.5.1	Definitioner .....	29
12.5.2	Diagnostik .....	29
12.5.3	Uppföljningsodlingar .....	30
12.5.4	Behandling .....	30
12.6	Rekommendationer .....	33
13	Mekaniska komplikationer .....	34
13.1	Komplikationer till CVK-inläggning .....	34
13.1.1	Suboptimalt kateterspetsläge.....	34
13.1.2	Pneumotorax.....	34
13.1.3	Venös kärlperforation och extravasering .....	34
13.1.4	Arytmier .....	35
13.1.5	Artärpunktion .....	35
13.1.6	Venös blödning .....	35
13.1.7	Neurologisk påverkan .....	35
13.1.8	Övrigt .....	36
13.1.9	Rekommendationer .....	36
13.2	Senkomplikationer .....	37
13.2.1	Kateterocklusion.....	37
13.2.2	Fastvuxen kateter.....	37
13.2.3	Ventrombos .....	37
13.2.4	Stenosering .....	39
13.2.5	Komplikationer vid borttagande av CVK .....	40
13.2.6	Rekommendationer .....	40
14	Utbildning.....	41
14.1	Bakgrund .....	41
14.2	Nyborjare.....	41
14.3	Rutinerade CVK-inläggare.....	41
14.4	Personal som handhar centrala infarter .....	42
14.5	Introduktion av ultraljud i klinisk praxis.....	42
15	Kvalitetsarbete.....	43
16	Referenser.....	44

## 2 Förkortningar

APTT	Aktiverad partiell tromboplastintid
ASA	Acetylsalicylsyra
B-Hb	Hemoglobinkoncentration i blod
B-TPK	Trombocytantal i blod
CDK	Central dialyskateter
CVK	Centralvenös kateter (inkluderande dialyskatetrar och långtidssystem)
CVP	Centralvenöst tryck
CT	Datortomografi
Fr	French
FDA	Food and Drug Administration
GFR	Glomerulär filtrationshastighet
KNS	Koagulasnegativa stafylokocker
LMWH	Lågmolekylärt heparin
MRT	Magnetresonanstomografi
NIM	Nålfri injektionsmembran
PICC	Peripherally Inserted Central Catheter
PK(INR)	Protrombinkomplex (internationell normaliserad ratio)
PVK	Perifer venkateter
SAR	Svenskt anestesiregister
SFAI	Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård
SIR	Svenskt intensivvårdsregister

### 3 Introduktion

Säker och pålitlig tillgång till blodbanan är mycket viktigt inom modern sjukvård. Detta åstadkoms vanligtvis via perifer venkateter (PVK), men andra alternativ behövs i vissa situationer. Inom slutenvård används i stor omfattning centrala venkatetrar (CVK) för bl a nutrition, vätsketillförsel, behandling med kärlretande läkemedel, provtagning, hemodynamisk monitorering och hemodialys.

Totala antalet årligen inlagda CVK (inklusive tunnelerade, perifert inlagda (PICC) och venportar) i Sverige är inte känt men baserat på rapporterad användning vid olika svenska sjukhus kan antalet uppskattas till omkring 50 000.

Föreliggande kliniska rekommendationer för hantering av centrala venkatetrar på vuxna har framtagits under 2009-2010 av en nationell expertgrupp på uppdrag av Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI).

I dokumentet redovisas arbetsgruppens kliniska rekommendationer baserade på nedanstående etablerade principer för rekommendations- och evidensgradering. Dessa riktlinjer är avsedda som kunskaps- och referensmaterial för kliniska vårdenheter med ansvar för patienter med centrala venkatetrar. De avspeglar det internationella medicinska kunskapsläget vid tidpunkten för publikation och är inte utformade som en kortfattad praktisk handbok. Varje klinisk vårdenhet rekommenderas istället utforma lokalt anpassade rutiner och kvalitetsdokument med hänvisning till innehållet i dessa nationella riktlinjer.

#### **Kvalitetsgradering av evidens**

(efter Oxford-Centre for Evidence Based Medicine, 2001; [www.cebm.net](http://www.cebm.net))

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" – uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller när några överlevde utan behandling men alla överlever med behandling
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c Utfallsstudier (Outcomes Research)
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

#### **Gradering av rekommendationer**

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

*Tabell 1. Principer för gradering av evidens och rekommendationer.*

## 4 Sammanfattning

Den medicinska enhet som rutinemässigt lägger in CVK ska ha en organisation med goda rutiner för utbildning, inläggning, användning, dokumentation och utvärdering. Likaså ska alla enheter som använder CVK ha adekvat utbildning samt etablerade och väl kända kliniska rutiner inkluderande handläggning av komplikationer och uppföljning.

### 4.1 Kateterisering

I allmänhet behövs ingen särskild utredning inför CVK-inläggning. Specifik handläggning vid klinisk misstanke på blödningsbenägenhet diskuteras på annan plats i dokumentet.

Kateterisering ska ske under sterila förhållanden, om möjligt på operationssal, i synnerhet vid förväntad långtidsanvändning.

Vid kraftig behåring bör man överväga hårförkortning vid insticksstället. Punktionsområdet steriltvättas med en lösning av klorhexidin och etanol. Lösningen lufttorkas och stora sterila dukar placeras runt det aktuella hudområdet.

Patienten övervakas med åtminstone pulsoximetri. Kateterisering bör om möjligt ske med hjälp av ultraljud. Möjlighet bör finnas till röntgengenomlysning vid inläggning av långtids-system.

Operationsmössa, munskydd, steril operationsrock och sterila handskar ska användas vid kateterisering. Dubbla handskar kan övervägas, i synnerhet vid användning av tunnelerings-instrument, och alltid vid känd ökad risk för blodsmitta.

Val av kärl är omdiskuterat. För korttidsanvändning föredras v jugularis interna p g a enklare åtkomst med ultraljud, möjlighet till yttre kompression vid blödning och lägre risk för pneumotorax. Möjligen kan v subclavia föredras ur infektionssynpunkt. I intensivvårdssammanhang kan även v femoralis användas, då den där ofta är relativt tillgänglig och punktion är förenad med låg frekvens av allvarliga mekaniska komplikationer.

För långtidsanvändning (tunnelerade system och venportar) föredras v jugularis interna och för hemodialys v jugularis interna på höger sida. Begreppet långtidsanvändning är inte väl definierat, men brukar anges till 3-4 veckor eller längre.

En CVK bör fixeras i huden med monofilamentsutur. Övriga fastsättningssystem saknar vetenskapligt stöd.

Inläggningen avslutas med att hud och kateter tvättas med klorhexidinsprit, som får självtorka. Därefter appliceras en steril kompress eller en genomskinlig högpermeabel polyuretan-film över punktionsområdet.

Adekvat intravenöst kateterspetsläge ska alltid bekräftas genom backflöde/aspiration av venöst blod, centralvenös tryckmätning eller röntgen med kontrasttillförsel. Kateterspetsläge motsvarande v cava superior eller höger förmak bör bekräftas inför långtidsanvändning eller om katetern ska användas för hemofiltration/-dialys eller tillförsel av vävnadstoxiskt läkemedel (t ex cytostatika).

## **4.2 Användning**

Inom slutenvård ska varje CVK inspekteras dagligen. Inom öppen vård får man anpassa inspektion beroende på system och användning.

Förband, slangar, kopplingar och injektionsventil byts vart tredje till femte dygn inom slutenvård. Inom öppen vård kan man troligen byta en gång per vecka. Sterila rutiner tillämpas. Insticksstället tvättas med klorhexidinsprit, som får lufttorka.

Före användning verifieras intravasalt läge genom aspiration av blod, eller (vid uteblivet backflöde) genom röntgen med kontrasttillförsel via katetern.

Efter användning genomspolas katetern med koksalt för att minska risken för ocklusion. Olika saltlösningar med antikoagulerande läkemedel, exempelvis heparin, citrat och/eller antibiotika samt etanol, används på många håll i framför allt dialyskatetrar och långtidssystem för att minska risken för ocklusion och infektioner, men det vetenskapliga stödet är ännu ofullständigt.

## **4.3 Komplikationer**

Centralvenös kateterisering förutsätter god kännedom om handläggning av de ibland livshotande komplikationer som kan uppkomma, såsom oavsiktlig artärkateterisering, kärlskada, blödning eller pneumotorax.

Under användning kan kateterns funktion påverkas av bl a förändrat kateterspetsläge, ocklusion, trombotisering eller infektioner. Handläggning av misstänkta eller bekräftade CVK-relaterade infektioner varierar beroende på bl a katertyp, klinisk bild och infektiöst agens.

Varje enhet som ansvarar för CVK bör ha etablerade kliniska rutiner för att förebygga, diagnostisera, handlägga, dokumentera och följa upp komplikationer.

## **4.4 Avveckling**

En CVK ska avlägsnas så snart den inte längre behövs. Om möjligt görs detta under aktiv utandning med sänkt huvudända. Om spetsodling ska utföras tvättas huden runt insticksstället med klorhexidinsprit som får lufttorka innan katetern dras ut.

I samband med avveckling observeras patienten med avseende på kliniska tecken på andnings- och cirkulationspåverkan.

## 5 Indikationer

Centralvenös kateterisering ska inte ske utan en väl definierad klinisk indikation (Tab 2). En remiss för inläggning av CVK bör alltid värderas av den läkare som ska utföra ingreppet och medicinsk indikation vägas mot risk. Remitterande läkare kan inte förutsättas ha detaljkunskap om komplikationer eller alternativa metoder. Vid behov samråds med patientansvarig eller remitterande läkare.

### **Kliniska indikationer**

Venös infart (ex svårstucken patient)

Infusion av vävnadstoxiska, vasokonstringerande eller kärlretande läkemedel (ex cytostatika, vissa antibiotika, noradrenalin, hypertona vätskor, vissa näringslösningar)

Annan specifik behandling (ex hemodialys, plasmaferes, massiv transfusion)

Långvarigt behov av intravenös access exempelvis för intravenösa antibiotika under lång tid.

Centralvenös tryckmätning

*Tabell 2. Exempel på vanliga kliniska indikationer för CVK.*

## 6 Blödningsbenägenhet

Blödningar har rapporterats inträffa i samband med 0,5-1,6 % av CVK-inläggningar [1] men är sällan dödliga. Dock saknas incidensstudier av allvarlig CVK-relaterad blödning. Vid genomgång av Lex Maria-, HSAN- och patientskadeärenden under perioden 1999-2008 hittades tio fall av CVK-relaterad blödning med dödlig utgång (varav sju i direkt anslutning till CDK-inläggning). Samtliga dödsfall bedöms ha samband med brister i teknik och handläggning (ultraljud användes inte), men i endast ett fall anses hemostasdefekt ha bidragit (Anders T Larsson, personlig kommunikation). Genomgångar i USA och Danmark har visat liknande resultat [2, 3].

Blödningskomplikationer vid extraktion av CVK är sällsynta [4, 5]. Tid till hemostas efter dragning av tunnelerad CVK påverkades inte av måttliga rubbningar i TPK och/eller PK(INR) [6]. Detta resultat låter sig dock inte självklart generaliseras till CVK som suttit kortare tid och avvecklas innan en fibrinskida hunnit bildas kring katetern.

### 6.1 Utredning och behandling

Strukturerad blödningsanamnes (inkl hereditet, blödning vid tidigare kirurgi/trauma och intag av hemostaspåverkande läkemedel) ska om möjligt ingå i utredningen för samtliga patienter som planeras för CVK (evidensgrad 4, rekommendationsgrad C). Patienter utan klinisk misstanke på koagulationsrubbning behöver inte utredas koagulationsmässigt [7-9] (evidensgrad 3, rekommendationsgrad B). Bestämning av blödningstid rekommenderas inte [10]. Förslag till laboratorieutredning vid misstänkt koagulationsrubbning ges nedan (Tab 3).

**Provtagning vid misstänkt koagulationsrubbning** (evidensgrad 5, rekommendationsgrad D).

B-Hb

PK(INR)

APTT

B-TPK

Riktad provtagning vid specifik misstanke

*Tabell 3. Förslag till provtagning vid misstänkt koagulationsrubbning.*

Defekt hemostas utgör inte absolut kontraindikation för CVK-inläggning. Kateterisering bör vid uttalad hemostasdefekt göras inom kompressibelt kärlavsnitt med ultraljudsteknik av erfaren läkare under noggrann observans på risk för blödning och artärpunktion [2, 3, 11, 12] (evidensgrad 2c, rekommendationsgrad B).

Optimering av koagulationsstatus genom behandling med plasma, tranexamsyra, desmopressin, vitamin K, trombocyter eller koagulationsfaktorkoncentrat kan övervägas men ska inte ske rutinmässigt [7, 13] (evidensgrad 2a, rekommendationsgrad B). Optimering innebär kostnader, risker (allergisk reaktion, transfusion related acute lung injury (TRALI), septisk reaktion) och fördröjer ofta behandling av patientens grundsjukdom (se avsnitt 13.1).

Kirurgisk friläggning är en mer invasiv metod för etablering av central infart. Vetenskapligt stöd saknas för att friläggning är säkrare än perkutan teknik vid koagulopati. Incidensen av komplikationer vid friläggning är möjligen högre jämfört med perkutan teknik, med eller utan koagulopati [14] (evidensgrad 2b, rekommendationsgrad B).

### 6.1.1 Trombocytopeni

För icke tunnelerade katetrar har ett trombocytantal (B-TPK) på  $50 \times 10^9/l$  identifierats som gräns för ökad risk för sivande blödning eller hematom [15, 16]. Denna nivå rekommenderas som nedre gräns för rutinmässig\* inläggning av sådana katetrar (evidensgrad 2a, rekommendationsgrad B). B-TPK  $10 \times 10^9/l$  är en allmänt vedertagen gräns för profylaktisk trombocyttransfusion inom klinisk hematologi.

Vid inläggning av venportar och tunnelerade katetrar kan katetern föras in i kärlet genom en klyvbar introducer med större diameter än katetern, vilket kan antas öka risken för blödning. Hematom eller sivande blödning kan antas innebära ökad infektionsrisk och risk för att systemet inte läker fast som det ska. Vanligen rekommenderas rutinmässig trombocyttransfusion vid B-TPK  $<50 \times 10^9/l$  inför dessa ingrepp, i enlighet med vedertagna riktlinjer inför medelstor kirurgi [17, 18]. Tunnelerade katetrar har rapporterats kunna läggas in utan ökad risk för blödning eller infektion vid B-TPK  $>25 \times 10^9/l$  om optimal teknik används och ingreppet utförs av van operatör [13] (evidensgrad 2b, rekommendationsgrad B).

### 6.1.2 APTT

Vid många tillstånd är APTT förlängd utan att detta nödvändigtvis indikerar defekt hemostas (ex lupusantikoagulans, fibrinolytiska produkter, brist på faktor XII). Analysen är, i likhet med PK(INR), extra känslig vid låga nivåer av flera koagulationsfaktorer samtidigt. I dessa fall kan därför APTT vara patologiskt utan att hemostasen är påverkad, t ex vid måttlig hemodilution. Omvänt kan man se endast måttligt förlängd APTT vid exempelvis hemofili med påtaglig brist på en enda faktor [8], vilket är associerat med uppenbart försämrad hemostas. Dessa laboriemetoder är således inte tillförlitliga vid bedömning av blödningsrisk.

Måttligt förlängd APTT ökar inte risken för hematom vid CVK-inläggning vid ospecifik etiologi [8, 15, 19-22] eller under heparinbehandling [23]. Vår värdering är att APTT åtminstone upp till 1,3 gånger övre referensnivån utan annan misstanke på defekt hemostas inte ökar risken för blödning, och således inte bör föranleda specifika åtgärder, vid CVK-inläggning (evidensgrad 4, rekommendationsgrad C).

Vid hemofili kan även måttligt förlängd APTT indikera allvarlig hemostasdefekt. Dessa patienter handläggs i samråd med koagulationsspecialist (evidensgrad 5, rekommendationsgrad D).

### 6.1.3 PK(INR)

Vid leversvikt har ökad risk för hematom i samband med CVK-inläggning rapporterats först vid PK(INR)  $>5$ , men svårigheter att få in ledaren i kärlet var i denna studie en ännu starkare prediktor för hematom [16].

Förhöjd PK(INR) under warfarinbehandling har inte specifikt studerats i samband med CVK-inläggning. Dosminskning som leder till PK(INR)  $<1,8$  ökar risken för tromboemboliska komplikationer. För ledpunktion, pleurapunktion och tandextraktion rekommenderar Läke-medelsverket PK(INR)  $\leq 1,8$  [24] (rekommendationsgrad B).

---

\* Rutinmässig = som del i klinikens normala rutin, med användande av standardutrustning, utan speciella överväganden som exempelvis val av särskilt erfaren operatör eller säkrast möjliga teknik med avseende på blödningskomplikationer.

Vår värdering är att PK(INR)  $\leq 1,8$ , utan annan indikation på defekt hemostas, inte talar för ökad risk för blödning och således inte bör föranleda specifika åtgärder inför CVK-inläggning [7, 15, 16, 20, 22] (evidensgrad 3b, rekommendationsgrad B).

Risken för tromboemboliska komplikationer vid seponering eller reversering av antikoagulationsbehandling varierar beroende på indikationen, som i varje enskilt fall måste vägas mot risken för blödning i samband med CVK-inläggningen.

#### **6.1.4 Blödningstid**

Bestämning av blödningstid saknar värde som prediktor för blödning vid kirurgiska och invasiva procedurer [10] men kan undantagsvis övervägas på specifik indikation [25].

#### **6.1.5 Anemi**

Gränsen för påverkad hemostas vid anemi brukar anges till B-Hb  $< 100$  g/l [26], men samband mellan anemi och blödningsrisk vid CVK-inläggning har inte studerats.

#### **6.1.6 Läkemedel**

Vissa läkemedel kan ge uttalad hemostasrubbnig som kan kräva specifika överväganden. Allmänna rekommendationer kan inte utfärdas. Klinisk indikation måste som alltid vägas mot medicinsk risk. Rutinmässig inläggning av CVK kan dock ske under behandling med enbart ASA, NSAID, eller läkemedel doserade för ventrombosprofylax (hepariner, pentasackarider, trombinhämmare) enligt gängse rekommendationer inför medelstor kirurgi (rekommendationsgrad D). Kombinationen klopido­grel+ASA bör föranleda erfaren operatör och säkrast möjliga teknik avseende blödning [27] (Rekommendationsgrad D). LMWH i behandlingsdosering har inte studerats för CVK men riskprofilen liknar troligen den för ofraktionerat heparin (rekommendationsgrad D). Heparin diskuteras i avsnitt 6.1.2 ovan och warfarin i avsnitt 6.1.3 ovan.

#### **6.1.7 Koagulationsfaktorbrist**

Substitution med faktorkoncentrat före och efter CVK-inläggning är regel hos patienter med hemofili [28] men det vetenskapliga stödet är oklart. Dessa patienter bör handläggas i samråd med koagulationsspecialist (evidensgrad 5, rekommendationsgrad D).

#### **6.1.8 Njursvikt**

Vid njursvikt påverkas den primära hemostasen genom inverkan på trombocytfunktionen. Korrelationen med S-Kreatinin är svag, men patienter med glomerulär filtrations­hastighet (GFR)  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> har ökad blödningsrisk [29]. Hemodialys förbättrar tillståndet. Desmopressin, tranexamsyra och konjugerade östrogener kan användas för optimering. Transfusion av trombocyter är inte effektiv [26].

#### **6.1.9 Leversvikt**

Se avsnitt 6.1.3 ovan.

## **6.2 Rekommendationer**

- Strukturerad blödningsanamnes ska om möjligt ingå i utredningen inför CVK-inläggning (rekommendationsgrad C).

- Patienter utan klinisk misstanke på hemostasdefekt behöver inte utredas koagulationsmässigt inför CVK-inläggning (rekommendationsgrad B).
- Vid ökad blödningsrisk och vid inläggning av grövre katetrar (CDK) rekommenderas i första hand CVK-inläggning av erfaren operatör samt användning av säkrast möjliga teknik avseende blödningskomplikationer (rekommendationsgrad B).
- Optimering av koagulationsstatus kan övervägas men ska inte ske rutinmässigt (rekommendationsgrad B).
- $TPK \geq 50 \cdot 10^9/l$ ,  $PK(INR) \leq 1,8$  eller  $APTT \leq 1,3$  gånger övre referensintervallsgrens rekommenderas inför rutinmässig\* CVK-inläggning utan klinisk misstanke på blödningsbenägenhet (rekommendationsgrad B-C).

---

\* Rutinmässig = som del i klinikens normala rutin, med användande av standardutrustning, utan speciella överväganden som exempelvis val av särskilt erfaren operatör eller säkrast möjliga teknik med avseende på blödningskomplikationer.

## 7 Kontraindikationer

Att avböja eller fördröja CVK-inläggning p g a kontraindikation ska vara ett aktivt beslut i varje enskilt fall, då det ofta får medicinska konsekvenser i form av uppskjuten eller utebliven behandling. Man bör i regel diskutera med remitterande eller ansvarig läkare för att bättre kunna väga indikation mot risk.

Rekommendationerna i detta kapitel bygger huvudsakligen på beprövad erfarenhet, då det vetenskapliga stödet är ofullständigt eller saknas (rekommendationsgrad D).

### 7.1 Absoluta kontraindikationer

Patientvägran utgör absolut kontraindikation mot inläggning av CVK.

### 7.2 Relativa kontraindikationer

#### Koagulationspåverkan

Se avsnitt 6.1.

#### Infektion, sår eller brännskada

Vid CVK-inläggning inom område med lokal infektion, sår eller brännskada föreligger ökad risk för CVK-relaterad infektion. Se avsnitt 12.1 och 12.5.

#### Kontralateral punktion

Har man stuckit mot v jugularis interna eller subclavia på ena sidan, bör man vid punktionsförsök även på andra sidan beakta risk för bilateral pneumotorax eller kompression av luftvägen. Se avsnitt 13.1

#### Unilateral lungpatologi

Vid trauma, pneumotorax, frenikuspires eller annan unilateral lungpatologi övervägs CVK-inläggning i första hand ipsilateralt för att undvika bilateral lungfunktionsnedsättning. Se avsnitt 13.1.

#### Trombos, stenos eller stent

Syns en tromb i kärlet (ultraljud) sticker man om möjligt någon annanstans för att undvika embolisering eller påbyggnad till total oklusion. Har man sett en tromb bör man kontakta ansvarig läkare för ställningstagande till ytterligare utredning och/eller behandling. Se kapitel 13.2. Stenos förekommer inte sällan i kärl där patienten tidigare haft CVK och kan göra att man ibland har svårt att få ner ledare eller kateter trots att kärlet syns väl på ultraljud. I komplicerade fall kan man tvingas lägga in CVK via stenoserat eller delvis trombotiserat kärl, och i allmänhet krävs då samverkan med kärlkirurg eller radiologisk interventionist [30].

#### Pacemaker

Pacemaker utgör ingen absolut kontraindikation mot CVK. Däremot är det relativt kontraindicerat att sticka i samma kärl som pacemaker-elektroden går in i, p g a risk för skada eller dislokation av elektroden och möjligen även för embolisering från trombos runt pacemaker-elektroden [31].

### **Avsaknad av ultraljudsstöd**

I elektiva situationer kan det finnas anledning att skjuta upp CVK-inläggning och invänta tillgång till ultraljudsstöd.

## 8 Val av kärl

Centrala venkatetrar läggs vanligen in via v jugularis interna, v jugularis externa, v subclavia eller v femoralis. Inga randomiserade studier talar entydigt för att något av dessa kärl ska vara förstahandsalternativ i alla kliniska situationer. Konklusiva prospektiva randomiserade studier som jämför komplikationsfrekvens mellan olika kärl saknas.

### 8.1 Infektionsaspekter

För korttidsanvändning anses v subclavia ur infektionssynpunkt ha fördelar framför v jugularis interna och v femoralis [32, 33] (evidensgrad 2b). Den möjliga vinsten ur infektionsperspektiv med v subclavia måste noga vägas mot risken för mekaniska komplikationer (evidensgrad 2b) [32-39]. I intensivvårdssammanhang synes v jugularis interna och v femoralis vara likvärdiga ur infektionsperspektiv [40] (evidensgrad 1b). Infektionsrisk vid kanylering via v jugularis externa är bristfälligt studerad. V basilica och v cephalica används i samband med inläggning av PICC, och har ur infektionssynpunkt rapporterats vara likvärdiga med v subclavia och v jugularis interna [41] (evidensgrad 2b).

### 8.2 Mekaniska aspekter

Inläggning av CVK via halsvenerna ger lägre frekvens pneumotorax [42] än via v subclavia. I en översiktsartikel från 2002 noteras att subklaviakateterisering var behäftad med färre artärpunktioner men fler felaktigt placerade katetrar [36]. Detta skrevs emellertid innan ultraljudstekniken hade fått fullt genomslag. I en kontrollerad randomiserad studie för jämförelse mellan punktion av v jugularis interna utan ultraljudsstöd, v subclavia med ultraljudsstöd och kirurgisk friläggning av v cephalica noterades inga skillnader beträffande tidiga eller sena komplikationer, men ultraljudsledd punktion av v subclavia lyckades oftast [43]. En randomiserad studie av komplikationsfrekvensen vid inläggning av CDK via v jugularis interna jämfört med v femoralis påvisade fler hematom i jugularisgruppen, men ingen skillnad i infektionsfrekvens [40] (evidensgrad 1b). En fortsatt analys visade störst risk för kateterdysfunktion om CDK lagts in via vänster v jugularis interna jämfört med höger v jugularis interna eller v femoralis utan inbördes skillnad mellan de senare [44] (evidensgrad 2b) Det är ovanligt med symtomgivande hematom, men att beakta vid ökad blödningsrisk är att hematom på halsen kan kompromettera luftvägen och blödningar efter punktion av a subclavia kan vara svåra att begränsa genom lokal kompression (se avsnitt 13.1.5), samt att olika punktionsområden skiljer sig dramatiskt åt i dessa avseenden.

En komplikation som är unik för katetrar inlagda via v subclavia är inklämning av katetern mellan nyckelbenet och första revbenet (s k pinch off) – en kliniskt relevant differentialdiagnos vid dysfunktion hos dessa katetrar (se avsnitt 13.2.1).

### 8.3 Aspekter på trombotisering och stenosering

Flera studier av dialyskatetrar har funnit att trombos med efterföljande stenos är betydligt vanligare vid inläggning via v subclavia än via v jugularis interna [45, 46] (evidensgrad 2b). Risken för trombos är ännu högre för v femoralis [47] (evidensgrad 1b). I ett retrospektivt material med tunnelerade katetrar ej avsedda för dialys var risken för symptomatisk trombos 2,7% för v jugularis interna och 12% för v subclavia [48] (evidensgrad 4) Trombosincidensen är generellt högre för cancerpatienter (se avsnitt 13.2.3). En nyligen publicerad Cochrane-analys fann att v subclavia är att föredra framför v femoralis, främst p g a lägre risk för

trombosrelaterade komplikationer, men att data saknades för jämförelse mellan v jugularis interna och v subclavia [32] (evidensgrad 1b). Analysen baserades dock endast på en multicenterstudie på intensivvårdspatienter med förstagångs-CDK. Patienter med CVK inlagd via vänster v jugularis interna eller v subclavia har rapporterats ha högre risk för trombosutveckling jämfört med patienter med högersidig CVK [49, 50] (evidensgrad 4). Dock sågs ingen sådan skillnad i en stor prospektiv studie angående komplikationer till CVK hos cancerpatienter [51] (evidensgrad 2c). Trombosrisken för mindre katetrar inklusive PICC är inte väl kartlagd, men klart är att central trombos eller armvenstrombos vid PICC är mycket vanligt [52-54]. Eftersom trombotisering/stenosering i armvener och/eller v subclavia försvårar eller omöjliggör senare anläggning av arteriovenös fistel för hemodialys, rekommenderas att man undviker långtidsanvändning av katetrar inlagda via v subclavia eller armvener på patienter under hemodialys eller med risk för framtida behov av hemodialys [48, 55, 56] (evidensgrad 2a, rekommendations grad B). Möjligen bör liknande överväganden gälla kvinnor eftersom en trombotiserad armven kan antas öka risken för lymfödem efter eventuell framtida bröstcanceroperation (evidensgrad 5)

## 8.4 Okonventionella accesslösningar

Patienter som under många år är beroende av CVK kan drabbas av att det centrala vensystemet gradvis trombotiseras, vilket kan göra det omöjligt att på konventionellt sätt senare lägga in en ny CVK. I sådana situationer kan okonventionella vägar in till resterna av det centrala vensystemet behöva beträdas. Transhepatisk CVK eller kateterisering av höger förmak via sternotomi har beskrivits. Stereotaktisk kateterisering av vena cava-stumpen via interventionell radiologi är ett annat alternativ, liksom anläggande av arteriovenös fistel. Samtliga alternativ förutsätter hög grad av expertis och erfarenhet [57].

Kärl	Fördelar	Nackdelar
V jugularis interna	Ultraljudsledd punktion tekniskt enklare Området manuellt kompressibelt Lägre risk för punktionsrelaterade mekaniska komplikationer Lägre risk för trombos/stenos	Mer obekvämt för ambulera patient
V subclavia	Bekvämare för ambulera patient Lägre risk för infektion vid korttidssystem	Ultraljudsledd punktion tekniskt svårare Området inte manuellt kompressibelt Högre risk för punktionsrelaterade mekaniska komplikationer Högre risk för trombos/stenos vid långtidssystem Risk för inklämning mellan nyckelben och revben
V femoralis	Ultraljudsledd punktion tekniskt enklare än v subclavia Området manuellt kompressibelt	Mer obekvämt för ambulera patient Högre risk för infektion än med v subclavia Högre risk för trombos
V jugularis externa	Lägre risk för punktionsrelaterade mekaniska komplikationer	Tekniskt svårare att uppnå centralt kateterspetsläge
Vv cubiti, cephalica, basilica	Området manuellt kompressibelt	Högre risk för mekaniska komplikationer vid venkanylering via armvecket

		Högre risk för trombos Kan försvåra framtida anläggande av dialysfistel och eventuellt öka risken för lymfödem efter bröstcancer
V saphena magna	Området manuellt kompressibelt	Högre risk för trombos Kan försvåra framtida koronarrekonstruktion med vengraft

Tabell 4. Fördelar och nackdelar med olika kärl för inläggning av CVK.

## 8.5 Rekommendationer

- För grövre katetrar ( $\geq 10$  Fr) bör höger v jugularis interna vara förstahandsval oavsett användningstid (rekommendationsgrad B).
- Även tunnare katetrar avsedda för korttidsanvändning bör i första hand läggas in via höger v jugularis interna p g a lägre total komplikationsfrekvens, men andra kärl kan övervägas beroende på kompetens hos operatören och klinisk indikation (rekommendationsgrad C).
- Långtidsanvändning av katetrar inlagda via v subclavia eller armvener bör undvikas på patienter under hemodialys eller med risk för framtida behov av hemodialys eller ipsilateral bröstcanceroperation (rekommendationsgrad B).
- Vid koagulopati bör v subclavia undvikas (rekommendationsgrad E).

## 9 Kateterspetsläge

### 9.1 Optimalt kateterspetsläge

Flera organisationer har publicerat divergerande rekommendationer angående optimalt kateterspetsläge efter inläggning via v jugularis interna eller v subclavia. Amerikanska Food and Drug Administration (FDA) rekommenderar att kateterspetsen inte ska placeras eller tillåtas röra sig in i hjärtat - för att minska risken för perforation med perikardtampnad [58]. The American National Kidney Foundation rekommenderar ett spetsläge motsvarande v cava superior eller höger förmak för att optimera blodflödet genom katetern [55, 59]. The Society of Cardiovascular and Interventional Radiology noterar att optimalt kateterspetsläge ännu inte är känt och rekommenderar inget specifikt spetsläge men att kateterspetsen bör placeras i en position lämplig för kateterns användning [60, 61]. Konklusiva studier och därmed konsensus saknas [62]. Optimalt spetsläge för CVK inlagd via v femoralis är ofullständigt studerat, men ett spetsläge kraniellt om njurvenernas inmyning i v cava inferior förmodas vara adekvat för långtidsanvändning [63] (evidensgrad 4).

Fastställande av kateterspetsläge med kontrollröntgen är beroende av patientläge (spetsläge inom höger förmak i liggande kan förväntas motsvara spetsläge inom nedre delen av v cava superior i sittande) [64, 65], anatomiska variationer [66] (evidensgrad 4) och användning av olika radiologiska landmärken [62, 66] (evidensgrad 2b), vilket bör beaktas vid tolkning av studier angående spetslägesberoende komplikationer.

På teoretiska grunder har optimalt kateterspetsläge, för minskad risk för komplikation eller kateterdysfunktion, föreslagits vara i v cava superior [67, 68] eller i höger förmak [69] (evidensgrad 5). Men även vid dessa spetslägen har kärlperforation [62, 70], lokal ventrombos [71-74] samt kateterdysfunktion [75, 76] rapporterats (evidensgrad 4). Rekommendationerna från de nämnda organisationerna ovan skiljer sig åt, eftersom man lagt vikt vid och värderat risken för enskilda komplikationer på olika sätt.

#### **Kärlperforation**

Fallrapporter med hjärttamponad associerad till kateterspetsläge motsvarande höger förmak [77] ligger bakom FDA:s rekommendation att undvika sådant spetsläge. Dock har erosiv (d v s kateterspetslägesberoende) kärlperforation nästan enbart rapporterats för katetrar av stela material [78, 79] (ex Teflon [80], polyetylen [68] eller polyvinylklorid [81]) (evidensgrad 4) - material som i modern klinisk praxis alltmer ersatts av mjukare material (ex silikon eller polyuretan). Således bedöms risken för denna komplikation numera vara mycket låg (se även avsnitt 13.1.3). In vitro-studier talar för att risken för erosiv kärlperforation främst beror på kateterns styvhet och vinkeln mot kärilväggen [82]. Kateterns vinkel mot och kontakt med kärilväggen kan röntgenologiskt fastställas genom frontal- och sidobilder efter kontrasttillförsel via katetern [83] (evidensgrad 4).

#### **Lokal ventrombos**

Lokal asymtomatisk ventrombos ses ofta vid långtidsanvändning av CVK och har rapporterats vara associerad med kateterspetsläge i v brachiocephalica [84], i övre [85] eller nedre [85] delen av v cava superior eller i höger förmak [71].

Två [86, 87] av sju [50, 86-91] icke-randomiserade retrospektiva studier med patienter med känd malignitet visade en ökad risk för symtomatisk CVK-relaterad trombos vid kateterspetsläge i kraniala delen av v cava superior jämfört med den kaudala delen. Två [88, 90] av

studierna visade en ökad trombosrisk vid kateterposition i v brachiocephalica jämför med v cava superior. En [91] av studierna visade ökad trombosrisk vid kateterläge i v cava superior jämfört med i höger förmak (evidensgrad 4) (övriga studier [50, 89] påvisade ingen skillnad mellan olika spetslägen). Möjligen kan man dra slutsatsen att trombosrisken ökar vid mer perifert spetsläge. Denna komplikation är vanlig i vissa patientpopulationer och är associerad med betydande morbiditet och mortalitet (se även avsnitt 13.2.3).

### **Kateterdysfunktion**

Silikonkatetrar för långtidsanvändning fungerar under längre tid vid spetslägen i anslutning till eller i höger förmak [75].

Vid intermittent hemodialys kan spetsläge motsvarande höger förmak krävas för att möjliggöra mycket höga blodflöden genom katetern (450 ml/min), vilket ligger till grund för The American National Kidney Foundation's spetslägesrekommendation ovan [55, 59]. För kontinuerlig hemodialys behövs vanligen något lägre flöden (<300 ml/min) [92], vilka ofta kan uppnås med kateterspetslägen motsvarande v cava superior.

## **9.2 Extratorakalt eller intraventrikulärt kateterspetsläge**

Röntgenologiskt är incidensen av extratorakalt eller intraventrikulärt kateterspetsläge ca 3 % och drygt sex gånger högre vid kanylering via v subclavia än via v jugularis interna [42]. Korttidsanvändning av extratorakalt placerad CVK av modernt material på vuxna har inte visats ha samband med kärlperforation, allvarlig arytmi, lokal ventrombos eller cerebral påverkan [42] (evidensgrad 2c).

## **9.3 Peroperativ röntgengenomlysning**

Vid inläggning av kateter för långtidsbruk rekommenderas röntgengenomlysning [69] för att peroperativt verifiera adekvat kateterspetsläge [93]. Dessa patienter behöver sedan inte kontrollröntgas om inte mekanisk komplikation misstänks [94-97] (evidensgrad 2c). Se avsnitt 13.1.2.

## **9.4 Rekommendationer**

- Intravenöst kateterspetsläge ska alltid verifieras (se avsnitt 13.1.1)
- Rutinmässig kontrollröntgen rekommenderas inte (rekommendationsgrad C) (Se även 13.1.1 och 13.1.2).
- Kateterspetsläge motsvarande v cava superior eller höger förmak bör fastställas inför långtidsanvändning samt om katetern ska användas för hemofiltration/-dialys, CVP-mätning eller tillförsel av vävnadstoxiskt läkemedel (t ex cytostatika) (rekommendationsgrad C).
- Röntgenkontroll bör utföras med patienten i liggande (rekommendationsgrad C).

## 10 Ultraljudsteknik

Beträffande v jugularis interna finns övertygande belegg för att ultraljudsledd punktion, där punktionen helt eller delvis genomförs med stöd av ultraljudsteknik, är bättre än punktion med ledning av anatomiska landmärken vad gäller lyckad kanylering, antal stickförsök och mekaniska komplikationer [51, 98, 99] (evidensgrad 1a, rekommendationsgrad A). Även v femoralis lämpar sig väl för ultraljudspunktion [99, 100] (evidensgrad 2b rekommendationsgrad B). Ultraljudsteknik kan övervägas för CVK-inläggning även via v subclavia [101] (evidensgrad 2b rekommendationsgrad B), men detta anses tekniskt svårare och är mindre väl studerat.

Användning av ultraljudsteknik förutsätter adekvat utbildning och träning, se kapitel 14.

### 10.1 Rekommendationer

- Ultraljudsteknik bör användas vid punktion av v jugularis interna och v femoralis och kan övervägas även vid punktion av v subclavia (rekommendationsgrad A-B).

# 11 Förberedelser

## 11.1 Utredning/optimering

I allmänhet behövs ingen preoperativ utredning inför CVK-inläggning. Hos enstaka patienter med påverkad koagulation kan dock utredning och eventuell optimering behövas (se kapitel 6). Hos patienter med starkt avvikande anatomi, eller patienter som haft ett flertal CVK, CVK-associerad trombos eller stenosis, kan det vara nödvändigt med preoperativ kartläggning av kärlanatomien (se avsnitt 13.2.3 och 13.2.4).

## 11.2 Fasta

Vetenskapligt stöd saknas för att rutinmässigt hålla patienter fastande inför CVK-inläggning. Vid förväntat behov av tyngre sedering eller narkos i samband med CVK-inläggning ska dock patienten vara fastande.

## 11.3 Patientinformation

Om möjligt ska patienten inför CVK-inläggning informeras om indikation, tillvägagångssätt och de vanligaste komplikationerna samt ge införstått samtycke.

## 12 CVK-relaterad infektion

CVK-relaterad infektion är en betydande orsak till morbiditet och mortalitet [102, 103].

### **Riskfaktorer för CVK-relaterad infektion:**

Intensivvård

Malignitet

Parenteral nutrition och tillförsel av blodprodukter

Immunsuppression / neutropeni

Hemodialys

Långtidsanvändning av kateter

Flera kateterlumen

*Tabell 5. Exempel på kliniska riskfaktorer för CVK-relaterad infektion.*

Inom intensivvården i USA anges den genomsnittliga incidensen till 5,3 per 1 000 kateterdygn [104], men incidensen varierar mellan olika länder och vårdenheter (0-30 per 1000 kateterdygn) [34]. CVK-relaterade infektioner kan förlänga vårdtiden med 10-20 dygn, och 12 % av alla intensivvårdsinfektioner har rapporterats vara CVK-relaterade [104-106]. CVK är även en riskfaktor för utveckling av sepsis [107]. Mortaliteten vid CVK-relaterad infektion rapporteras vara upp till 35 %.

Flera studier visar att infektionsförebyggande rutiner avsevärt kan reducera incidensen CVK-relaterad infektion [108]. Socialstyrelsen utkom 2006 med en rapport ”Att förebygga vårdrelaterade infektioner” som även uppmärksammar CVK-relaterad infektion [109]. För att minska risken för CVK-relaterad infektion ska det på varje enhet finnas skriftliga riktlinjer för inläggning, handhavande och uppföljning av CVK. Inläggningen ska utföras sterilt. Tidpunkt och indikation för inläggning ska dokumenteras. En CVK ska avvecklas så snart det är möjligt och daglig skötsel utförs endast av adekvat utbildad personal. Infektionsfrekvens på varje enhet bör följas upp, förslagsvis i samarbete med en vårdhygienisk enhet och/eller mikrobiologisk laboratorieenhet.

CVK-team med ansvar för att fortlöpande utvärdera CVK-rutiner och -kompetens ska finnas vid alla enheter som lägger in eller använder CVK, eftersom detta rapporterats minska frekvensen av CVK-infektioner [108, 110-112] (evidensgrad 1a).

### **12.1 Inläggning**

Varje invasivt ingrepp med införande av kroppsfrämmande material innebär risk för kolonisering med mikroorganismer och klinisk infektion. CVK-inläggning och allt övrigt handhavande ska därför ske enligt sterila rutiner.

#### **12.1.1 Lokaler**

Kateterisering ska ske under sterila förhållanden och om möjligt på operationssal – i synnerhet vid förväntad långtidsanvändning (evidensgrad 5).

### **12.1.2 Preoperativ dusch**

Om eller hur incidens av CVK-relaterad infektion påverkas av preoperativ klorhexidindusch har inte studerats. Enligt två Cochranesammanställningar finns inget samband mellan preoperativ klorhexidindusch och antal kirurgiska eller kärllirurgiska sårinfektioner [113, 114] (evidensgrad 2a).

### **12.1.3 Hårförkortning**

Det är lättare att hålla nere bakterietillväxten inom ett hudområde som är hårlöst. Hårförkortning inför CVK-inläggning bör göras med för ändamålet avsedd hårförkortningsapparat eller sax, d v s inte med rakblad eller rakapparat [115] (evidensgrad 2b).

### **12.1.4 Steriltvättning**

Steriltvättning ska göras med en kombination av klorhexidin och etanol. I Sverige används i allmänhet en lösning av klorhexidin 0,5 % och etanol 70 % [116-119] (evidensgrad 1a).

### **12.1.5 Klädsel**

Den som lägger in en CVK ska använda operationsmössa, munskydd, steril rock och sterila handskar. Punktionsområdet ska vara steriltvättat och inklätt med stora sterila operationsdukar [120, 121] (evidensgrad 1a).

Möjligen kan katetrar läggas in utan ledare med mindre rigorös barriärteknik [122], men detta är ofullständigt studerat.

Handskperforation förekommer vid 8-57 % av all kirurgi, upptäcks ofta inte och ökar risken för överföring av mikroorganismer mellan operatör och patient. Användning av dubbla handskar är inte studerat vid CVK-inläggning, men kan rekommenderas utifrån vad som är känt inom annan kirurgi (evidensgrad 2b), framförallt vid användning av tunneleringsinstrument och vid känd ökad risk för blodsmitta [115].

### **12.1.6 CVK-material och antal lumen**

Det saknas välgjorda randomiserade studier angående hur olika moderna katetermaterial, d v s silikon eller polyuretan, påverkar risken för CVK-infektioner. Flerlumenkatetrar anses öka denna risk. I flertalet studier som analyserar detta problem föreligger en selektionsbias genom att patienter med högre morbiditet oftare får flerlumenkatetrar. En metaanalys talar för att enkellumenkatetrar är att föredra (evidensgrad 2b) [123], men det är inte klarlagt om byte från flerlumen- till enkellumenkatetrar i sig påverkar infektionsrisken.

### **12.1.7 Tunnelerade katetrar, subkutana venportar och PICC**

För att minska risken för infektioner bör man vid långtidsanvändning av CVK använda en s.k. tunnelerad CVK eller venport (evidensgrad 1a), där venport möjligen är att föredra vid mycket långa katetertider [105]. Begreppet långtidsanvändning är inte väl definierat. Utifrån studier på patienter med kronisk hemodialys brukar det anges att långtidssystem ska läggas in vid användningstider över 3-4 veckor (evidensgrad 3a) [124]. Av praktiska skäl kan man välja en venport vid intermittent användning (tex. cytostatika) och en tunnelerad CVK vid kontinuerlig användning (tex. parenteral nutrition).

Tunnelerad CVK har ofta en subkutan kuff av dacron eller kollagen, vilken gör att katetern läker fast och att hudsuturerna kan tas bort. Kuffen kan vara behandlad med ett antimikrobiellt ämne, t ex silver. Det anses att kuffen i sig, åtminstone under en begränsad tid, minskar risken

för infektion (evidensgrad 2b). Huruvida det är kuffen eller tunneleringen som ger denna effekt är inte studerat [125, 126].

PICC har framhållits som ett alternativ vid långtidsanvändning. Dock finns inga välgjorda studier som visar att dessa katetrar ur infektionssynpunkt är jämförbara med tunnelerade CVK eller venportar (evidensgrad 5) [41].

#### **12.1.8 Antimikrobiella katetrar**

För att förebygga CVK-relaterade infektioner kan katetrar behandlade med antimikrobiella ämnen övervägas – i samråd med hygienexpertis – som komplement till väl fungerande hygienrutiner. Användningen är utbredd och inga data hittills tyder på ökad resistensutveckling [127, 128] (evidensgrad 1b).

Ämnen som framförallt studerats, klorhexidin/silversulfadiazin och minocyklin/rifampin, förefaller effektivt förebygga CVK-infektion vid användning <10 dygn. Kunskapen kring långtidsanvändning är begränsad. Icke-tunnelerade katetrar med minocyklin/rifampin har rapporterats kunna förebygga infektion effektivare än obehandlade tunnelerade [129] (evidensgrad 2b).

#### **12.1.9 Antibiotikaprofylax**

Systemisk antibiotikaprofylax ska inte ges rutinmässigt för att förebygga CVK-relaterad infektion [104, 130] (evidensgrad 1a) men kan övervägas till patienter med individuellt ökad infektionsrisk, exempelvis uttalad neutropeni [131-143] (evidensgrad 4).

#### **12.1.10 Helkroppstvätt med klorhexidin vid intensivvård**

Daglig helkroppstvätt av intensivvårdspatienter med klorhexidin ger, jämfört med tvål och vatten, färre CVK-infektioner och mindre kolonisation med multiresistenta bakterier (evidensgrad 2b). Rutinen rekommenderas i tillägg till väl fungerande hygienrutiner – i samråd med hygienexpertis – vid oacceptabelt hög infektionsincidens [144-147] (rekommendationsgrad B).

#### **12.1.11 Kateterbyte över ledare**

Kateterbyte över ledare kan övervägas vid kateterdysfunktion eller byte av katetertyp och innebär lägre risk för mekanisk komplikation jämfört med nyinläggning men möjligen ökad risk för CVK-relaterad infektion. Detta bör beaktas vid samtidiga tecken till lokal eller svår systemisk infektion. Kateterbyte över ledare ska göras under samma sterila förhållanden som vid nyinläggning av CVK [104, 148] (evidensgrad 2a).

#### **12.1.12 Rekommendationer**

- Hårförkortning görs vid behov (rekommendationsgrad D).
- Steriltvättning görs med klorhexidin-etanollösning efter noggrann förtvättning, och sterila rutiner tillämpas vid inläggning (rekommendationsgrad A).
- Kompletter steril klädsel används vid inläggning (rekommendationsgrad A).
- Silikon- eller polyuretankatetrar bör användas (rekommendationsgrad B).
- Katetrar med minsta möjliga antal lumen används (rekommendationsgrad B).

- Tunnelerade katetrar eller venportar används vid förväntat långtidsbehov (rekommendationsgrad A).
- Rutiner och infektionsincidens utvärderas kontinuerligt (rekommendationsgrad A).
- Antimikrobiella katetrar kan – i samråd med hygienexpertis – övervägas vid oacceptabelt hög infektionsincidens trots väl fungerande hygienrutiner (rekommendationsgrad A).
- Rutinmässig antibiotikaproylax undviks (rekommendationsgrad A).
- Vid kateterbyte över ledare tillämpas sterila rutiner (rekommendationsgrad B).

## **12.2 Fixering, omläggning och användning**

Betydelsen för CVK-relaterade infektioner av olika fixeringstekniker är inte fullständigt känd. De rekommendationer som ges nedan baseras därför huvudsakligen på allmän klinisk kirurgisk erfarenhet.

### **12.2.1 Fixering**

Fixering med sutur rekommenderas. Monofilament av nylon har hög hållfasthet, låg grad av vävnadsirritation och bakteriekolonisation samt låg kostnad. Det finns dock ingen evidens för att något hudsuturmateriäl är bättre med avseende på infektionskomplikationer. För att minimera risken för hudnekrotisering och suturbrott bör suturerna inte sitta för ytligt i huden och inte dras åt för hårt [149-154] (evidensgrad 3-5).

Staples eller suturlösa fastsättningsanordningar resulterar i fler accidentella CVK-utdragningar men minskar möjligen infektionskomplikationer hos vuxna (evidensgrad 4) [155-158].

Fixering med vävnadsakrylat har beskrivits men inte studerats i större patientmaterial [159, 160].

På kuffad, tunnelerad CVK kan fixeringssutur tas bort när katetern är fastläkt (evidensgrad 2) [124]. Fastläkningstiden är vanligen mellan två och fyra veckor beroende på patientens tillstånd och behandling. Risken för att katetern ska vara otillräckligt fastläkt när hudsuturerna tas bort kan minskas genom att man från början även anlägger en subkutan självresorberande sutur mellan kateterns kuff och insticksstället i huden [152].

### **12.2.2 Omläggning**

Vid omläggning tillämpas sterila rutiner, och rena eller sterila handskar används [104] (evidensgrad 1a). Steril kompress eller genomskinlig högpermeabel polyuretanfilm används som förband. Någon skillnad mellan dessa är inte visad [161, 162] (evidensgrad 2b). Förband med klorhexidinkompress är effektivt enligt flera studier [163-167], men risk för hudirritation föreligger (evidensgrad 1b).

I samband med förbandsbyte tvättas huden runt CVK med klorhexidinsprit och får lufttorka innan nytt förband appliceras [168] (evidensgrad 1a). Antibiotikasalva runt insticksstället har inte visat sig förebygga infektion.

Omläggning görs med 1- 5 dagars intervall [169] (evidensgrad 2b). För patienter i hemsjukvård kan av praktiska skäl förbandsbyte göras vart sjunde dygn. Det vetenskapliga stödet för detta är dock bristfälligt [104] (evidensgrad 4). Tidsintervall för byte av venportsnål är ej

studerat. Det är dock rimligt att byte av denna nål görs en gång per vecka när porten är i kontinuerligt bruk (evidensgrad 4).

På kuffad, tunnelerad CVK görs förbandsbyten som vid annan typ av CVK tills katetern är fastläkt. Därefter behövs sannolikt inget förband [104] (evidensgrad 4).

### **12.2.3 Användning**

Alla som använder CVK ska ha tillräcklig utbildning och träning för detta [170] (evidensgrad 1a). Insticksställe och suturer bör inspekteras dagligen avseende rodnad, svullnad eller värmeökning samt purulent sekretion. Kontroll av infektionsparametrar (ex CRP, LPK) och kroppstemperatur samt odling görs vid misstanke på infektion [124, 171] (evidensgrad 2c - 4). Se avsnitt 12.5.

### **12.2.4 Borttagning**

Eftersom risken för CVK-relaterad infektion ökar med användningstiden bör behovet av katetern fortlöpande omvärderas och kateteravveckling ske så snart behov saknas. Om odling från kateterspets planeras, ska huden runt insticksstället tvättas med klorhexidinsprit, som får lufttorka innan katetern tas bort [172] (rekommendationsgrad D).

### **12.2.5 Rekommendationer**

- Katetern bör fixeras med monofilamentsutur (rekommendationsgrad C) och läggas om med polyuretanfilm eller steril bomullskompress (rekommendationsgrad A)
- Insticksstället ska inspekteras och patienten bedömas regelbundet (rekommendationsgrad A)
- Förband bör bytas med 1-5 dagars mellanrum samt vid behov (rekommendationsgrad B)
- Steriltvättning görs med klorhexidin-etanolösning och sterila rutiner tillämpas vid omläggning (rekommendationsgrad A)
- Klorhexidinkompress under förbandet kan övervägas för att ytterligare minska infektionsrisken (rekommendationsgrad A)

## **12.3 Anslutningar**

Nålfria injektionsmembran (NIM) minskar bakteriell kolonisation av CVK och dess anslutningar. Kliniska studier av NIM har ofta krankolonisation, snarare än CVK-infektion, som målvariabel. Flertalet studier rapporterar positiv, några utebliven, och en negativ effekt av NIM på förekomst av CVK-infektion. I första hand rekommenderas NIM med konstruktionen ”split septum”, vilken förefaller ha bäst effekt. För god funktion ska NIM inför användning gnuggas mekaniskt under 5-10 s med spritkompress. Spriten ska därefter avdunsta inför anslutning [173-180] (evidensgrad 4).

Injektionsventiler, kranar och backventiler kan bytas med upp till tre dygns intervall utan ökad risk för CVK-relaterad infektion – enligt en studie t o m vart fjärde till sjunde dygn. Flera av dessa studier [181-184] inkluderar både PVK och CVK och använder kolonisation av anslutningar (inte CVK-relaterad infektion) som målvariabel (evidensgrad 2b). Samtliga studier har exkluderat lipidlösningar och blodprodukter. Några studier har rapporterat ökad kontaminationsfrekvens av lipidlösningar vid kopplingsbyte mer sällan än var 24:e timme, men enligt en annan studie minskar antalet CVK-relaterade infektioner om tidsintervallet utökas till 72 timmar [181-184]. En prospektiv randomiserad intensivvårdsstudie med anti-

mikrobiella CVK rapporterar ingen skillnad mellan byte vart fjärde dygn och upp till vart åttonde dygn. Byte av alla kranar var tredje dygn, oavsett infusionslösning, medför låg incidens av CVK-kolonisation och infektion [34, 185-190] (evidensgrad 4).

Mot bakgrund av tillgängliga studier och praktiska skäl är det rimligt att oavsett infusionslösning rekommendera byte av injektionsventiler, kranar och backventiler vart tredje dygn i slutenvård och upp till vart sjunde dygn i öppen vård (rekommendationsgrad C).

#### **12.3.1 Rekommendationer**

- Nålfria injektionsventiler bör användas (rekommendationsgrad C) och ska desinficeras med korrekt teknik inför varje användning (rekommendationsgrad A)
- Injektionsventiler, kranar och backventiler byts vart tredje dygn i slutenvård och upp till vart sjunde dygn i öppen vård (rekommendationsgrad C)

### **12.4 Heparinlås och antimikrobiella lås**

Att fylla eller spola kateterlumen med heparin är troligen inte effektivare än koksaltspolning när det gäller att förebygga infektion eller ocklusion. Antimikrobiella lås förebygger kolonisering av kateterlumen men minskar inte antalet CVK-relaterade infektioner om inga andra riskfaktorer för CVK-relaterad infektion än intensivvård föreligger (se faktaruta överst i kapitel 12).

#### **12.4.1 Heparinlås och koksaltspolning**

CVK bör spolas med koksalt efter varje användning (evidensgrad 5). Ingen eller liten skillnad föreligger mellan heparinspolning/heparinlås och koksaltspolning avseende CVK-infektionsfrekvens [191, 192] (evidensgrad 3a). Immunsupprimerade patienter kan ha nytta av heparinlås [193]. Patienternas koagulationsstatus bör följas regelbundet när heparinlås eller spolning med heparin används. Risk finns för heparininducerad trombocytopeni eller oavsiktlig systemisk heparinisering [194].

Heparinlås används ofta för att förebygga ocklusion i CDK, men vetenskapligt stöd saknas [195-197]. Regelbunden spolning av en vilande kateter med koksalt saknar också vetenskapligt stöd.

#### **12.4.2 Antimikrobiella lås**

Ett flertal studier har rapporterat lägre frekvens av CVK-relaterad infektion vid användning av antimikrobiella lås eller spolning med antibiotikalösning [130, 197-202]. Detta kan därför övervägas hos patienter med hög risk för CVK-relaterad infektion (evidensgrad 2a). Antibiotikalås eller antibiotikaspolning rekommenderas dock inte vid korttidsanvändning (mindre än 3-4 veckor) oavsett andra riskfaktorer. Risken med ökad resistensutveckling i detta sammanhang är inte tillfredställande studerad. Antimikrobiella lås bör användas enbart som komplement till väl fungerande hygienrutiner [203] (evidensgrad 3a).

#### **12.4.3 Rekommendationer**

- CVK bör spolas med koksalt efter varje användning (rekommendationsgrad B).
- Överväg heparinlås, antibiotikalås eller antibiotikaspolning endast för immun-supprimerade patienter med förväntat långtidsbehov av CVK (rekommendationsgrad B).

## 12.5 Diagnostik och behandling

### 12.5.1 Definitioner

Olika diagnostiska kriterier gör det svårt att jämföra förekomst av CVK-relaterade infektioner mellan olika studier [102, 204] (Tab 6).

<b>Kolonisation</b> Växt av mikroorganism på kateterspets utan kliniska symtom
<b>Lokal infektion</b> Svullnad, rodnad och/eller induration vid insticksställe eller utmed tunnelering utan samtidig blodburen infektion
<b>Förmodad CVK-relaterad blodburen infektion (CVK-relaterad sepsis)</b> Positiv odling från kateterspets oavsett fynd i blododling Kliniska tecken på systeminflammation utan annan rimlig förklaring
<b>CVK-relaterad blodburen infektion</b> Samma mikroorganism i perifer blododling som i blododling från CVK eller odling från kateterspets. Kliniska tecken på systeminflammation utan annan rimlig förklaring
<b>Systeminflammation enligt Centers for Disease Control and Prevention [124]</b> Kroppstemperatur $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ , frossa, ev hypotension
<b>Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) [205]</b> Minst två av följande kliniska fynd: Kroppstemperatur $>38$ eller $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ Hjärtfrekvens $>90\text{ min}^{-1}$ Andningsfrekvens $>20\text{ min}^{-1}$ B-Leukocyter $>12 \cdot 10^9\text{ l}^{-1}$ eller $<4,0 \cdot 10^9\text{ l}^{-1}$ , eller $>10\%$ omogna granulocyter

Tabell 6. Aktuella definitioner av relevant infektions- och systeminflammatorisk problematik.

### 12.5.2 Diagnostik

Diagnostisk odling från kateterspets och blod ska endast göras vid klinisk misstanke på infektion (Kategori 1a).

Det finns ett flertal olika odlingstekniker. De två principiellt viktigaste är spets- och blododlingsteknik. Den förra karaktäriseras av hög sensitivitet och låg specificitet och den senare av motsatsen. Spetsodling är billigare än blododling.

Snabbodlingstekniker med syfte att snabbt få diagnos på en kvarsittande CVK har hittills inte bedömts tillförlitliga. För antimikrobiella katetrar är inte odlingsteknikerna utvärderade. Förutsättningarna för diagnostik påverkas även av eventuell pågående antibiotikatillförsel och av tid mellan provtagning och odling.

De enheter som använder CVK bör ha tillgång till både spets- och blododlingstekniker för att i den ofta komplexa kliniska vardagen kunna diagnostisera CVK-relaterad infektion [206-208].

Vid odling från kateterspets används semikvantitativ metod. Signifikant kolonisation anses föreligga vid växt av  $>15$  colony forming units eller  $>1000$  mikroorganismer per ml [172, 209]. Vid odling från blod används parad provtagningsteknik, där blod samtidigt dras ur samtliga kateterlumen samt perifert [207]. För att styrka förekomst av CVK-relaterad

infektion bör odling på blod draget ur CVK vara positiv >120 min före perifer blododling [210], eller koncentrationen av mikroorganismer vara minst 3-5 gånger högre i blod draget ur CVK än i perifert blod [211, 212].

### **12.5.3 Uppföljningsodlingar**

Om en enhet systematiskt odlar på alla kateterspetsar och följer incidensen av kolonisation över tid, kan detta användas som surrogatmarkör för kateterrelaterad blodburen infektion inom enheten (Kategori 1b) [213] (Kategori 1b). Optimal odlingsfrekvens i förhållande till antal katetrar/kateterdygn har inte utvärderats.

### **12.5.4 Behandling**

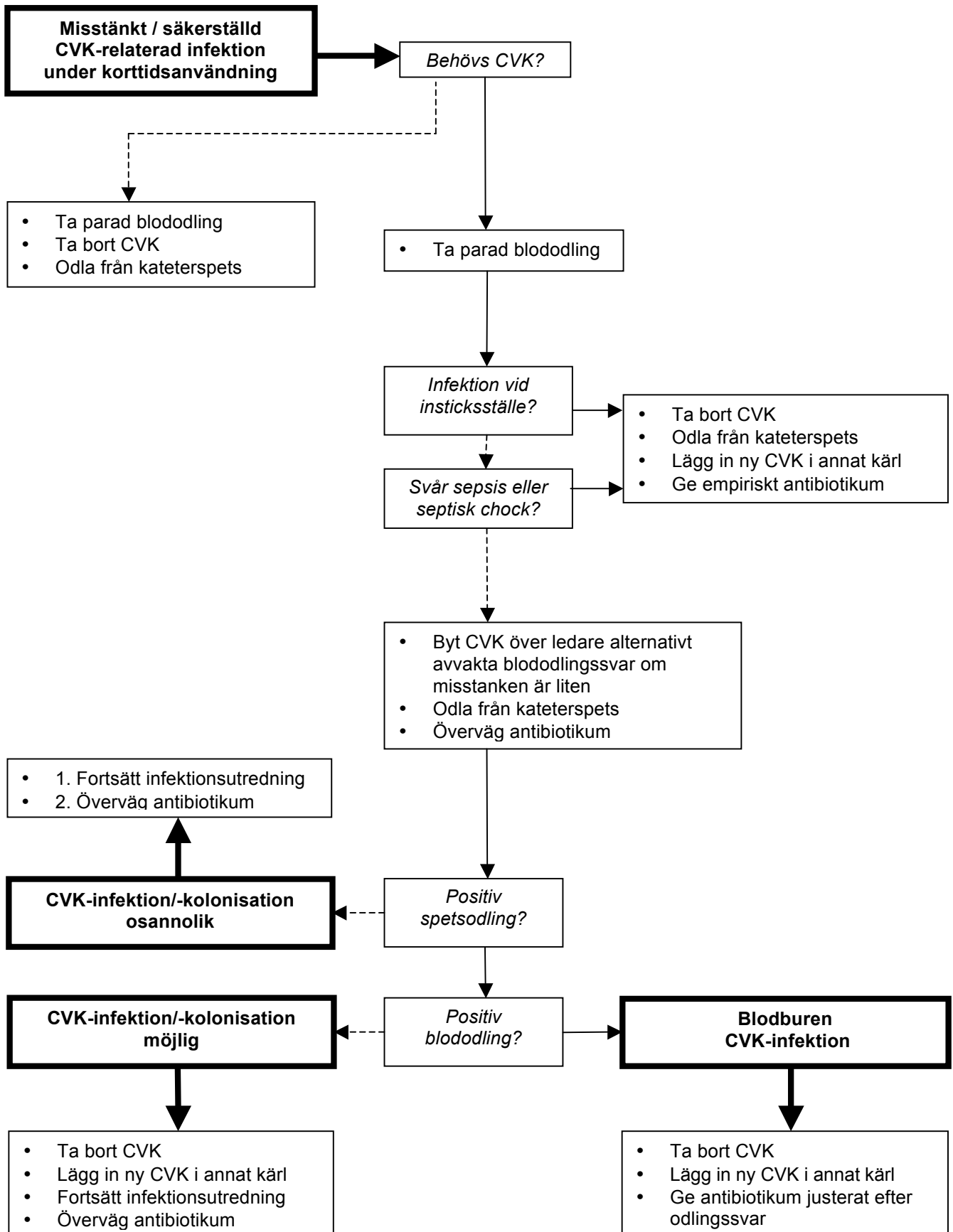
Olika behandlingsstrategier har inte tillfredsställande utvärderats i prospektiva randomiserade studier. I nedanstående flödesscheman föreslås klinisk handläggning vid misstänkt/säkerställd infektion av katetrar för korttids- respektive långtidsbruk (ex venportar, tunnelerade katetrar) [208, 214-218].

De vanligaste fynden av mikroorganismer vid odling p g a misstänkt CVK-relaterad infektion är koagulasnegativa stafylokocker (KNS), *Staphylococcus aureus*, *Candida*-arter samt gramnegativa tarmbakterier. Odlingsfynd av KNS talar oftare för kolonisation än för infektion. För övriga vanligare patogener gäller motsatsen [204].

Val av antibiotika bör göras i samråd med infektionsläkare med utgångspunkt från aktuellt resistensmönster. Empirisk antibiotikabehandling bör initialt täcka in grampositiva (inklusive KNS) och gramnegativa bakterier och sedan anpassas efter odlings svar. Till svårt sjuka eller infektionskänsliga patienter övervägs initialt även antimykotisk behandling. Kliniska riktlinjer för antibiotikaval bör utarbetas lokalt i samråd med infektionsläkare och mikrobiologer. Rekommenderad behandlingstid är 10-14 dygn. Längre tids behandling kan krävas vid sekundärkomplikationer (ex endokardit, osteomyelit, epiduralabscess eller septisk tromboembolism) [214].

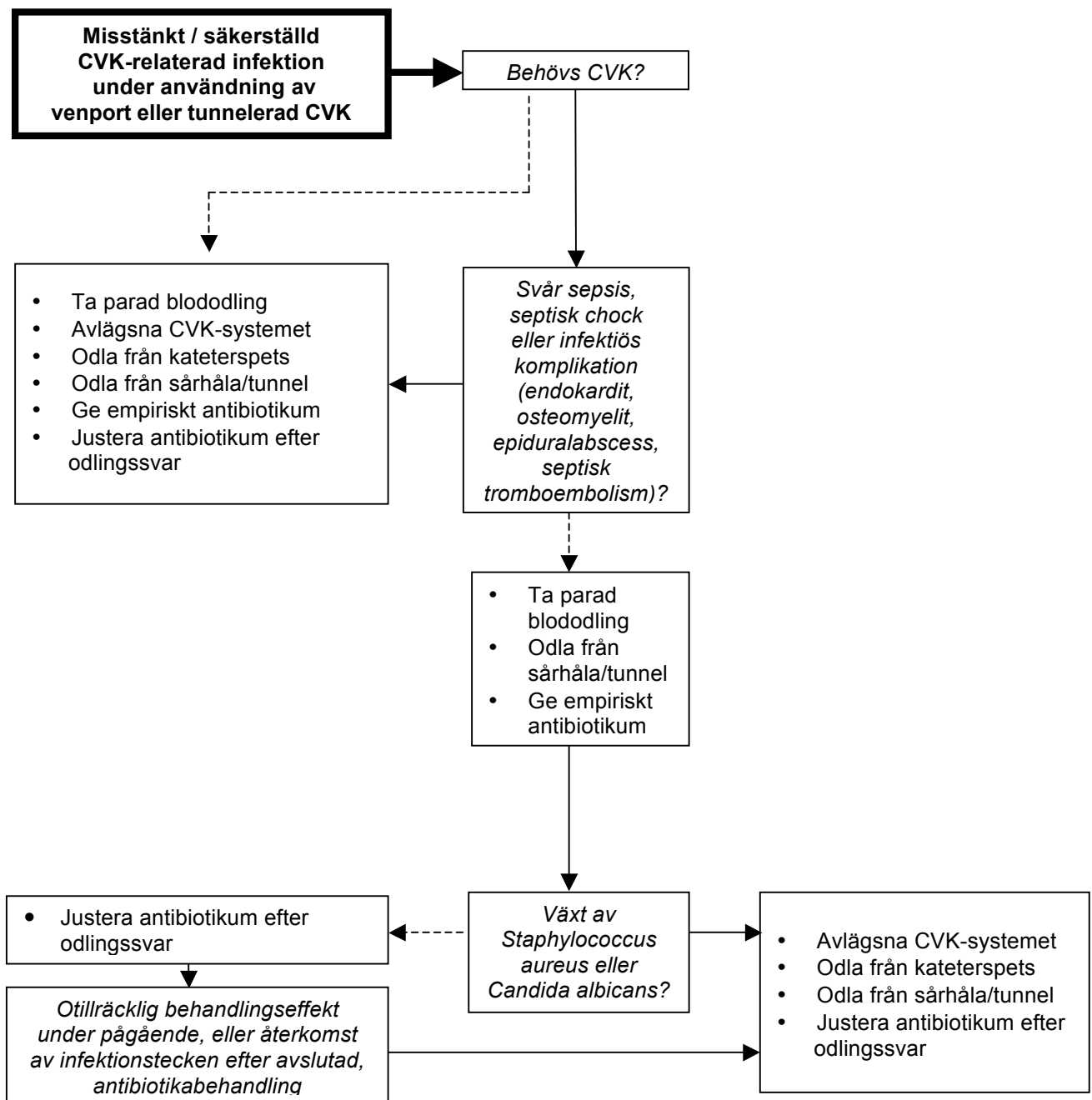
## Handläggning\* av CVK-relaterad infektion under korttidsanvändning

\*) Heldragna pilar avser positivt och streckade pilar negativt svar



## Handläggning av CVK-relaterad infektion under långtidsanvändning

\*) heldragna pilar avser positivt och streckade pilar negativt svar



Figur 1-2. Förslag till klinisk handläggning av CVK-relaterad infektion under korttids- respektive långtidsanvändning. Grundläggande diagnoser/förutsättningar anges med fet stil i kraftigt markerade ramar. Kliniska frågeställningar anges i kursiv stil inom tunnare ramar, varifrån tunnare heldragna eller streckade pilar föreslår fortsatt handläggning vid jakande respektive negerande svar. Föreslagna åtgärder anges med normal stil i tunnare ramar.

## 12.6 *Rekommendationer*

Enligt tillgängliga studier kan CVK-relaterade infektioner aktivt förebyggas genom

- sterila rutiner vid inläggning
- sterila rutiner vid omläggning
- fortlöpande kontroll av insticksställe
- kontinuerlig utvärdering av CVK-rutiner inkl infektionsincidens

Tillgängliga studier har *inte* visat att CVK-relaterade infektioner kan förebyggas genom

- rutinmässig antibiotikaproylax inför inläggning
- regelbundet byte av katetrar [148]
- antibiotikasalva runt insticksstället [190]
- heparinisering av lumen eller heparinbehandlad CVK

# 13 Mekaniska komplikationer

## 13.1 Komplikationer till CVK-inläggning

Den starkaste riskfaktorn för mekanisk komplikation är misslyckad kateterisering [219]. Andra riskfaktorer är liten punktionserfarenhet [220], mer än en venpunktion [219, 221], inläggning av grov kateter [222] och mycket högt eller mycket lågt body mass index [223, 224].

### 13.1.1 Suboptimalt kateterspetsläge

Intravenöst kateterspetsläge verifieras i samband med inläggning och inför användning av katetern kliniskt (genom aspiration i spruta eller backflöde till infusionspåse placerad nedom hjärtnivå) eller röntgenologiskt (efter kontrasttillförsel via katetern) [42, 225-227] (evidensgrad 2b, rekommendationsgrad B). För flerlumenkateter kontrolleras backflöde från den mest proximala och den mest distala kanalen.

Vid intravasalt kateterläge kan spetsläget bestämmas röntgenologiskt, med ledning av CVP-kurvans utseende och nivåer [228] (evidensgrad 5, rekommendationsgrad D) eller genom elektrokardiografisk avledning [229]. Kateterspetsläge motsvarande v cava superior eller höger förmak bör fastställas inför långtidsanvändning samt om katetern ska användas för hemofiltration/-dialys, CVP-mätning eller tillförsel av vävnadstoxiskt läkemedel (ex cyto-statika) (rekommendationsgrad C) (se kapitel 9).

### 13.1.2 Pneumotorax

Risken för pneumotorax efter CVK-inläggning via v jugularis interna är 0,3–1,0 % och via v subclavia 1,6-2,3 % [227, 230]. Risken är högre vid tekniska svårigheter. Patienter med behandlingskrävande pneumotorax uppvisar nytillkomna respiratoriska symtom (dyspné, hosta) eller SpO<sub>2</sub> <90 % [227]. Mindre pneumotorax kräver ingen intervention [227, 231]. Tidig röntgen efter inläggning utesluter inte pneumotorax, då denna gradvis kan fylla på sig [232-234]. Kontrollröntgen rekommenderas vid misstanke om pneumothorax i samband med CVK-inläggning eller om patienten uppvisar tecken på hypoxi eller nytillkommen andningspåverkan (evidensgrad 4, rekommendationsgrad C).

### 13.1.3 Venös kärlperforation och extravasering

Infusionsvätska kan av olika anledningar hamna extravasalt, exempelvis på grund av skada på kateter eller kärlvägg i samband med CVK-inläggning [235] eller under långtidsanvändning [236]. Extravasering kan leda till hydrotorax [80] eller, om kärlperforationen sker inom perikardiets utbredning (inkluderande kaudala halvan av v cava superior [237]), perikardtamponad med hög mortalitet [238].

Venös kärlperforation med extravasering och blödning uppkommer vanligen redan under CVK-inläggning på grund av skada orsakad av kanylen och/eller ledaren [235, 239]. Med seldingerteknik [240] kan ledaren införas i kärlet via punktion med antingen venflonliknande plastkateter eller skarp nål. Evidens saknas för rekommendation av den ena eller andra tekniken (evidensgrad 5). Kärlperforation sker oftare vid vänstersidig punktion, möjligen beroende på att ledaren drivs mot den högra venväggen i en brant vinkel [68, 241]. Erosiv kärlskada utlöst av katetern bedöms vara mycket ovanlig med dagens mjukare katetermaterial [78, 79] (se kapitel 9).

CVK-relaterad hydrotorax och perikardtamponad beror oftast på infusion av vätska i pleuran respektive perikardiet [242] och kan därmed undvikas genom verifiering av intravasalt läge inför användning (evidensgrad 2b, rekommendationsgrad B) (se kapitel 9).

Fibrinskidor och trombosor kan tvinga den infunderade vätskan ut ur kärlet längs kateterns utsida [243]. Vakna patienter rapporterar ofta lokalt obehag eller smärta vid extravasering [244] (evidensgrad 4).

#### **13.1.4 Arytmier**

Benigna arytmier (supraventrikulära eller ventrikulära extraslag, supraventrikulära takykardier) utlöses ofta om ledaren tillåts nå in i hjärtat under CVK-inläggning. Dessa arytmier ger vanligtvis lindriga symtom och försvinner oftast så snart ledaren dras tillbaka [245, 246] (evidensgrad 3b). Allvarlig arytmia har rapporterats i samband med CVK-inläggning [247-249] och användning [250, 251] (evidensgrad 4). Ledare eller kateter bör inte föras in i hjärtat på arytmibenägne patienter (rekommendationsgrad D).

#### **13.1.5 Artärpunktion**

Incidensen av oavsiktlig artärpunktion är ca 6 % [252] och av arteriell kateterisering 0,1–1,0 % [253]. Blödning, pseudoaneurysm med eller utan nervkompression, artärdissektion, artärtrombos, embolisk stroke, arteriovenös fistel, hemotorax, hemomediastinum och hjärttamponad är de potentiella kärlrelaterade komplikationer som kan inträffa [254-261]. Vid osäkerhet om punktion eller kateterisering skett arteriellt eller venöst, kan blodgasanalys vara diagnostiskt vägledande, i synnerhet om patienten inte samtidigt är svårt allmänpåverkad.

Vid oavsiktlig arteriell punktion med kanyl eller arteriell kateterisering med kateter  $\leq 7$  Fr inom externt kompressibla områden (t ex distala a carotis communis och a femoralis communis), kan kanyl eller kateter avlägsnas med manuell kompression under ca 10 min [260]. Vid oavsiktlig arteriell kateterisering inom icke-kompressibla områden (oavsett kateterdimension) eller med kateter  $> 7$  Fr inom kompressibla områden bör katetern lämnas kvar eftersom den kan fungera som en hemostatisk plugg och möjliggöra diagnostik via kontrastinfusion. Katetern fixeras adekvat och en venös infart etableras i händelse av blödning och behov av vätskeinfusion. CT-angiografi bör övervägas och kärlkirurg kontaktas för fortsatt skyndsam handläggning [256, 260] (evidensgrad 4). Enbart extraktion och extern kompression av grov kateter som hamnat intraarteriellt är förenat med mycket hög frekvens allvarliga komplikationer [255].

Öppen kirurgisk och/eller endovaskulär behandling övervägs beroende på bl a patientens förutsättningar och tillstånd samt lokala resurser och kompetens. Minimalinvasiv endovaskulär behandling kan vara att föredra hos gamla och sköra patienter [254-261] (evidensgrad 3b-5).

#### **13.1.6 Venös blödning**

Risken för venös blödning inom punktionsområdet är främst relaterad till tekniska svårigheter vid CVK-inläggning [262] (evidensgrad 2b). Blödningsbenägenhet diskuteras i kapitel 6.

#### **13.1.7 Neurologisk påverkan**

CVK-relaterad nervpåverkan genom direkt mekanisk skada, kompression p g a hematom, extravasering av cytotoxisk lösning eller blockad med lokalbedövningsmedel är ovanlig och ofta övergående men kan ge bestående men [263]. Cerebral luftembolisering [264] och tromboembolisk stroke [254] finns också beskrivet.

## **Nervus phrenicus**

Nervus phrenicus kan påverkas (vilket kan yttra sig som hicka [265], dyspné [266], eller röntgenologiskt som ipsilateralt förhöjd diafragma [267]) vid inläggning eller användning av CVK via v jugularis interna eller v subclavia, med övergående [267] eller bestående effekter [268].

## **Övriga nervskador**

I litteraturen rapporteras om plexus brachialis-påverkan i form av armpares [269], sympatikuspåverkan (Horners syndrom) [270], rekurrenspares (heshet) [271] och hypoglossuspåverkan (nedsatt tungrörlighet) [272].

### **13.1.8 Övrigt**

#### **Luftembolisering**

Venös luftembolisering sker med en incidens på 0,1–0,5 % [221, 273] vid CVK-inläggning och –användning, och är förenad med hög mortalitet [274] (evidensgrad 4). Luft i vensystemet följer blodets flödesriktning via höger hjärthalva till lungkretsloppet och kan shuntas intrakardiellt eller intrapulmonellt till systemkretsloppet [273-278]. Komplikationen kan möjligen förebyggas genom sänkt huvudända under inläggning och avveckling samt genom tättslutande förband efter avveckling [274] (evidensgrad D).

#### **Retrograd cerebral injektion**

En kraniellt riktad CVK belägen med kateterspetsen i ett halskärl justeras eller ersätts ofta för att undvika lokal trombos eller retrograd cerebral injektion [279], men retrograd cerebral injektion är sannolikt omöjlig på grund av de höga blodflöden i dessa kärl [73] (evidensgrad 5).

#### **Övriga ovanliga komplikationer**

Enstaka fallrapporter beskriver ovanliga komplikationer såsom skador på ductus thoracicus [280], trakea [281], esofagus [282] och thyroidea [283]. Ledare som tappas in i kärlet eller fragmenteras kan orsaka embolisering av lungartären [284] men har rapporterats kunna extraheras med endovaskulär snara [285].

### **13.1.9 Rekommendationer**

- Intravenöst kateterspetsläge verifieras kliniskt eller röntgenologiskt i samband med inläggning och inför användning (rekommendationsgrad B)
- Beslut om eventuell justering av kateterspetsläge baseras på såväl klinisk som röntgenologisk bedömning (rekommendationsgrad C).
- Vid misstanke på pneumotorax eller hemotorax görs röntgenologisk bedömning (rekommendationsgrad C).
- Vid arytmibenägenhet bör EKG monitoreras under CVK-inläggning, och ledare eller kateter inte föras in i hjärtat (rekommendationsgrad D).
- Vid oavsiktlig arteriell kateterisering – oavsett kateterdimension inom icke-kompressibelt område, eller med kateter >7 Fr inom kompressibelt område – bör katetern fixeras och kärlkirurg omgående konsulteras (rekommendationsgrad C).

- För att minska risken för nervpåverkan minimeras antalet punktionsförsök och används om möjligt ultraljudsstöd (rekommendationsgrad D).
- Risken för luftembolisering kan möjligen minskas genom sänkt huvudända under inläggning och avveckling av CVK samt genom tättslutande förband efter avveckling (rekommendationsgrad D).
- Ledare bör, för att minska risken för fragmentering, inte dras ut mot motstånd genom punktionskanyl (rekommendationsgrad D).

## 13.2 Senkomplikationer

### 13.2.1 Kateterocklusion

Kateterstopp kan orsakas av trombos i eller utanför lumen, avlagringar av lösningar (ex lipider, lösning med högt eller lågt pH, kalciumfosfat) eller yttre mekaniska faktorer (ex knickning, pinch-off-syndrom, anläggning mot kärlvägg). Vid kateterstopp bör möjliga orsaker övervägas med ledning av hur katetern använts före stoppet [286] (evidensgrad 2b). Se kapitel 12.4 beträffande förebyggande åtgärder. Kateterbyte över ledare kan övervägas vid alla former av ocklusion [286].

Mural eller ventrombos behandlas enligt riktlinjer i avsnitt 13.2.3. Intraluminal trombos kan behandlas med intraluminal trombolys (ex alteplas) [286].

Ocklusion p g a kalciumfosfatutfällning eller deposition av sura lösningar kan behandlas med intraluminal instillation av saltsyra [287], deposition av basiska lösningar med natriumhydroxid eller bikarbonat [288], lipidfällning med natriumhydroxid eller etanol (endast i silikonkatetrar) [288, 289] (evidensgrad 4, rekommendationsgrad C).

### Pinch-off-syndrom

En CVK inlagd via v subclavia kan klämmas mellan nyckelbenet och första revbenet, s k pinch-off-syndrom, vilket leder till ocklusion och på sikt kan orsaka kateterbrott med embolisering via hjärtat till lungkretsloppet [290]. Incidensen har uppskattats till 0,1-2,1 % av subklaviakatetrar för långtidsbruk, och komplikationen diagnostiseras oftast efter 6-18 mån [291]. Röntgenologiskt kan en avsmalning av katetern i nivå med första revbenet och/eller kontrastmedelsläckage under nyckelbenet ses [290, 292]. Kateterbrott med intravaskulär embolisering kräver ofta åtgärd av kärlkirurg, eller ibland av toraxkirurg. En betydande andel patienter har inga symtom av den kvarlämnade katetern. Extraktion med perkutan teknik är oftast förstahandmetod, medan torakotomi sällan utförs. Ibland är det inte möjligt att extrahera samtliga kateterfragment, särskilt inte perifert i pulmonalisartärerna [293]

### 13.2.2 Fastvuxen kateter

Tunnelerade CDK eller subkutan venport avlägsnas med traktion och friläggning. Ibland kan dock katetrar växa samman med kärlväggen efter en tid. Extraktion bör då ske i samråd med kärlkirurg eller toraxkirurg, då försök till kraftfull extraktion är förenat med risk för allvarlig komplikation såsom kärl- och hjärtskada eller embolisering av kateterfragment [294, 295].

### 13.2.3 Ventrombos

Risken för CVK-relaterad trombos avgörs av såväl patient- som kateterrelaterade faktorer. Asymtomatisk bildning av fibrinskida eller trombos runt katetern är mycket vanligt [52, 296-

300], men har liten klinisk relevans vid korttidsanvändning. Fibrinbeläggning korrelerar inte till risk för symtomatisk ventrombos [301]. En låg andel (0-12 %) av CVK-relaterade tromboser är symtomatiska [302], och incidensen varierar beroende på patientpopulation [286].

### **Patientrelaterade riskfaktorer**

Patienter med koagulationsfaktor V Leiden [303], låga nivåer av antitrombin III [304] eller muterat protrombin [303] har rapporterats ha något ökad risk för CVK-relaterad ventrombos (evidensgrad 4). Patienter med malignitet har fyra till sex gånger förhöjd risk [305-307] (evidensgrad 2c). Andra riskfaktorer är tidigare CVK-relaterad trombos, tidigare tromboembolism och hög ålder [302, 308].

### **Kateterrelaterade riskfaktorer**

Vissa cytostatika förefaller vara associerade med ökad risk för CVK-relaterad ventrombos [309]. Trombosincidensen är förmodligen högre vid CVK inlagd via v femoralis än via v subclavia [32, 48] (se avsnitt 8.3). Incidensen av symtomatisk CVK-relaterad ventrombos hos cancerpatienter anses vara högre ju längre distalt från höger förmak kateterspetsen ligger (se kapitel 9). Katetrar av Teflon eller polyetylen anses mer trombogena än katetrar av polyuretan eller silikon [310], och grövre katetrar har rapporterats vara associerade med högre incidens av symtomatisk ventrombos än tunnare [48]. Tekniskt svår CVK-inläggning korrelerar med ökad trombosrisk [89, 311]

### **Profylax**

Studier angående profylax mot CVK-relaterad trombos till patienter med ärftliga koagulationstörningar saknas [303].

CVK-relaterad asymtomatisk ventrombos hos patienter med känd malignitet kan förebyggas med warfarin [309], heparin [312] eller lågmolekylärt heparin [313] (evidensgrad 1 a), men ingen klinisk morbiditetsvinst har kunnat påvisas i randomiserade studier [314-316] (evidensgrad 1 a). Med tanke på risken för blödningsbiverkningar rekommenderas därför ingen profylaktisk antikoagulantibehandling i denna patientgrupp (rekommendationsgrad A).

Systemisk antikoagulationsprofylax med heparin kan enligt små randomiserade studier [317-320] möjligen förebygga asymtomatisk CVK-relaterad ventrombos hos patienter utan känd malignitet och hos intensivvårdspatienter Dock saknas ännu vetenskapligt underlag för systemisk antikoagulationsprofylax av symtomatisk CVK-relaterad ventrombos.

För immobiliserade patienter föreligger naturligtvis ofta indikation för trombosprofylax oavsett om patienten har CVK eller inte.

### **Behandling**

Vid icke-symtomgivande trombosrelaterad CVK-ocklusion kan alteplas, som inte anses vara vävnadstoxiskt, instillas i katetern. I en randomiserad placebokontrollerad studie rapporterades alteplas återställa funktionen i 90 % av katetrarna efter två behandlingar [321] (evidensgrad 2b). Om denna behandling misslyckas och man vill undvika CVK-byte kan slyngning med kateter via femoralven (s k stripping) övervägas vid förekomst av fibrin-skida/trombos runt katetern [56, 322] (evidensgrad 4).

Det saknas vetenskapligt underlag för rutinmässig antikoagulationsbehandling av asymtomatisk ventrombos (rekommendationsgrad D).

Inga randomiserade studier gällande behandling av symtomatisk CVK-relaterad ventrombos har publicerats. I en kohortstudie med 112 patienter med känd malignitet och CVK-relaterad ventrombos påvisades inga påtagliga skillnader i kliniskt utfall mellan behandling med enbart antikoagulantia (heparin och/eller warfarin), enbart CVK-avveckling/-byte, antikoagulantia plus CVK-avveckling/-byte, eller ingen specifik åtgärd [323] (evidensgrad 4). I flera kohortstudier har djup ventrombos i övre extremiteten framgångsrikt behandlats med samma regim som djup ventrombos i nedre extremiteten [324-326] (evidensgrad 4). Trombolysbehandling ger påtagligt högre risk för blödningskomplikationer än antikoagulantia utan förbättrad långsiktig klinisk prognos [327] (evidensgrad 2b) och bör därför enbart ges på vitalindikation (rekommendationsgrad B).

Symtomatisk CVK-relaterad ventrombos behandlas med antikoagulantia (heparin, LMWH eller warfarin) p g a risk för trombpålagring, lungembolisering och posttrombotiskt syndrom [324, 325, 328]. Lågmolekylärt heparin föredras under första veckan p g a snabbare insättande effekt och vid malignitet p g a högre effektivitet och likvärdig komplikationsrisk [329-331]. Katetern tas bort efter 3-5 dagars behandling eller lämnas kvar beroende på patientens behov av centralvenös access och förväntade problem vid eventuellt CVK-byte [286] (evidensgrad 5). Optimal behandlingstid avgörs av ett flertal kliniska faktorer och är inte väl studerat [286, 302, 329, 331] (evidensgrad 4). Behandling bör ske i samråd med koagulationsspecialist.

**Förslag till behandlingstider vid CVK-relaterad trombos sedan CVK avlägsnats (behandlingstider inom parantes avser patienter där CVK inte avlägsnats):**

- Liten tromb utan total oklusion: Fulldos 6 veckor (3 mån)
- Stor tromb och/eller total oklusion: Fulldos 3 mån (≥6 mån)
- Kvarvarande protrombotisk faktor (t ex malignitet): Fulldos ≥6 mån (Fulldos 12 mån + fortsatt profylaxdos)

*Tabell 7. Förslag till kliniska behandlingstider vid CVK-relaterad trombos.*

Symtomatisk lungembolisering förekommer med 5-15 % incidens vid CVK-relaterad djup ventrombos [286]. Behandling bör ske i samråd med koagulationsspecialist.

Vid långvarigt accessbehov som vid kronisk dialys bör CDK inte vara förstahandsval för access p g a risk för trombotiska och infektiösa komplikationer [332] (evidensgrad 1A, rekommendationsgrad A). Av samma anledning bör därför heller inte PICC användas till patienter som senare kan komma att behöva dialys via underarmsfistel [333] (evidensgrad 2c, rekommendationsgrad B).

#### **13.2.4 Stenosering**

Långtidsanvändning av CVK, särskilt vid kronisk dialys och långvarig nutrition, predisponerar för venös stenoser [11, 30, 334-337] (evidensgrad 2b). Risken ökar med antalet katetrar, total kateteranvändningstid samt antalet CVK-relaterade infektioner och tromboser [338-340]. Incidensen venös stenosis hos patienter med kronisk hemodialys är upp till 50 % för CDK inlagd via v subclavia och 30 % via v jugularis interna [341].

Patienter med kronisk hemodialys eller långvarigt behov av intravenös nutrition är beroende av öppetstående centralvenösa kärl för sin överlevnad. Därför eftersträvas kortast möjliga CVK-användningstid och hygienrutiner enligt kapitel 12 (rekommendationsgrad B). Högriskpatienter bör genomgå venös kartläggning med CT eller MRT inför CVK-inläggning, och patienter med verifierad centralvenös stenosis och behov av CVK bör handläggas i samråd med endovaskulär expertis [30, 342] (evidensgrad 4, rekommendationsgrad C). Möjliga handläggningsoptioner är val av alternativ venväg, ballongangioplastik eller i undantagsfall stentning [30, 343-348].

### 13.2.5 Komplikationer vid borttagande av CVK

Beskrivna komplikationer vid borttagande av CVK är embolisering av luft (se avsnitt 13.1.8), kateterfragment (se avsnitt 13.2.1 och 13.2.2), fibrinstrumpa och tromb (se avsnitt 13.2.3), samt lokal blödning (se kapitel 6) och hemotorax (se avsnitt 13.1.3). Samtliga komplikationer kan ha fatal utgång och kan uppstå i direkt anslutning till borttagandet eller senare. Frekvensen av dessa komplikationer är okänd men allvarliga konsekvenser förefaller vara mycket ovanliga [4, 293, 349-353].

### 13.2.6 Rekommendationer

- Alteplas bör instilleras vid trombosrelaterad kateterocklusion (rekommendationsgrad B).
- Etanol, saltsyra eller natriumhydroxid bör installeras vid kateterocklusion p g a fällning av läkemedel och/eller lipider (rekommendationsgrad C).
- Kateterbyte över ledare bör övervägas vid kateterocklusion (rekommendationsgrad B).
- Vid långvariga accessbehov som vid kronisk dialys bör inte CDK vara förstahandsval p g a trombos- och stenosrisk samt infektiösa komplikationer (rekommendationsgrad A).
- Antikoagulationsprofylax bör inte ges rutinmässigt för att förebygga CVK-relaterad ventrombos (rekommendationsgrad D).
- Asymtomatisk ventrombos bör inte rutinmässigt behandlas (rekommendationsgrad D).
- Symtomatisk CVK-relaterad djup ventrombos behandlas med antikoagulantia. Katetern tas bort eller lämnas kvar beroende på patientens behov av centralvenös access och förväntade problem vid eventuellt CVK-byte. Trombolys ges endast på vitalindikation (rekommendationsgrad B).
- Patienter med tidigare långtidsanvändning av CVK bör genomgå venös kartläggning med CT eller MRT inför CVK-inläggning, och patienter med verifierad centralvenös stenosis och behov av CVK bör handläggas i samråd med endovaskulär expertis (rekommendationsgrad C).

## 14 Utbildning

### 14.1 Bakgrund

Utbildningsinitiativ för inläggning och handhavande av centrala infarter har visat sig ge färre infektiösa och mekaniska komplikationer, högre lyckandefrekvens samt högre grad av tillfredsställelse och lägre grad av stress hos den som utför ingreppet [108, 111, 354-358] (evidensgrad 2a). Utbildningen är ofta en kombination av upplysningskampanjer, litteraturstudier, föreläsningar, video, simulatorträning, samt någon form av examination [359]. Vinsterna kan vara betydande med mer än halverad frekvens allvarliga komplikationer.

### 14.2 Nybörjare

Träning på hjärkateteriseringslab [360] och undervisning med hjälp av anatomiska preparat [361] har använts framgångsrikt men trenden går nu mer och mer mot simulatorträning. För inläggning av central venkateter finns simulatorer i form av dockor som medger kateterisering med eller utan användning av ultraljud [277, 341, 345]. Simulatorträning bör ske innan ingrepp utförs på patient då sådan träning har visat sig likvärdig med eller bättre än traditionell bedsideundervisning [355, 356, 361-367] (evidensgrad 2a, rekommendationsgrad B). Billiga hemmagjorda alternativ, tillverkade av slangar inbäddade i gel, agar eller liknande, finns också beskrivna och förefaller fungera bra för att träna kateterisering och ultraljudsteknik [368, 369].

Konsensus saknas angående vilka basala färdigheter som krävs innan CVK-inläggning ske på patient. Ett vanligt upplägg i publicerade studier har varit ca 2 timmars teori följt av 2 timmars träning på docka, och 10-25 kateteriseringar under minskande grad av handledning. Dessutom har man i de flesta fall använt sig av checklistor och examination där man erbjudit extra träning till varje individ för att uppnå sk ”minimum passing score”.

Utbildningen bör innehålla sådana moment som visats påverka komplikationsfrekvensen. Härtill hör förberedelser, klädsel och sterilteknik vid inläggning, handhavande, val av kärl och katetertyp, samt kunskaper och färdigheter i ultraljudsanvändning. Användande av enbart landmärken för identifikation av insticksställe, nålriktning m.m. utan ultraljud bör också ingå i utbildningen [370] (evidensgrad 5, rekommendationsgrad D).

### 14.3 Rutinerade CVK-inläggare

Utbildning av erfarna kolleger är nödvändigt i samband med att nya tekniker införs. Ultraljudsledd punktionsteknik ger förbättrade resultat även i denna grupp [371]. Självsfattning av kompetens är inte tillförlitlig [372]. Utbildningsinitiativ som visat minskad komplikationsfrekvens har inkluderat klinikers samtliga CVK-inläggare – d v s inte enbart nybörjare eller de som ansett sig behöva utbildning. Utbildning i sterilteknik och korrekt handhavande är av värde även för erfarna CVK-inläggare [373-375]

Ett visst antal utförda ingrepp per år krävs för att upprätthålla kompetens för olika procedurer, men evidens saknas för utfärdande av rekommendationer. Behovet av utbildning får styras av den registrering och uppföljning av komplikationer som bör göras vid alla enheter som lägger in och använder centralvenösa infarter.

#### **14.4 Personal som handhar centrala infarter**

Flera komponenter i användandet av CVK är viktiga, exempelvis kontroller och åtgärder före och efter användande, kännedom om komplikationer, samt korrekt teknik vid avlägsnande av katetern. Detta är inte allmän kunskap hos sjukvårdspersonal. Alla enheter där centrala infarter används bör ha ett fortlöpande kvalitetsarbete som skapar rutiner, utbildar och utvärderar användandet [108] (evidensgrad 1a, rekommendationsgrad A).

#### **14.5 Introduktion av ultraljud i klinisk praxis**

Introduktion av ultraljud kräver utbildning. Utbildningen bör innefatta basal teori och handhavande av ultraljudsapparaten, metoder att påverka bildkvalitet, kännedom om olika vävnaders utseende, samt praktiska övningar (evidensgrad 5, rekommendationsgrad D). Behovet av utbildning varierar med tidigare erfarenhet. Det finns också en variation mellan individer beträffande förmågan att förstå och adekvat använda informationen från det tvärsnitt som erhålls via ultraljudsproben [370].

De studier som rapporterat fördelar med ultraljudsledd punktion har använt ultraljudsproben transversellt mot kärlet med kanylen i kärlets längsriktning ("out of plane"), vilket rekommenderas som första teknik då den är enklast att lära ut och går snabbast att tillägna sig (evidensgrad 5, rekommendationsgrad D). Det är viktigt att man förstår att bilden bara är ett tvärsnitt och att nålpetsen kan vara djupare belägen än vad som tycks framgå av bilden [376]. I en simulatorstudie med denna teknik sågs mycket hög frekvens punktion av bakre väggen av v jugularis interna [377]. Mer erfarna operatörer använder därför gärna longitudinell probeposition (med kanylen "in plane") för att kunna visualisera nålens hela förlopp.

## 15 Kvalitetsarbete

Varje enhet som lägger in centrala venkatetrar och/eller venportar bör journalföra och följa upp sin verksamhet genom fortlöpande dokumentation och registrering av kön, ålder, diagnos, medicinsk indikation, tid och plats för kateterisering, riskfaktorer (t ex tidigare kateterisering, immunsuppression, koagulationspåverkan), punktionsteknik, katetertyp, ansvarig läkare, problem och komplikationer under kateterisering och användning, samt datum och indikation för avlägsnande av katetern. Antal kateterrelaterade infektioner (lokala och systemiska) bör följas, helst uttryckta som antal infektioner per 1000 kateterdygn, för att underlätta nationella och internationella jämförelser.

SFAI rekommenderar att det lokala kvalitetssäkringsprogrammet samordnas med rutinmässig nationell registrering via Svenskt Anestesiregister (SAR) och Svenskt Intensivvårdsregister (SIR).

## 16 Referenser

1. Eisen, L.A., et al., *Mechanical complications of central venous catheters*. J Intensive Care Med, 2006. **21**(1): p. 40-6.
2. Domino, K.B., et al., *Injuries and liability related to central vascular catheters: a closed claims analysis*. Anesthesiology, 2004. **100**(6): p. 1411-8.
3. Hove, L.D., et al., *Analysis of deaths related to anesthesia in the period 1996-2004 from closed claims registered by the Danish Patient Insurance Association*. Anesthesiology, 2007. **106**(4): p. 675-80.
4. Collini, A., et al., *Massive hemothorax after removal of subclavian vein catheter: a very unusual complication*. Crit Care Med, 2002. **30**(3): p. 697-8.
5. Lee, A.C., *Elective removal of cuffed central venous catheters in children*. Support Care Cancer, 2007. **15**(7): p. 897-901.
6. Stecker, M.S., et al., *Time to hemostasis after traction removal of tunneled cuffed central venous catheters*. J Vasc Interv Radiol, 2007. **18**(10): p. 1232-9; quiz 1240.
7. Segal, J.B. and W.H. Dzik, *Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review*. Transfusion, 2005. **45**(9): p. 1413-25.
8. Dzik, W.H., *Predicting hemorrhage using preoperative coagulation screening assays*. Curr Hematol Rep, 2004. **3**(5): p. 324-30.
9. Chee, Y.L., et al., *Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures*. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol, 2008. **140**(5): p. 496-504.
10. Radulovic, V., et al., *[Bleeding time determination is out of date. A non-reliable method which should not be used in routine care]*. Lakartidningen, 2008. **105**(17-18): p. 1278-83.
11. McGee, D.C. and M.K. Gould, *Preventing complications of central venous catheterization*. N Engl J Med, 2003. **348**(12): p. 1123-33.
12. Larsson, A., *Opublicerad data*. 2009.
13. Haas, B., J.L. Chittams, and S.O. Trerotola, *Large-bore tunneled central venous catheter insertion in patients with coagulopathy*. J Vasc Interv Radiol, 2010. **21**(2): p. 212-7.
14. Chen, P.T., et al., *Experience of anesthesiologists with percutaneous nonangiographic venous access*. J Clin Anesth, 2007. **19**(8): p. 609-15.
15. Mumtaz, H., et al., *Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis*. Am J Surg, 2000. **180**(6): p. 503-5; discussion 506.
16. Fisher, N.C. and D.J. Mutimer, *Central venous cannulation in patients with liver disease and coagulopathy--a prospective audit*. Intensive Care Med, 1999. **25**(5): p. 481-5.
17. *Guidelines for the use of platelet transfusions*. Br J Haematol, 2003. **122**(1): p. 10-23.
18. Stroncek, D.F. and P. Rebulla, *Platelet transfusions*. Lancet, 2007. **370**(9585): p. 427-38.
19. DeLoughery, T.G., et al., *Invasive line placement in critically ill patients: do hemostatic defects matter?* Transfusion, 1996. **36**(9): p. 827-31.
20. Doerfler, M.E., B. Kaufman, and A.S. Goldenberg, *Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis*. Chest, 1996. **110**(1): p. 185-8.
21. Tercan, F., U. Ozkan, and L. Oguzkurt, *US-guided placement of central vein catheters in patients with disorders of hemostasis*. Eur J Radiol, 2008. **65**(2): p. 253-6.

22. Foster, P.F., et al., *Central venous catheterization in patients with coagulopathy*. Arch Surg, 1992. **127**(3): p. 273-5.
23. Petersen, G.A., *Does systemic anticoagulation increase the risk of internal jugular vein cannulation?* Anesthesiology, 1991. **75**(6): p. 1124.
24. **Profylax mot och reversering av blödning orsakad av antivitamin-K (AVK)-läkemedel - Behandlingsrekommendation**. Information från läkemedelsverket, 2006(1).
25. Schulman, S., [*Bleeding time--only in special cases. The method is of little value as a general screening analysis*]. Lakartidningen, 2008. **105**(17-18): p. 1268.
26. Galbusera, M., G. Remuzzi, and P. Boccardo, *Treatment of bleeding in dialysis patients*. Semin Dial, 2009. **22**(3): p. 279-86.
27. Di Minno, M.N., et al., *Perioperative handling of patients on antiplatelet therapy with need for surgery*. Intern Emerg Med, 2009. **4**(4): p. 279-88.
28. Neunert, C.E., et al., *Implantable central venous access device procedures in haemophilia patients without an inhibitor: systematic review of the literature and institutional experience*. Haemophilia, 2008. **14**(2): p. 260-70.
29. Molino, D., D. De Lucia, and N. Gaspare De Santo, *Coagulation disorders in uremia*. Semin Nephrol, 2006. **26**(1): p. 46-51.
30. Pikwer, A., et al., *Endovascular intervention for central venous cannulation in patients with vascular occlusion after previous catheterization*. J Vasc Access, 2010.
31. Gurjar, M., et al., *Should blind internal jugular venous catheterization be avoided in a patient with ipsilateral permanent pacemaker implant?* Am J Emerg Med, 2006. **24**(4): p. 501-2.
32. Hamilton, H.C. and D.R. Foxcroft, *Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): p. CD004084.
33. Richet, H., et al., *Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients*. J Clin Microbiol, 1990. **28**(11): p. 2520-5.
34. Hammarskjöld, F., G. Wallen, and B.E. Malmvall, *Central venous catheter infections at a county hospital in Sweden: a prospective analysis of colonization, incidence of infection and risk factors*. Acta Anaesthesiol Scand, 2006. **50**(4): p. 451-60.
35. Deshpande, K.S., et al., *The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population*. Crit Care Med, 2005. **33**(1): p. 13-20; discussion 234-5.
36. Ruesch, S., B. Walder, and M.R. Tramer, *Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access--a systematic review*. Crit Care Med, 2002. **30**(2): p. 454-60.
37. McKinley, S., et al., *Incidence and predictors of central venous catheter related infection in intensive care patients*. Anaesth Intensive Care, 1999. **27**(2): p. 164-9.
38. Gowardman, J.R., et al., *Central venous catheter-related bloodstream infections: an analysis of incidence and risk factors in a cohort of 400 patients*. Intensive Care Med, 1998. **24**(10): p. 1034-9.
39. Moro, M.L., E.F. Vigano, and A. Cozzi Lepri, *Risk factors for central venous catheter-related infections in surgical and intensive care units. The Central Venous Catheter-Related Infections Study Group*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1994. **15**(4 Pt 1): p. 253-64.
40. Parienti, J.J., et al., *Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial*. JAMA, 2008. **299**(20): p. 2413-22.

41. Hammarskjold, F., et al., [*Peripherally inserted central venous catheter still not evaluated for clinical use. More scientific support is needed according to a literature study*]. *Lakartidningen*, 2008. **105**(21): p. 1576-80.
42. Pikwer, A., et al., *The incidence and risk of central venous catheter malpositioning: a prospective cohort study in 1619 patients*. *Anaesth Intensive Care*, 2008. **36**(1): p. 30-7.
43. Biffi, R., 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*. *Ann Oncol*, 2009. **20**(5): p. 935-40.
44. Parienti, J.J., et al., *Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: a randomized controlled study*. *Crit Care Med*, 2010. **38**(4): p. 1118-25.
45. Schillinger, F., et al., *Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses*. *Nephrol Dial Transplant*, 1991. **6**(10): p. 722-4.
46. Cimoehowski, G.E., et al., *Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis*. *Nephron*, 1990. **54**(2): p. 154-61.
47. Merrer, J., et al., *Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial*. *JAMA*, 2001. **286**(6): p. 700-7.
48. Trerotola, S.O., et al., *Tunneled infusion catheters: increased incidence of symptomatic venous thrombosis after subclavian versus internal jugular venous access*. *Radiology*, 2000. **217**(1): p. 89-93.
49. Puel, V., et al., *Superior vena cava thrombosis related to catheter malposition in cancer chemotherapy given through implanted ports*. *Cancer*, 1993. **72**(7): p. 2248-52.
50. Craft, P.S., et al., *Hickman catheters: left-sided insertion, male gender, and obesity are associated with an increased risk of complications*. *Aust N Z J Med*, 1996. **26**(1): p. 33-9.
51. Cavanna, L., et al., *Ultrasound-guided central venous catheterization in cancer patients improves the success rate of cannulation and reduces mechanical complications: A prospective observational study of 1,978 consecutive catheterizations*. *World J Surg Oncol*, 2010. **8**(1): p. 91.
52. Paauw, J.D., et al., *The incidence of PICC line-associated thrombosis with and without the use of prophylactic anticoagulants*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2008. **32**(4): p. 443-7.
53. Chemaly, R.F., et al., *Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: a retrospective analysis of the Cleveland Clinic experience*. *Clin Infect Dis*, 2002. **34**(9): p. 1179-83.
54. Gonsalves, C.F., et al., *Incidence of central vein stenosis and occlusion following upper extremity PICC and port placement*. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2003. **26**(2): p. 123-7.
55. *Clinical Practice Guidelines for Vascular Access*. *American Journal of Kidney Diseases*, 2006. **48**(Supplement 1): p. S176-S247.
56. Knutstad, K., B. Hager, and M. Hauser, *Radiologic diagnosis and management of complications related to central venous access*. *Acta Radiol*, 2003. **44**(5): p. 508-16.
57. van Ommen, C.H. and M.M. Tabbers, *Catheter-related thrombosis in children with intestinal failure and long-term parenteral nutrition: How to treat and to prevent?* *Thromb Res*, 2010.
58. *FDA Task Force: Precautions necessary with central venous catheters.*, in *FDA Drug Bulletin* 1989, *FDA Drug Bulletin*. p. 15-16.

59. *Clinical Practice Guidelines for Vascular Access*. American Journal of Kidney Diseases, 2006. **48**(Supplement 1): p. S248-S273.
60. Silberzweig, J.E., et al., *Reporting standards for central venous access*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(9 Pt 2): p. S443-52.
61. Lewis, C.A., et al., *Quality improvement guidelines for central venous access*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(9 Pt 2): p. S231-5.
62. Rutherford, J.S., A.F. Merry, and C.J. Occleshaw, *Depth of central venous catheterization: an audit of practice in a cardiac surgical unit*. Anaesth Intensive Care, 1994. **22**(3): p. 267-71.
63. Grant, J.P., *Anatomy and physiology of venous system vascular access: implications*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2006. **30**(1 Suppl): p. S7-12.
64. Nazarian, G.K., et al., *Changes in tunneled catheter tip position when a patient is upright*. J Vasc Interv Radiol, 1997. **8**(3): p. 437-41.
65. Kowalski, C.M., et al., *Migration of central venous catheters: implications for initial catheter tip positioning*. J Vasc Interv Radiol, 1997. **8**(3): p. 443-7.
66. Aslamy, Z., C.L. Dewald, and J.E. Heffner, *MRI of central venous anatomy: implications for central venous catheter insertion*. Chest, 1998. **114**(3): p. 820-6.
67. Yoffa, D., *Supraclavicular subclavian venepuncture and catheterisation*. Lancet, 1965. **2**(7413): p. 614-7.
68. Brandt, R.L., et al., *Mechanism of perforation of the heart with production of hydropericidium by a venous catheter and its prevention*. Am J Surg, 1970. **119**(3): p. 311-6.
69. NKF-K/DOQI, III. *NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000*. Am J Kidney Dis, 2001. **37**(1 Suppl 1): p. S137-81.
70. Thomas, C.S., Jr., J.W. Carter, and S.C. Lowder, *Pericardial tamponade from central venous catheters*. Arch Surg, 1969. **98**(2): p. 217-8.
71. Gilon, D., et al., *Right atrial thrombi are related to indwelling central venous catheter position: insights into time course and possible mechanism of formation*. Am Heart J, 1998. **135**(3): p. 457-62.
72. Ghani, M.K., et al., *Right atrial thrombus formation associated with central venous catheters utilization in hemodialysis patients*. Intensive Care Med, 2003. **29**(10): p. 1829-32.
73. Engstrom, M., et al., *Should central venous catheters, with the tip accidentally placed retrograde in the internal jugular vein, be corrected*. Acta Anaesthesiol Scand, 2001. **45**(5): p. 653-4.
74. Ahmed, N., *Thrombosis after central venous cannulation*. Med J Aust, 1976. **1**(8): p. 217-20.
75. Petersen, J., et al., *Silicone venous access devices positioned with their tips high in the superior vena cava are more likely to malfunction*. Am J Surg, 1999. **178**(1): p. 38-41.
76. III. *NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000*. Am J Kidney Dis, 2001. **37**(1 Suppl 1): p. S137-81.
77. Collier, P.E. and G.B. Goodman, *Cardiac tamponade caused by central venous catheter perforation of the heart: a preventable complication*. J Am Coll Surg, 1995. **181**(5): p. 459-63.
78. Albrecht, K., et al., *Applied anatomy of the superior vena cava-the carina as a landmark to guide central venous catheter placement*. Br J Anaesth, 2004. **92**(1): p. 75-7.
79. Mukau, L., M.A. Talamini, and J.V. Sitzmann, *Risk factors for central venous catheter-related vascular erosions*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1991. **15**(5): p. 513-6.

80. Dailey, R.H., *Late vascular perforations by CVP catheter tips*. J Emerg Med, 1988. **6**(2): p. 137-40.
81. Kalen, V., T.A. Medige, and L.A. Rinsky, *Pericardial tamponade secondary to perforation by central venous catheters in orthopaedic patients*. J Bone Joint Surg Am, 1991. **73**(10): p. 1503-6.
82. Gravenstein, N. and R.H. Blackshear, *In vitro evaluation of relative perforating potential of central venous catheters: comparison of materials, selected models, number of lumens, and angles of incidence to simulated membrane*. J Clin Monit, 1991. **7**(1): p. 1-6.
83. Muhm, M., et al., *Malposition of central venous catheters. Incidence, management and preventive practices*. Wien Klin Wochenschr, 1997. **109**(11): p. 400-5.
84. Ducatman, B.S., J.C. McMichan, and W.D. Edwards, *Catheter-induced lesions of the right side of the heart. A one-year prospective study of 141 autopsies*. JAMA, 1985. **253**(6): p. 791-5.
85. Cohen, G.I., et al., *Transesophageal echocardiographic diagnosis of right-sided cardiac masses in patients with central lines*. Am J Cardiol, 1992. **70**(9): p. 925-9.
86. Eastridge, B.J. and A.T. Lefor, *Complications of indwelling venous access devices in cancer patients*. J Clin Oncol, 1995. **13**(1): p. 233-8.
87. Cadman, A., et al., *To clot or not to clot? That is the question in central venous catheters*. Clin Radiol, 2004. **59**(4): p. 349-55.
88. Luciani, A., et al., *Catheter-related upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients: a prospective study based on Doppler US*. Radiology, 2001. **220**(3): p. 655-60.
89. Morazin, F., et al., *[Symptomatic thrombosis in central venous catheter in oncology: a predictive score?]*. Rev Med Interne, 2005. **26**(4): p. 273-9.
90. Caers, J., et al., *Catheter tip position as a risk factor for thrombosis associated with the use of subcutaneous infusion ports*. Support Care Cancer, 2005. **13**(5): p. 325-31.
91. Tesselaar, M.E., et al., *Risk factors for catheter-related thrombosis in cancer patients*. Eur J Cancer, 2004. **40**(15): p. 2253-9.
92. Moist, L.M., B.R. Hemmelgarn, and C.E. Lok, *Relationship between blood flow in central venous catheters and hemodialysis adequacy*. Clin J Am Soc Nephrol, 2006. **1**(5): p. 965-71.
93. Yevzlin, A.S., et al., *Fluoroscopically guided vs modified traditional placement of tunneled hemodialysis catheters: clinical outcomes and cost analysis*. J Vasc Access, 2007. **8**(4): p. 245-51.
94. Keckler, S.J., et al., *Chest radiograph after central line placement under fluoroscopy: utility or futility?* J Pediatr Surg, 2008. **43**(5): p. 854-6.
95. Chang, T.C., B. Funaki, and G.X. Szymiski, *Are routine chest radiographs necessary after image-guided placement of internal jugular central venous access devices?* AJR Am J Roentgenol, 1998. **170**(2): p. 335-7.
96. Brown, J.R., C. Slomski, and A.W. Saxe, *Is routine postoperative chest x-ray necessary after fluoroscopic-guided subclavian central venous port placement?* J Am Coll Surg, 2009. **208**(4): p. 517-9.
97. Caridi, J.G., et al., *Internal jugular and upper extremity central venous access in interventional radiology: is a postprocedure chest radiograph necessary?* AJR Am J Roentgenol, 2000. **174**(2): p. 363-6.
98. Peris, A., et al., *Implantation of 3951 long-term central venous catheters: performances, risk analysis, and patient comfort after ultrasound-guidance introduction*. Anesth Analg, 2010. **111**(5): p. 1194-201.

99. Hind, D., et al., *Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis*. *BMJ*, 2003. **327**(7411): p. 361.
100. Calvert, N., et al., *Ultrasound for central venous cannulation: economic evaluation of cost-effectiveness*. *Anaesthesia*, 2004. **59**(11): p. 1116-20.
101. Muralikrishna, T., et al., *A novel technique for easy identification of the subclavian vein during ultrasound-guided cannulation*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010. **24**(1): p. 210-1.
102. Fraenkel, D.J., C. Rickard, and J. Lipman, *Can we achieve consensus on central venous catheter-related infections?* *Anaesth Intensive Care*, 2000. **28**(5): p. 475-90.
103. Farr, B.M., *Preventing vascular catheter-related infections: current controversies*. *Clin Infect Dis*, 2001. **33**(10): p. 1733-8.
104. O'Grady, N.P., et al., *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. *Centers for Disease Control and Prevention*. *MMWR Recomm Rep*, 2002. **51**(RR-10): p. 1-29.
105. Maki, D.G., D.M. Kluger, and C.J. Crnich, *The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies*. *Mayo Clin Proc*, 2006. **81**(9): p. 1159-71.
106. Vincent, J.L., et al., *The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study*. *EPIC International Advisory Committee*. *JAMA*, 1995. **274**(8): p. 639-44.
107. Appelgren, P., et al., *Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001. **45**(6): p. 710-9.
108. Pronovost, P., *Interventions to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU: the Keystone Intensive Care Unit Project*. *Am J Infect Control*, 2008. **36**(10): p. S171 e1-5.
109. Sverige. Socialstyrelsen, *Att förebygga vårdrelaterade infektioner [Elektronisk resurs] : ett kunskapsunderlag 2006*, Stockholm: Socialstyrelsen. 461 s.
110. Warren, D.K., et al., *Preventing catheter-associated bloodstream infections: a survey of policies for insertion and care of central venous catheters from hospitals in the prevention epicenter program*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006. **27**(1): p. 8-13.
111. Warren, D.K., et al., *The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU*. *Chest*, 2004. **126**(5): p. 1612-8.
112. Faubion, W.C., et al., *Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1986. **10**(6): p. 642-5.
113. Webster, J. and S. Osborne, *Meta-analysis of preoperative antiseptic bathing in the prevention of surgical site infection*. *Br J Surg*, 2006. **93**(11): p. 1335-41.
114. Stewart, A., P.S. Evers, and J.J. Earnshaw, *Prevention of infection in arterial reconstruction*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006. **3**: p. CD003073.
115. Tanner, J., K. Moncaster, and D. Woodings, *Preoperative hair removal: a systematic review*. *J Perioper Pract*, 2007. **17**(3): p. 118-21, 124-32.
116. Mimos, O., et al., *Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care*. *Arch Intern Med*, 2007. **167**(19): p. 2066-72.
117. Langgartner, J., et al., *Combined skin disinfection with chlorhexidine/propanol and aqueous povidone-iodine reduces bacterial colonisation of central venous catheters*. *Intensive Care Med*, 2004. **30**(6): p. 1081-8.
118. Chaiyakunapruk, N., et al., *Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis*. *Ann Intern Med*, 2002. **136**(11): p. 792-801.

119. Mimosz, O., et al., *Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients*. Crit Care Med, 1996. **24**(11): p. 1818-23.
120. Raad, II, et al., *Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1994. **15**(4 Pt 1): p. 231-8.
121. Maki, D.G., *Yes, Virginia, aseptic technique is very important: maximal barrier precautions during insertion reduce the risk of central venous catheter-related bacteremia*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1994. **15**(4 Pt 1): p. 227-30.
122. Ishikawa, Y., et al., *Maximal sterile barrier precautions do not reduce catheter-related bloodstream infections in general surgery units: a multi-institutional randomized controlled trial*. Ann Surg. **251**(4): p. 620-3.
123. Zurcher, M., M.R. Tramer, and B. Walder, *Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review*. Anesth Analg, 2004. **99**(1): p. 177-82.
124. O'Grady, N.P., et al., *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2002. **23**(12): p. 759-69.
125. Flowers, R.H., 3rd, et al., *Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. A randomized, controlled trial*. JAMA, 1989. **261**(6): p. 878-83.
126. Maki, D.G., et al., *An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial*. Am J Med, 1988. **85**(3): p. 307-14.
127. Casey, A.L., et al., *Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 2008. **8**(12): p. 763-76.
128. Niel-Weise, B.S., T. Stijnen, and P.J. van den Broek, *Anti-infective-treated central venous catheters: a systematic review of randomized controlled trials*. Intensive Care Med, 2007. **33**(12): p. 2058-68.
129. Darouiche, R.O., et al., *Comparison of antimicrobial impregnation with tunneling of long-term central venous catheters: a randomized controlled trial*. Ann Surg, 2005. **242**(2): p. 193-200.
130. van de Wetering, M.D. and J.B. van Woensel, *Prophylactic antibiotics for preventing early central venous catheter Gram positive infections in oncology patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): p. CD003295.
131. Begala, J.E., K. Maher, and J.D. Cherry, *Risk of infection associated with the use of Broviac and Hickman catheters*. Am J Infect Control, 1982. **10**(1): p. 17-23.
132. Blacklock, H.A., et al., *Use of modified subcutaneous right-atrial catheter for venous access in leukaemic patients*. Lancet, 1980. **1**(8176): p. 993-4.
133. Claessen, K.A., et al., *Long-term venous access with a Hickman catheter: complications and patient satisfaction*. Neth J Surg, 1990. **42**(2): p. 47-9.
134. Clarke, D.E. and T.A. Raffin, *Infectious complications of indwelling long-term central venous catheters*. Chest, 1990. **97**(4): p. 966-72.
135. Darbyshire, P.J., N.C. Weightman, and D.C. Speller, *Problems associated with indwelling central venous catheters*. Arch Dis Child, 1985. **60**(2): p. 129-34.
136. Howell, P.B., et al., *Risk factors for infection of adult patients with cancer who have tunnelled central venous catheters*. Cancer, 1995. **75**(6): p. 1367-75.
137. Kappers-Klunne, M.C., et al., *Complications from long-term indwelling central venous catheters in hematologic patients with special reference to infection*. Cancer, 1989. **64**(8): p. 1747-52.

138. Keung, Y.K., et al., *Increased incidence of central venous catheter-related infections in bone marrow transplant patients*. Am J Clin Oncol, 1995. **18**(6): p. 469-74.
139. Larson, E.B., M. Wooding, and R.O. Hickman, *Infectious complications of right atrial catheters used for venous access in patients receiving intensive chemotherapy*. Surg Gynecol Obstet, 1981. **153**(3): p. 369-73.
140. Newman, K.A., et al., *Hickman catheters in association with intensive cancer chemotherapy*. Support Care Cancer, 1993. **1**(2): p. 92-7.
141. Press, O.W., et al., *Hickman catheter infections in patients with malignancies*. Medicine (Baltimore), 1984. **63**(4): p. 189-200.
142. Rotstein, C., L. Brock, and R.S. Roberts, *The incidence of first Hickman catheter-related infection and predictors of catheter removal in cancer patients*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1995. **16**(8): p. 451-8.
143. Weightman, N.C., et al., *Bacteraemia related to indwelling central venous catheters: prevention, diagnosis and treatment*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1988. **7**(2): p. 125-9.
144. Popovich, K.J., et al., *Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009. **30**(10): p. 959-63.
145. Bleasdale, S.C., et al., *Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients*. Arch Intern Med, 2007. **167**(19): p. 2073-9.
146. Evans, H.L., et al., *Effect of chlorhexidine whole-body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients*. Arch Surg, 2010. **145**(3): p. 240-6.
147. Climo, M.W., et al., *The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant Enterococcus, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial*. Crit Care Med, 2009. **37**(6): p. 1858-65.
148. Cook, D., et al., *Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature*. Crit Care Med, 1997. **25**(8): p. 1417-24.
149. Gabrielli, F., et al., *Suture materials and other factors associated with tissue reactivity, infection, and wound dehiscence among plastic surgery outpatients*. Plast Reconstr Surg, 2001. **107**(1): p. 38-45.
150. Banche, G., et al., *Microbial adherence on various intraoral suture materials in patients undergoing dental surgery*. J Oral Maxillofac Surg, 2007. **65**(8): p. 1503-7.
151. Leknes, K.N., et al., *Tissue reactions to sutures in the presence and absence of anti-infective therapy*. J Clin Periodontol, 2005. **32**(2): p. 130-8.
152. Babu, R. and R.D. Spicer, *"Cuff-stitch" to prevent inadvertent dislodgement of central venous catheters*. Pediatr Surg Int, 2001. **17**(2-3): p. 245-6.
153. Reardon, P.R., et al., *A loop technique for the safe, secure, and convenient fixation of subclavian central venous catheters to the chest wall*. Am J Surg, 2003. **185**(6): p. 536-7.
154. Elander, A. and C. Lossing, *[Excision and suture in skin and subcutaneous tissue. Basic techniques of plastic surgery are essential for optimal cosmetic results]*. Lakartidningen, 2000. **97**(35): p. 3730-6.
155. Vinjirayer, A., P. Jefferson, and D.R. Ball, *Securing central venous catheters: a comparison of sutures with staples*. Emerg Med J, 2004. **21**(5): p. 582-3.
156. Motonaga, G.K., K.K. Lee, and J.R. Kirsch, *The efficacy of the arrow staple device for securing central venous catheters to human skin*. Anesth Analg, 2004. **99**(5): p. 1436-9; table of contents.

157. Crnich, C.J. and D.G. Maki, *The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. II. Long-term devices*. Clin Infect Dis, 2002. **34**(10): p. 1362-8.
158. Yamamoto, A.J., et al., *Sutureless securement device reduces complications of peripherally inserted central venous catheters*. J Vasc Interv Radiol, 2002. **13**(1): p. 77-81.
159. Wilkinson, J.N., N. Sheikh, and J. Jayamaha, *Tissue adhesive as an alternative to sutures for securing central venous catheters*. Anaesthesia, 2007. **62**(9): p. 969-70.
160. Smith, P.R. and R. Wyatt, *Tissue adhesive as an alternative to sutures for securing central venous catheters*. Anaesthesia, 2008. **63**(5): p. 559-60.
161. Gillies, D., et al., *Central venous catheter dressings: a systematic review*. J Adv Nurs, 2003. **44**(6): p. 623-32.
162. Gillies, D., et al., *Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. CD003827.
163. Timsit, J.F., et al., *Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial*. JAMA, 2009. **301**(12): p. 1231-41.
164. Ho, K.M. and E. Litton, *Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis*. J Antimicrob Chemother, 2006. **58**(2): p. 281-7.
165. Crawford, A.G., J.P. Fuhr, Jr., and B. Rao, *Cost-benefit analysis of chlorhexidine gluconate dressing in the prevention of catheter-related bloodstream infections*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004. **25**(8): p. 668-74.
166. Garland, J.S., et al., *A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates*. Pediatrics, 2001. **107**(6): p. 1431-6.
167. Ruschulte, H., et al., *Prevention of central venous catheter related infections with chlorhexidine gluconate impregnated wound dressings: a randomized controlled trial*. Ann Hematol, 2009. **88**(3): p. 267-72.
168. Maki, D.G., M. Ringer, and C.J. Alvarado, *Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters*. Lancet, 1991. **338**(8763): p. 339-43.
169. Maki, D.G., et al., *A prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management*. Crit Care Med, 1994. **22**(11): p. 1729-37.
170. O'Grady, N.P., et al., *Patient safety and the science of prevention: the time for implementing the Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections is now*. Crit Care Med, 2003. **31**(1): p. 291-2.
171. Taylor, R.W. and A.V. Palagiri, *Central venous catheterization*. Crit Care Med, 2007. **35**(5): p. 1390-6.
172. Maki, D.G., C.E. Weise, and H.W. Sarafin, *A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection*. N Engl J Med, 1977. **296**(23): p. 1305-9.
173. Menyhay, S.Z. and D.G. Maki, *Preventing central venous catheter-associated bloodstream infections: development of an antiseptic barrier cap for needleless connectors*. Am J Infect Control, 2008. **36**(10): p. S174 e1-5.
174. Yebenes, J.C. and M. Serra-Prat, *Clinical use of disinfectable needle-free connectors*. Am J Infect Control, 2008. **36**(10): p. S175 e1-4.
175. Casey, A.L., et al., *A prospective clinical trial to evaluate the microbial barrier of a needleless connector*. J Hosp Infect, 2007. **65**(3): p. 212-8.

176. Esteve, F., et al., *Bloodstream infection related to catheter connections: a prospective trial of two connection systems*. J Hosp Infect, 2007. **67**(1): p. 30-4.
177. Salgado, C.D., et al., *Increased rate of catheter-related bloodstream infection associated with use of a needleless mechanical valve device at a long-term acute care hospital*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007. **28**(6): p. 684-8.
178. Casey, A.L., et al., *A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector*. J Hosp Infect, 2003. **54**(4): p. 288-93.
179. Bouza, E., et al., *A needleless closed system device (CLAVE) protects from intravascular catheter tip and hub colonization: a prospective randomized study*. J Hosp Infect, 2003. **54**(4): p. 279-87.
180. Seymour, V.M., et al., *A prospective clinical study to investigate the microbial contamination of a needleless connector*. J Hosp Infect, 2000. **45**(2): p. 165-8.
181. Raad, I., et al., *Optimal frequency of changing intravenous administration sets: is it safe to prolong use beyond 72 hours?* Infect Control Hosp Epidemiol, 2001. **22**(3): p. 136-9.
182. deMoissac, D. and L. Jensen, *Changing i.v. administration sets: is 48 versus 24 hours safe for neutropenic patients with cancer?* Oncol Nurs Forum, 1998. **25**(5): p. 907-13.
183. Snyderman, D.R., et al., *Intravenous tubing containing burettes can be safely changed at 72 hour intervals*. Infect Control, 1987. **8**(3): p. 113-6.
184. Josephson, A., et al., *The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement*. Infect Control, 1985. **6**(9): p. 367-70.
185. Rickard, C.M., et al., *Routine changing of intravenous administration sets does not reduce colonization or infection in central venous catheters*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004. **25**(8): p. 650-5.
186. Matlow, A.G., et al., *A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999. **20**(7): p. 487-93.
187. Fox, M., et al., *Changing parenteral nutrition administration sets every 24 h versus every 48 h in newborn infants*. Can J Gastroenterol, 1999. **13**(2): p. 147-51.
188. Robathan, G., S. Woodger, and D. Merante, *A prospective study evaluating the effects of extending total parenteral nutrition line changes to 72 hours*. J Intraven Nurs, 1995. **18**(2): p. 84-7.
189. Sitges-Serra, A., et al., *A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1985. **9**(3): p. 322-5.
190. Maki, D.G. and J.D. Band, *A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection*. Am J Med, 1981. **70**(3): p. 739-44.
191. Pellowe, C.M., et al., *Evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in primary and community care in England*. J Hosp Infect, 2003. **55** Suppl 2: p. S2-127.
192. Randolph, A.G., et al., *Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Chest, 1998. **113**(1): p. 165-71.
193. Mermel, L.A., *Prevention of intravascular catheter-related infections*. Ann Intern Med, 2000. **132**(5): p. 391-402.
194. Shah, P.S. and V.S. Shah, *Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD002772.

195. Jain, G., et al., *Does Heparin Coating Improve Patency or Reduce Infection of Tunneled Dialysis Catheters?* Clin J Am Soc Nephrol, 2009.
196. Hayashi, R., E. Huang, and A.R. Nissenson, *Vascular access for hemodialysis.* Nat Clin Pract Nephrol, 2006. **2**(9): p. 504-13.
197. Krzywda, E.A. and D.A. Andris, *Twenty-five years of advances in vascular access: bridging research to clinical practice.* Nutr Clin Pract, 2005. **20**(6): p. 597-606.
198. Safdar, N. and D.G. Maki, *Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: a meta-analysis of prospective, randomized trials.* Clin Infect Dis, 2006. **43**(4): p. 474-84.
199. Betjes, M.G. and M. van Agteren, *Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution.* Nephrol Dial Transplant, 2004. **19**(6): p. 1546-51.
200. Mouw, E., et al., *Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome.* J Pediatr Surg, 2008. **43**(6): p. 1025-9.
201. Opilla, M.T., D.F. Kirby, and M.B. Edmond, *Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2007. **31**(4): p. 302-5.
202. Weijmer, M.C., et al., *Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients.* J Am Soc Nephrol, 2005. **16**(9): p. 2769-77.
203. Hockenhull, J.C., et al., *The clinical effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing catheter-related bloodstream infections: a systematic review.* Crit Care Med, 2009. **37**(2): p. 702-12.
204. O'Grady N, P., et al., *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections.* Am J Infect Control, 2002. **30**(8): p. 476-89.
205. Bone, R.C., et al., *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.* Chest, 1992. **101**(6): p. 1644-55.
206. Worthington, T. and T.S. Elliott, *Diagnosis of central venous catheter related infection in adult patients.* J Infect, 2005. **51**(4): p. 267-80.
207. Safdar, N., J.P. Fine, and D.G. Maki, *Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection.* Ann Intern Med, 2005. **142**(6): p. 451-66.
208. Mermel, L.A., et al., *Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America.* Clin Infect Dis, 2009. **49**(1): p. 1-45.
209. Brun-Buisson, C., et al., *Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures.* Arch Intern Med, 1987. **147**(5): p. 873-7.
210. Raad, I., et al., *Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections.* Ann Intern Med, 2004. **140**(1): p. 18-25.
211. Douard, M.C., et al., *Diagnosis of venous access port-related infections.* Clin Infect Dis, 1999. **29**(5): p. 1197-202.
212. Douard, M.C., et al., *Negative catheter-tip culture and diagnosis of catheter-related bacteremia.* Nutrition, 1994. **10**(5): p. 397-404.
213. Rijnders, B.J., E. Van Wijngaerden, and W.E. Peetermans, *Catheter-tip colonization as a surrogate end point in clinical studies on catheter-related bloodstream infection: how strong is the evidence?* Clin Infect Dis, 2002. **35**(9): p. 1053-8.

214. Mermel, L.A., et al., *Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2001. **22**(4): p. 222-42.
215. Fatkenheuer, G., et al., *Central venous catheter (CVC)-related infections in neutropenic patients--guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO)*. Ann Hematol, 2003. **82** Suppl 2: p. S149-57.
216. Namyslowski, J., *Management of catheter-induced venous thrombosis*. Tech Vasc Interv Radiol, 2002. **5**(2): p. 85-8.
217. Dugdale, D.C. and P.G. Ramsey, *Staphylococcus aureus bacteremia in patients with Hickman catheters*. Am J Med, 1990. **89**(2): p. 137-41.
218. Marr, K.A., et al., *Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis*. Ann Intern Med, 1997. **127**(4): p. 275-80.
219. Mansfield, P.F., et al., *Complications and failures of subclavian-vein catheterization*. N Engl J Med, 1994. **331**(26): p. 1735-8.
220. Bo-Linn, G.W., et al., *Percutaneous central venous catheterization performed by medical house officers: a prospective study*. Cathet Cardiovasc Diagn, 1982. **8**(1): p. 23-9.
221. Eisenhauer, E.D., R.J. Derveloy, and P.R. Hastings, *Prospective evaluation of central venous pressure (CVP) catheters in a large city-county hospital*. Ann Surg, 1982. **196**(5): p. 560-4.
222. Wicky, S., et al., *Life-threatening vascular complications after central venous catheter placement*. Eur Radiol, 2002. **12**(4): p. 901-7.
223. Lefrant, J.Y., et al., *Risk factors of failure and immediate complication of subclavian vein catheterization in critically ill patients*. Intensive Care Med, 2002. **28**(8): p. 1036-41.
224. Takeyama, H., et al., *Limiting vein puncture to three needle passes in subclavian vein catheterization by the infraclavicular approach*. Surg Today, 2006. **36**(9): p. 779-82.
225. Polos, P.G. and S.A. Sahn, *Tips for monitoring the position of a central venous catheter. How placement can go awry--even when the anatomy is normal*. J Crit Illn, 1993. **8**(6): p. 660-74.
226. Lessnau, K.D., *Is chest radiography necessary after uncomplicated insertion of a triple-lumen catheter in the right internal jugular vein, using the anterior approach?* Chest, 2005. **127**(1): p. 220-3.
227. Pikwer, A., et al., *Routine chest X-ray is not required after a low-risk central venous cannulation*. Acta Anaesthesiol Scand, 2009. **53**(9): p. 1145-52.
228. Bowdle, A., E. Kharasch, and H. Schwid, *Pressure waveform monitoring during central venous catheterization*. Anesth Analg, 2009. **109**(6): p. 2030-1; author reply 2031.
229. Starr, D.S. and S. Cornicelli, *EKG guided placement of subclavian CVP catheters using J-wire*. Annals of surgery, 1986. **204**(6): p. 673-6.
230. Bailey, S.H., et al., *Is immediate chest radiograph necessary after central venous catheter placement in a surgical intensive care unit?* Am J Surg, 2000. **180**(6): p. 517-21; discussion 521-2.
231. Giacomini, M., et al., *How to avoid and manage a pneumothorax*. J Vasc Access, 2006. **7**(1): p. 7-14.
232. Plaus, W.J., *Delayed pneumothorax after subclavian vein catheterization*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1990. **14**(4): p. 414-5.

233. Plewa, M.C., D. Ledrick, and J.J. Sferra, *Delayed tension pneumothorax complicating central venous catheterization and positive pressure ventilation*. Am J Emerg Med, 1995. **13**(5): p. 532-5.
234. Tyburski, J.G., et al., *Delayed pneumothorax after central venous access: a potential hazard*. Am Surg, 1993. **59**(9): p. 587-9.
235. Cavatorta, F., S. Campisi, and F. Fiorini, *Fatal pericardial tamponade by a guide wire during jugular catheter insertion*. Nephron, 1998. **79**(3): p. 352.
236. Czepizak, C.A., J.M. O'Callaghan, and B. Venus, *Evaluation of formulas for optimal positioning of central venous catheters*. Chest, 1995. **107**(6): p. 1662-4.
237. Jay, A.W. and H.E. Aldridge, *Perforation of the heart or vena cava by central venous catheters inserted for monitoring or infusion therapy*. CMAJ, 1986. **135**(10): p. 1143-4.
238. Karnauchow, P.N., *Cardiac tamponade from central venous catheterization*. CMAJ, 1986. **135**(10): p. 1145-7.
239. Innami, Y., et al., *Life-threatening hemothorax resulting from right brachiocephalic vein perforation during right internal jugular vein catheterization*. J Anesth, 2009. **23**(1): p. 135-8.
240. Seldinger, S.I., *Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique*. Acta radiologica, 1953. **39**(5): p. 368-76.
241. Duntley, P., et al., *Vascular erosion by central venous catheters. Clinical features and outcome*. Chest, 1992. **101**(6): p. 1633-8.
242. Walshe, C., et al., *Vascular erosion by central venous catheters used for total parenteral nutrition*. Intensive Care Med, 2007. **33**(3): p. 534-7.
243. Mayo, D.J., *Fibrin sheath formation and chemotherapy extravasation: a case report*. Support Care Cancer, 1998. **6**(1): p. 51-6.
244. Bozkurt, A.K., et al., *Intrathoracic extravasation of antineoplastic agents: case report and systematic review*. Am J Clin Oncol, 2003. **26**(2): p. 121-3.
245. Pawlik, M.T., et al., *Central venous catheter placement: comparison of the intravascular guidewire and the fluid column electrocardiograms*. Eur J Anaesthesiol, 2004. **21**(8): p. 594-9.
246. Stuart, R.K., et al., *Incidence of arrhythmia with central venous catheter insertion and exchange*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1990. **14**(2): p. 152-5.
247. Unnikrishnan, D., N. Idris, and N. Varshneya, *Complete heart block during central venous catheter placement in a patient with pre-existing left bundle branch block*. Br J Anaesth, 2003. **91**(5): p. 747-9.
248. Quiney, N.F., *Sudden death after central venous cannulation*. Can J Anaesth, 1994. **41**(6): p. 513-5.
249. Doehring, M.C., *An unexpected complication of central line placement*. Acad Emerg Med, 2001. **8**(8): p. 854.
250. Brothers, T.E., et al., *Experience with subcutaneous infusion ports in three hundred patients*. Surg Gynecol Obstet, 1988. **166**(4): p. 295-301.
251. Chhabra, A., et al., *Near-fatal ventricular arrhythmias because of central venous pressure catheter tip migration during laparoscopic hemicolectomy*. Anesth Analg, 2006. **103**(6): p. 1626-7.
252. Reuber, M., et al., *Stroke after internal jugular venous cannulation*. Acta Neurol Scand, 2002. **105**(3): p. 235-9.
253. Kusminsky, R.E., *Complications of central venous catheterization*. J Am Coll Surg, 2007. **204**(4): p. 681-96.

254. Jahromi, B.S., R.P. Tummala, and E.I. Levy, *Inadvertent subclavian artery catheter placement complicated by stroke: endovascular management and review*. Catheter Cardiovasc Interv, 2009. **73**(5): p. 706-11.
255. Becker, G.J., et al., *Percutaneous placement of a balloon-expandable intraluminal graft for life-threatening subclavian arterial hemorrhage*. J Vasc Interv Radiol, 1991. **2**(2): p. 225-9.
256. Guilbert, M.C., et al., *Arterial trauma during central venous catheter insertion: Case series, review and proposed algorithm*. J Vasc Surg, 2008.
257. Guimaraes, M., et al., *Use of percutaneous closure devices in the removal of central venous catheters from inadvertent arterial catheterizations*. J Cardiovasc Surg (Torino), 2008. **49**(3): p. 345-50.
258. Jeganathan, R., et al., *Iatrogenic subclavian artery pseudoaneurysm causing airway compromise: treatment with percutaneous thrombin injection*. J Vasc Surg, 2004. **40**(2): p. 371-4.
259. Nicholson, T., D. Ettles, and G. Robinson, *Managing inadvertent arterial catheterization during central venous access procedures*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004. **27**(1): p. 21-5.
260. Pikwer, A., et al., *Management of inadvertent arterial catheterisation associated with central venous access procedures*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009. **38**(6): p. 707-14.
261. Wolfe, T.J., et al., *Endovascular treatment of inadvertent cannulation of the vertebro-subclavian arterial junction*. Neurocrit Care, 2007. **6**(2): p. 113-6.
262. Turker, G., et al., *Internal jugular vein cannulation: an ultrasound-guided technique versus a landmark-guided technique*. Clinics (Sao Paulo), 2009. **64**(10): p. 989-92.
263. Defalque, R.J. and M.V. Fletcher, *Neurological complications of central venous cannulation*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1988. **12**(4): p. 406-9.
264. Scruggs, J.E., A. Joffe, and K.E. Wood, *Paradoxical air embolism successfully treated with hyperbaric oxygen*. J Intensive Care Med, 2008. **23**(3): p. 204-9.
265. Topaz, O., et al., *Traumatic internal jugular vein cannulation*. Ann Emerg Med, 1987. **16**(12): p. 1394-5.
266. Mandala, M., et al., *Acute dyspnea due to right phrenic palsy during infusional chemotherapy*. Ann Oncol, 2004. **15**(4): p. 691-2.
267. Akata, T., et al., *Hemidiaphragmatic paralysis following subclavian vein catheterization*. Acta Anaesthesiol Scand, 1997. **41**(9): p. 1223-5.
268. Rigg, A., et al., *Right phrenic nerve palsy as a complication of indwelling central venous catheters*. Thorax, 1997. **52**(9): p. 831-3.
269. Lorich, H., et al., *Central venous access ports placed by interventional radiologists: experience with 125 consecutive patients*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2001. **24**(3): p. 180-4.
270. Taskapan, H., et al., *Horner's syndrome secondary to internal jugular catheterization*. Clin Nephrol, 2001. **56**(1): p. 78-80.
271. Salman, M., et al., *Recurrent laryngeal nerve injury: a complication of central venous catheterization-a case report*. Angiology, 2004. **55**(3): p. 345-6.
272. Whittet, H.B. and M.J. Boscoe, *Isolated palsy of the hypoglossal nerve after central venous catheterization*. Br Med J (Clin Res Ed), 1984. **288**(6423): p. 1042-3.
273. Vesely, T.M., *Air embolism during insertion of central venous catheters*. J Vasc Interv Radiol, 2001. **12**(11): p. 1291-5.
274. Heckmann, J.G., et al., *Neurologic manifestations of cerebral air embolism as a complication of central venous catheterization*. Crit Care Med, 2000. **28**(5): p. 1621-5.
275. Ploner, F., et al., *Cerebral air emboli with use of central venous catheter in mobile patient*. Lancet, 1991. **338**(8778): p. 1331.

276. Miller, W.C., J.G. Heard, and K.M. Unger, *Enlarged pulmonary arteriovenous vessels in COPD. Another possible mechanism of hypoxemia*. Chest, 1984. **86**(5): p. 704-6.
277. Yeh, Y.L., et al., *Detection of right to left shunt by transesophageal echocardiography in a patient with postoperative hypoxemia*. J Formos Med Assoc, 2006. **105**(5): p. 418-21.
278. Muth, C.M. and E.S. Shank, *Gas embolism*. N Engl J Med, 2000. **342**(7): p. 476-82.
279. Klein, H.O., E.D. Segni, and E. Kaplinsky, *Unsuspected cerebral perfusion. A complication of the use of a central venous pressure catheter*. Chest, 1978. **74**(1): p. 109-10.
280. Teichgraber, U.K., et al., *Inadvertent puncture of the thoracic duct during attempted central venous catheter placement*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003. **26**(6): p. 569-71.
281. Czechowski, M. and E. Karpel, *Tracheal injury with a fatal complication*. Eur J Anaesthesiol, 2009. **26**(5): p. 440-1.
282. Lum Hee, N. and G. Farfan, *Esophageal perforation caused by an indwelling central venous catheter*. Eur J Intern Med, 2008. **19**(5): p. 362-3.
283. Insen Domingo, X., et al., *[Thyroid cyst puncture during central venous catheterization: a rare complication]*. Rev Esp Anesthesiol Reanim, 2008. **55**(10): p. 644-5.
284. Furui, S., et al., *Intravascular foreign bodies: loop-snare retrieval system with a three-lumen catheter*. Radiology, 1992. **182**(1): p. 283-4.
285. Polos, P.G. and S.A. Sahn, *Complication of central venous catheter insertion: fragmentation of a guidewire with pulmonary artery embolism*. Crit Care Med, 1991. **19**(3): p. 438-40.
286. Baskin, J.L., et al., *Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters*. Lancet, 2009. **374**(9684): p. 159-69.
287. Shulman, R.J., et al., *Use of hydrochloric acid to clear obstructed central venous catheters*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1988. **12**(5): p. 509-10.
288. Kerner, J.A., Jr., et al., *Treatment of catheter occlusion in pediatric patients*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2006. **30**(1 Suppl): p. S73-81.
289. McHugh, G.J., D.J. Wild, and J.H. Havill, *Polyurethane central venous catheters, hydrochloric acid and 70% ethanol: a safety evaluation*. Anaesth Intensive Care, 1997. **25**(4): p. 350-3.
290. Aitken, D.R. and J.P. Minton, *The "pinch-off sign": a warning of impending problems with permanent subclavian catheters*. Am J Surg, 1984. **148**(5): p. 633-6.
291. Mirza, B., V.W. Vanek, and D.T. Kupensky, *Pinch-off syndrome: case report and collective review of the literature*. Am Surg, 2004. **70**(7): p. 635-44.
292. Andris, D.A., et al., *Pinch-off syndrome: a rare etiology for central venous catheter occlusion*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1994. **18**(6): p. 531-3.
293. Surov, A., et al., *Intravascular embolization of venous catheter--causes, clinical signs, and management: a systematic review*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009. **33**(6): p. 677-85.
294. Maizlin, I., H. Carpentier, and D. Bliss, *Difficult extraction of long-term central venous catheters in children--case report*. J Pediatr Surg, 2010. **45**(8): p. 1720-3.
295. Carrillo, R.G., et al., *A novel technique for tethered dialysis catheter removal using the laser sheath*. Semin Dial, 2009. **22**(6): p. 688-91.
296. Hoshal, V.L., Jr., R.G. Ause, and P.A. Hoskins, *Fibrin sleeve formation on indwelling subclavian central venous catheters*. Arch Surg, 1971. **102**(4): p. 353-8.

297. Balestreri, L., et al., *Central venous catheter-related thrombosis in clinically asymptomatic oncologic patients: a phlebographic study*. Eur J Radiol, 1995. **20**(2): p. 108-11.
298. Frizzelli, R., et al., *Deep venous thrombosis of the neck and pulmonary embolism in patients with a central venous catheter admitted to cardiac rehabilitation after cardiac surgery: a prospective study of 815 patients*. Intern Emerg Med, 2008. **3**(4): p. 325-30.
299. Lobo, B.L., et al., *Risk of venous thromboembolism in hospitalized patients with peripherally inserted central catheters*. J Hosp Med, 2009. **4**(7): p. 417-22.
300. Isma, N., et al., *Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmo thrombophilia study (MATS). Epidemiology, risk factors, recurrence risk, and mortality*. Thromb Res, 2010. **125**(6): p. e335-8.
301. Kuter, D.J., *Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients*. Oncologist, 2004. **9**(2): p. 207-16.
302. Rooden, C.J., et al., *Deep vein thrombosis associated with central venous catheters - a review*. J Thromb Haemost, 2005. **3**(11): p. 2409-19.
303. Dentali, F., et al., *Association between inherited thrombophilic abnormalities and central venous catheter thrombosis in patients with cancer: a meta-analysis*. J Thromb Haemost, 2008. **6**(1): p. 70-5.
304. De Cicco, M., et al., *Antithrombin III deficiency as a risk factor for catheter-related central vein thrombosis in cancer patients*. Thromb Res, 1995. **78**(2): p. 127-37.
305. Boersma, R.S., et al., *Thrombotic and infectious complications of central venous catheters in patients with hematological malignancies*. Ann Oncol, 2008. **19**(3): p. 433-42.
306. Akl, E.A., et al., *Anticoagulation for thrombosis prophylaxis in cancer patients with central venous catheters*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): p. CD006468.
307. Acedo Sanchez, J.D., J.F. Batlle, and J.B. Feijoo, *Catheter-related thrombosis: a critical review*. Support Cancer Ther, 2007. **4**(3): p. 145-51.
308. Timsit, J.F., et al., *Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risks factors, and relationship with catheter-related sepsis*. Chest, 1998. **114**(1): p. 207-13.
309. Bern, M.M., et al., *Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial*. Ann Intern Med, 1990. **112**(6): p. 423-8.
310. Borow, M. and J.G. Crowley, *Evaluation of central venous catheter thrombogenicity*. Acta Anaesthesiol Scand Suppl, 1985. **81**: p. 59-64.
311. Lee, A.Y., et al., *Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer*. J Clin Oncol, 2006. **24**(9): p. 1404-8.
312. Abdelkefi, A., et al., *Prevention of central venous line-related thrombosis by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin, in patients with haemato-oncological disease. A randomized controlled trial*. Thromb Haemost, 2004. **92**(3): p. 654-61.
313. Monreal, M., et al., *Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices--prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin)*. Thromb Haemost, 1996. **75**(2): p. 251-3.
314. Young, A.M., et al., *Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WARP): an open-label randomised trial*. Lancet, 2009. **373**(9663): p. 567-74.
315. Heaton, D.C., D.Y. Han, and A. Inder, *Minidose (1 mg) warfarin as prophylaxis for central vein catheter thrombosis*. Intern Med J, 2002. **32**(3): p. 84-8.

316. Couban, S., 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. **23**(18): p. 4063-9.
317. Fabri, P.J., et al., *Clinical effect of nonthrombotic total parenteral nutrition catheters.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1984. **8**(6): p. 705-7.
318. Fabri, P.J., et al., *Incidence and prevention of thrombosis of the subclavian vein during total parenteral nutrition.* Surg Gynecol Obstet, 1982. **155**(2): p. 238-40.
319. Ruggiero, R.P. and T.J. Aisenstein, *Central catheter fibrin sleeve--heparin effect.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1983. **7**(3): p. 270-3.
320. Macoviak, J.A., et al., *The effect of low-dose heparin on the prevention of venous thrombosis in patients receiving short-term parenteral nutrition.* Curr Surg, 1984. **41**(2): p. 98-100.
321. Ponec, D., et al., *Recombinant tissue plasminogen activator (alteplase) for restoration of flow in occluded central venous access devices: a double-blind placebo-controlled trial--the Cardiovascular Thrombolytic to Open Occluded Lines (COOL) efficacy trial.* J Vasc Interv Radiol, 2001. **12**(8): p. 951-5.
322. Crain, M.R., et al., *Fibrin sleeve stripping for salvage of failing hemodialysis catheters: technique and initial results.* Radiology, 1996. **198**(1): p. 41-4.
323. Frank, D.A., et al., *The treatment and outcome of cancer patients with thromboses on central venous catheters.* J Thromb Thrombolysis, 2000. **10**(3): p. 271-5.
324. Burihan, E., et al., *Upper-extremity deep venous thrombosis: analysis of 52 cases.* Cardiovasc Surg, 1993. **1**(1): p. 19-22.
325. Lindblad, B., L. Tengborn, and D. Bergqvist, *Deep vein thrombosis of the axillary-subclavian veins: epidemiologic data, effects of different types of treatment and late sequelae.* Eur J Vasc Surg, 1988. **2**(3): p. 161-5.
326. Marinella, M.A., S.K. Kathula, and R.J. Markert, *Spectrum of upper-extremity deep venous thrombosis in a community teaching hospital.* Heart Lung, 2000. **29**(2): p. 113-7.
327. Sabeti, S., et al., *Treatment of subclavian-axillary vein thrombosis: long-term outcome of anticoagulation versus systemic thrombolysis.* Thromb Res, 2002. **108**(5-6): p. 279-85.
328. Bernardi, E., R. Pesavento, and P. Prandoni, *Upper extremity deep venous thrombosis.* Semin Thromb Hemost, 2006. **32**(7): p. 729-36.
329. Buller, H.R., et al., *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.* Chest, 2004. **126**(3 Suppl): p. 401S-428S.
330. Coleman, R. and P. MacCallum, *Treatment and secondary prevention of venous thromboembolism in cancer.* Br J Cancer, 2010. **102 Suppl 1**: p. S17-23.
331. Kearon, C., et al., *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).* Chest, 2008. **133**(6 Suppl): p. 454S-545S.
332. Ethier, J., et al., *Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.* Nephrol Dial Transplant, 2008. **23**(10): p. 3219-26.
333. Allen, A.W., et al., *Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters.* J Vasc Interv Radiol, 2000. **11**(10): p. 1309-14.
334. Korzets, A., et al., *Subclavian vein stenosis, permanent cardiac pacemakers and the haemodialysed patient.* Nephron, 1991. **58**(1): p. 103-5.
335. Haller, C., et al., *Placement of hemodialysis catheters through stenotic or occluded central thoracic veins.* Cardiovasc Intervent Radiol, 2009. **32**(4): p. 695-702.

336. Kundu, S., *Review of central venous disease in hemodialysis patients*. J Vasc Interv Radiol, 2010. **21**(7): p. 963-8.
337. Agarwal, A.K., *Central vein stenosis: current concepts*. Adv Chronic Kidney Dis, 2009. **16**(5): p. 360-70.
338. Weiss, M.F., V. Scivittaro, and J.M. Anderson, *Oxidative stress and increased expression of growth factors in lesions of failed hemodialysis access*. Am J Kidney Dis, 2001. **37**(5): p. 970-80.
339. Palabrica, T., et al., *Leukocyte accumulation promoting fibrin deposition is mediated in vivo by P-selectin on adherent platelets*. Nature, 1992. **359**(6398): p. 848-51.
340. Forauer, A.R. and C. Theoharis, *Histologic changes in the human vein wall adjacent to indwelling central venous catheters*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(9 Pt 1): p. 1163-8.
341. Yevzlin, A.S., *Hemodialysis catheter-associated central venous stenosis*. Semin Dial, 2008. **21**(6): p. 522-7.
342. Dede, D., et al., *Ultrasonography and fluoroscopy-guided insertion of chest ports*. Eur J Surg Oncol, 2008. **34**(12): p. 1340-3.
343. Bakken, A.M., et al., *Long-term outcomes of primary angioplasty and primary stenting of central venous stenosis in hemodialysis patients*. J Vasc Surg, 2007. **45**(4): p. 776-83.
344. Levit, R.D., et al., *Asymptomatic central venous stenosis in hemodialysis patients*. Radiology, 2006. **238**(3): p. 1051-6.
345. Yevzlin, A.S., I.D. Maya, and A. Asif, *Endovascular stents for dialysis access: under what circumstances do the data support their use?* Adv Chronic Kidney Dis, 2009. **16**(5): p. 352-9.
346. Mickley, V., et al., *Stenting of central venous stenoses in hemodialysis patients: long-term results*. Kidney Int, 1997. **51**(1): p. 277-80.
347. Kim, Y.C., et al., *Percutaneous treatment of central venous stenosis in hemodialysis patients: long-term outcomes*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2009. **32**(2): p. 271-8.
348. Mansour, M., et al., *Radiological central vein treatment in vascular access*. J Vasc Access, 2008. **9**(2): p. 85-101.
349. Turnage, W.S. and J.V. Harper, *Venous air embolism occurring after removal of a central venous catheter*. Anesth Analg, 1991. **72**(4): p. 559-60.
350. Ely, E.W., et al., *Venous air embolism from central venous catheterization: a need for increased physician awareness*. Crit Care Med, 1999. **27**(10): p. 2113-7.
351. Oguzkurt, L., et al., *Does a fibrin sheath formed around a catheter embolize upon removal of the catheter?* Nephrol Dial Transplant, 2007. **22**(12): p. 3677-9.
352. Lorusso, R., S. Gelsomino, and G. De Cicco, *Acute pulmonary embolism after removal of central venous catheter*. Int J Cardiol, 2008. **129**(2): p. e64-5.
353. Rockoff, M.A., D.L. Gang, and J.P. Vacanti, *Fatal pulmonary embolism following removal of a central venous catheter*. J Pediatr Surg, 1984. **19**(3): p. 307-9.
354. Barsuk, J.H., et al., *Use of simulation-based education to reduce catheter-related bloodstream infections*. Arch Intern Med, 2009. **169**(15): p. 1420-3.
355. Barsuk, J.H., et al., *Use of simulation-based mastery learning to improve the quality of central venous catheter placement in a medical intensive care unit*. J Hosp Med, 2009. **4**(7): p. 397-403.
356. Barsuk, J.H., et al., *Simulation-based mastery learning reduces complications during central venous catheter insertion in a medical intensive care unit*. Crit Care Med, 2009. **37**(10): p. 2697-701.
357. Shannon, R.P., et al., *Using real-time problem solving to eliminate central line infections*. Jt Comm J Qual Patient Saf, 2006. **32**(9): p. 479-87.

358. Huang, G.C., et al., *Beyond the comfort zone: residents assess their comfort performing inpatient medical procedures*. Am J Med, 2006. **119**(1): p. 71 e17-24.
359. Xiao, Y., et al., *Video-based training increases sterile-technique compliance during central venous catheter insertion*. Crit Care Med, 2007. **35**(5): p. 1302-6.
360. Ramakrishna, G., et al., *A curricular initiative for internal medicine residents to enhance proficiency in internal jugular central venous line placement*. Mayo Clin Proc, 2005. **80**(2): p. 212-8.
361. Evans, L.V., et al., *Simulation training in central venous catheter insertion: improved performance in clinical practice*. Acad Med, 2010. **85**(9): p. 1462-9.
362. Barsuk, J.H., et al., *Mastery learning of temporary hemodialysis catheter insertion by nephrology fellows using simulation technology and deliberate practice*. Am J Kidney Dis, 2009. **54**(1): p. 70-6.
363. Britt, R.C., et al., *The impact of central line simulation before the ICU experience*. Am J Surg, 2009. **197**(4): p. 533-6.
364. Lee, A.C., et al., *Effectiveness of a novel training program for emergency medicine residents in ultrasound-guided insertion of central venous catheters*. CJEM, 2009. **11**(4): p. 343-8.
365. Andreatta, P., et al., *Simulation-based training improves applied clinical placement of ultrasound-guided PICCs*. Support Care Cancer, 2010.
366. Smith, C.C., et al., *Simulation training and its effect on long-term resident performance in central venous catheterization*. Simul Healthc, 2010. **5**(3): p. 146-51.
367. Barsuk, J.H., et al., *Long-term retention of central venous catheter insertion skills after simulation-based mastery learning*. Acad Med, 2010. **85**(10 Suppl): p. S9-12.
368. Di Domenico, S., et al., *Inexpensive homemade models for ultrasound-guided vein cannulation training*. J Clin Anesth, 2007. **19**(7): p. 491-6.
369. Chantler, J., L. Gale, and O. Weldon, *A reusable ultrasound phantom*. Anaesthesia, 2004. **59**(11): p. 1145-6.
370. Feller-Kopman, D., *Ultrasound-guided internal jugular access: a proposed standardized approach and implications for training and practice*. Chest, 2007. **132**(1): p. 302-9.
371. Karakitsos, D., et al., *Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients*. Crit Care, 2006. **10**(6): p. R162.
372. Davis, D.A., et al., *Accuracy of physician self-assessment compared with observed measures of competence: a systematic review*. JAMA, 2006. **296**(9): p. 1094-102.
373. Guzzo, J.L., et al., *Mentors decrease compliance with best sterile practices during central venous catheter placement in the trauma resuscitation unit*. Surg Infect (Larchmt), 2006. **7**(1): p. 15-20.
374. Rubinson, L., et al., *Why is it that internists do not follow guidelines for preventing intravascular catheter infections?* Infect Control Hosp Epidemiol, 2005. **26**(6): p. 525-33.
375. Runcie, C.J., *Assessing the performance of a consultant anaesthetist by control chart methodology*. Anaesthesia, 2009. **64**(3): p. 293-6.
376. Levitov, A.B., S. Aziz, and A.D. Slonim, *Before we go too far: ultrasound-guided central catheter placement*. Crit Care Med, 2009. **37**(8): p. 2473-4.
377. Blaivas, M. and S. Adhikari, *An unseen danger: frequency of posterior vessel wall penetration by needles during attempts to place internal jugular vein central catheters using ultrasound guidance*. Crit Care Med, 2009. **37**(8): p. 2345-9; quiz 2359.

