

Submitted: 13.11.2013

Accepted: 03.12.2013

Zastosowanie ultrasonografii w ocenie powikłań zakrzepowych u dzieci z centralnymi, tunelizowanymi cewnikami dożylnymi

Ultrasound assessment of thrombotic complications in pediatric patients with tunneled central venous catheters

Marek Tomaszewski¹, Wojciech Kosiak¹,

Ninela Irga², Katarzyna Połczyńska³

¹ Pracownia Diagnostyki Ultrasonograficznej i Biopsyjnej, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

² Oddział Hematologii, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

³ Oddział Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

Correspondence: Marek Tomaszewski, Pracownia Diagnostyki Ultrasonograficznej i Biopsyjnej, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, e-mail: tomaszma@wp.pl, tel.: +48 58 349 29 22, faks: +48 58 349 28 63

Słowa kluczowe

cewniki centralne,
powikłania
zakrzepowe,
ultrasonografia,
dzieci

Streszczenie

Centralny dostęp dożylny polega na wprowadzeniu cewnika naczyniowego (kateteru) do żyły głównej i zlokalizowaniu jego końcówki blisko ujścia do prawego przedsionka serca. U pacjentów Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w ciągu roku przeprowadza się 40–50 zabiegów implantacji cewników centralnych typu Broviac/Hickman przez żyłę podobojczykową. W Pracowni Diagnostyki Ultrasonograficznej i Biopsyjnej przy wyżej wymienionej Klinice od 2005 roku wykonuje się rocznie około 200–250 badań, do których wskazaniem jest ocena centralnego dostępu dożylnego. Zastosowanie kateteru znacznie poprawia komfort pacjentów wymagających długotrwałego dostępu dożylnego. Jest jednak procedurą inwazyjną, obarczoną ryzykiem wystąpienia szeregu powikłań, zarówno wczesnych, jak i późnych. Powikłania późne dotyczą cewników już implantowanych i obejmują między innymi zakrzepicę odcewnikową. Celem niniejszej pracy jest prezentacja trzech pacjentów z Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, u których doszło do powikłań zakrzepowych w przebiegu długotrwale utrzymywanego cewnika centralnego. Przedstawiono możliwości wykorzystania ultrasonografii w ocenie powstałych zaburzeń. W prezentowanych przypadkach możliwe było określenie wielkości i lokalizacji skrzepliny, co pozwoliło na podjęcie skutecznego leczenia u dwojga pacjentów. Omówiono patomechanizm powstania zakrzepicy odcewnikowej oraz czynniki zwiększonego ryzyka takich zaburzeń. Zwrócono uwagę na konieczność wykonywania badań ultrasonograficznych u dzieci z kateterem już przy pierwszych objawach sugerujących powikłania zakrzepowe. Na podstawie obserwacji własnych, pomimo braku walidacji dla diagnostyki ultrasonograficznej w ocenie cewników centralnych, uważamy, że jest to metoda bardzo obiecująca i godna polecenia w ocenie powikłań zakrzepowych u dzieci z centralnym dostępem dożylnym.

Key words

central venous
catheter, thrombosis,
ultrasonography,
pediatric patients

Abstract

Central venous access consists in inserting a vascular catheter to the vena cava and placing its tip in the vicinity of the opening to the right atrium. In the patients of the Clinic of Pediatrics, Hematology and Oncology at the Academic Clinical Centre of the Medical University in Gdańsk, such implantation procedures are conducted 40–50 times in a year using Broviac/Hickman catheters that are placed in the subclavian vein. In the Ultrasound and Biopsy Laboratory at the clinic mentioned above, approximately 200–250 examinations have been conducted since 2005 to assess the central venous access. Implantation of a catheter considerably increases the comfort of patients who require a long-term venous access. Nevertheless, it is an invasive procedure, burdened with a risk of numerous, early and late complications. The late complications are associated with implanted catheters and include catheter-related thrombosis. The aim of this paper was to present three patients of the Clinic of Pediatrics, Hematology and Oncology at the Academic Clinical Centre of the Medical University in Gdańsk, in whom thrombotic complications occurred as a result of long-term central venous catheters. The paper also discusses the possibilities of using sonography in the assessment of such complications. In the presented patients, it was possible to determine the size and localization of a thrombus which enabled effective treatment in two cases. The pathomechanism of catheter-related thrombosis was explained and the risk factors of such complications were discussed. The attention was paid to the necessity of conducting ultrasound examinations in pediatric patients with inserted catheters as soon as the first symptoms of thrombosis appear. Based on own observations and despite the lack of validation of ultrasound imaging in the assessment of central catheters, we believe that this method is highly promising and can be recommended for the assessment of thrombotic complications in pediatric patients with central venous catheters.

Wprowadzenie

Centralny dostęp dożylny polega na wprowadzeniu cewnika naczyniowego (kateteru) do żyły głównej (najczęściej górnej), tak aby jego końcówka zlokalizowana była blisko ujścia do prawego przedsionka. W zależności od sposobu wprowadzenia oraz umiejscowienia obwodowej części kateteru wyróżnia się następujące rodzaje cewników centralnych:

- nietunelizowane – wprowadzane bezpośrednio do żyły (stosowane krótkoterminowo);
- tunelizowane – częściowo przeprowadzone w tunelu wytworzonym w tkance podskórnej ściany klatki piersiowej, typu Broviac/Hickman (ryc. 1);
- porty naczyniowe – składające się z cewnika i podskórnie umieszczonej zasadniczej części portu^(1,2).

U pacjentów Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (UCK GUMed) rocznie wykonuje się 40–50 zabiegów implantacji cewników centralnych typu Broviac/Hickman z dostępu przez żyłę podobojczykową (lewą lub prawą).

Wprowadzenie cewników centralnych znacznie poprawia komfort pacjentów wymagających długotrwałego dostępu dożylnego. Początkowo, w latach 70. ubiegłego wieku, cewniki stosowano u chorych żywionych pozajelitowo. Obecnie najczęściej są one wykorzystywane u pacjentów hematologicznych, ponadto w chirurgii oraz w intensywnej terapii. Wskazania do założenia cewnika centralnego u dzieci z oddziałów hematologii i onkologii obejmują przede wszystkim: konieczność stosowania chemioterapii, przewidywaną długotrwałą płynoterapię, żywienie pozajelitowe, podaż środków o wysokiej osmolarności oraz częste pobieranie krwi⁽³⁾.

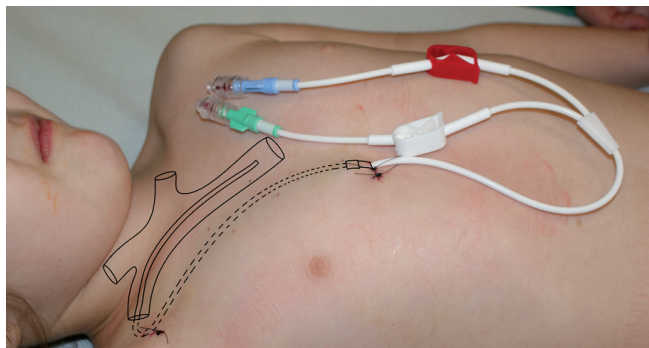
Introduction

Central venous access consists in inserting a vascular catheter to the vena cava (usually the superior one) so as to place its tip in the vicinity of the opening to the right atrium. Depending on the manner of insertion and the placement of the peripheral part of the catheter, the following types are distinguished:

- non-tunneled catheters – introduced directly to the vein (for short-term usage);
- tunneled catheters – partially introduced in a tunnel created in the subcutaneous tissue of the chest wall, Broviac/Hickman types (fig. 1).
- implanted ports – consist of a catheter and the main part of the port which is placed subcutaneously^(1,2).

In the patients of the Clinic of Pediatrics, Hematology and Oncology at the Academic Clinical Centre of the Medical University in Gdańsk, such implantation procedures are conducted 40–50 times in a year using Broviac/Hickman catheters that are placed in the subclavian vein (left or right).

Insertion of a central catheter considerably increases the comfort of patients who require a long-term venous access. Initially, in the 1970s, catheters were used in patients fed parenterally. At present, they are usually used in hematological patients as well as in surgery and intensive care. The indications for a central venous access in pediatric patients from hematology and oncology departments include: the necessity to administer chemotherapy, anticipated long-term fluid therapy, parenteral nutrition, administration of agents with high osmolality and frequent blood draws⁽³⁾.



Ryc. 1. Dziecko po implantacji cewnika centralnego (kateter) dwuujściowego typu Broviac/Hickman. Linią przerywaną zaznaczono odcinek kateteru przebiegający w tunelu podskórnym

Fig. 1. Patient after central venous catheter placement (biluminal Broviac/Hickman catheter). A dashed line marks the fragment of the catheter which runs in the subcutaneous tunnel

Implantowanie cewnika centralnego jest procedurą inwazyjną obarczoną ryzykiem wystąpienia szeregu powikłań, zarówno wczesnych, jak i późnych. Powikłania wczesne są bezpośrednim następstwem samej kaniulacji – np. krwiak podskórny, rozedma podskórna, odma opłucnowa, zator powięziny, zaburzenia rytmu serca, uszkodzenie przewodu piersiowego, splotu barkowego, ściany naczyń lub serca (tętno), krwawienie do śródpiersia. Powikłania późne dotyczą cewników już implantowanych i obejmują powikłania mechaniczne, takie jak: przypadkowe usunięcie cewnika, samoistne wysunięcie się cewnika, pęknięcie kateteru czy przemieszczenie się jego końcówki, oraz powikłania infekcyjne i zakrzepowe^(3–5).

Początkowo w procedurze implantacji kateteru, lecz także w ocenie powikłań, wykorzystywano przede wszystkim techniki rentgenowskie (klasyczne badanie radiologiczne klatki piersiowej, wenografię). Użycie ultrasonografii (USG) w ocenie cewników centralnych dotyczyło wówczas lokalizacji kateteru w układzie żylnym⁽⁶⁾. W kolejnych latach, wraz z rozwojem możliwości technicznych i upowszechnieniem metody, zakres zastosowania badań USG znacznie się poszerzył. Obecnie są one wykorzystywane zarówno we wstępnej ocenie anatomii spływu żylnego, jak i podczas implantacji kateteru oraz w ocenie wczesnych i późnych powikłań po implantacji^(7,8). W Pracowni Ultrasonograficznej przy Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii UCK GUMed od 2005 roku wykonuje się rocznie około 200–250 badań USG, do których wskazaniem jest ocena centralnego dostępu żylnego.

Celem niniejszej pracy jest prezentacja trzech przypadków, w których doszło do powikłań zakrzepowych w przebiegu długotrwale utrzymywanego cewnika centralnego, jak również przedstawienie możliwości wykorzystania USG w ocenie powstałych zaburzeń i zastosowanego leczenia.

Technika badania

Badania wykonywane były aparatami ultrasonograficznymi Logiq 7 (GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA, rok produkcji 2005) – z wykorzystaniem głowic: sektorowej 7 S (4,0–8,0 MHz), sektorowej 3 S (2,8–3,8 MHz), głowicy konweksowej (2,0–5,5 MHz) i głowicy liniowej M12 (7–14 MHz) – oraz SPARQ (Philips Healthcare, Bothell, WA, USA, rok produkcji 2012) – za pomocą głowicy sektorowej (2,0–4,0 MHz), konweksowej (2,0–5,5 MHz)

Central catheter implantation is an invasive procedure, burdened with a risk of numerous, early and late complications. The early complications are direct consequences of cannulation itself: e.g. subcutaneous hematoma, subcutaneous emphysema, pneumothorax, air embolism, arrhythmias, damage to the thoracic duct, brachial plexus, the vessel's wall or cardiac wall (tamponade) and mediastinal bleeding. The late complications are associated with implanted catheters and include mechanical complications such as: accidental removal of the catheter, spontaneous retraction of the catheter, catheter fracture or translocation of its tip as well as infections and thrombotic complications^(3–5).

Initially, the procedure of catheter implantation and the assessment of complications were conducted with the use of X-ray techniques (conventional chest X-ray, venography). The application of sonography (US) in the assessment of central venous catheters initially concerned the localization of the catheter in the venous system⁽⁶⁾. In the subsequent years, as the technical possibilities developed and the method became more common, the range of its application became wider. Currently, it is used both in the initial assessment of the venous return anatomy and during catheter implantation as well as in the assessment of early and late complications^(7,8). In the Ultrasound and Biopsy Laboratory at the Clinic of Pediatrics, Hematology and Oncology at the Academic Clinical Centre of the Medical University in Gdańsk, approximately 200–250 US examinations have been conducted since 2005 to assess the central venous access.

The aim of this paper was to present three patients, in whom thrombotic complications occurred as a result of long-term indwelling central venous catheters and to present the possibilities of sonography in the assessment of such consequences and in treatment monitoring.

Examination technique

The examinations were conducted with the use of the Logiq 7 ultrasound system (GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA, produced in 2005) with the following transducers: 7 S sector probe (4.0–8.0 MHz), 3 S sector probe (2.8–3.8 MHz), convex probe (2.0–5.5 MHz) and M12 linear probe (7–14 MHz), as well as with the use of the SPARQ system (Philips Healthcare, Bothell, WA, USA, produced in 2012) with sector (2.0–4.0 MHz),

i liniowej (4,0–12,0 MHz). W badaniach korzystano z opcji obrazowania dwupłaszczyznowego 2D (*two-dimensional*) i dopplera kodowanego kolorem (CD) oraz stosowano środek „kontrastowy” w postaci 0,9-procentowego roztworu NaCl⁽⁹⁾. Podstawową projekcją dla oceny cewnika centralnego była projekcja nadmostkowa (ryc. 2).

Prezentacja przypadków

Przypadek 1.

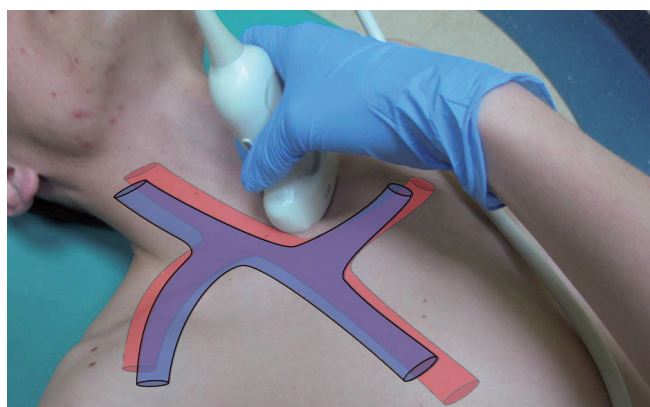
Pacjentka 7-letnia z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej. W 5. dobie leczenia implantowano cewnik centralny (VYGON, Lifecath Biflux 7F) do prawej żyły podobojczykowej. W 8. miesiącu chemioterapii (II protokół według ALLIC 2002) z powodu zakażenia (*Empedobacter brevis*, *Enterobacter agglomerans*, *Pseudomonas sp.*) usunięto prawidłowo działający kateter. Drugi cewnik centralny (VYGON, Lifecath Biflux 7F) wprowadzono poprzez lewą żyłę podobojczykową. W 19. dobie po implantacji wystąpiły trudności w pobieraniu krwi, przy zachowanej możliwości podaży płynów przez oba ujścia kateteru. W wykonanym badaniu USG, w projekcji nadmostkowej, głowicą sektorową w opcji 2D, uwidoczniono fragment cewnika w żyłę ramiennie-głową lewą oraz przyścienną

convex (2,0–5,5 MHz) and linear probes (4,0–12,0 MHz). The examinations were performed in two-dimensional as well as color Doppler modes and a “contrast” agent in the form of a 0.9% NaCl solution was used⁽⁹⁾. The basic projection for the assessment of the central catheter was the suprasternal one (fig. 2).

Case reports

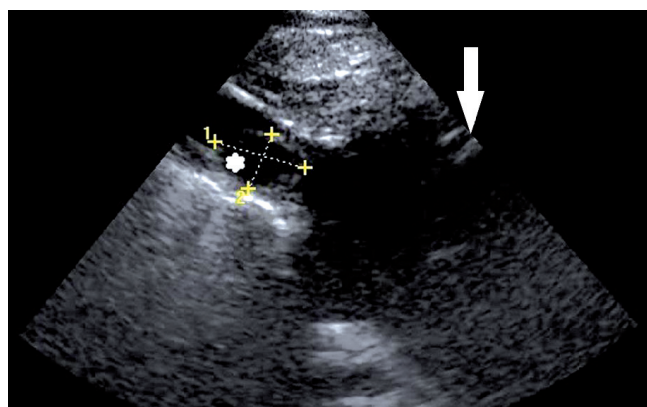
Case 1

A 7-year-old patient with acute lymphoblastic leukemia. On the 5th day of the therapy, a central venous catheter (VYGON, Lifecath Biflux 7F) was implanted in the right subclavian vein. Due to infection (*Empedobacter brevis*, *Enterobacter agglomerans*, *Pseudomonas sp.*), a properly working catheter was removed in the 8th month of chemotherapy (II protocol according to the ALLIC 2002 regimen). The second central catheter (VYGON, Lifecath Biflux 7F) was inserted to the left subclavian vein. On the 19th day following the implantation, difficulty in drawing blood appeared but it was still possible to administer fluids through both openings of the catheter. A 2D US examination in the suprasternal view conducted with the use of a sector probe demonstrated a fragment of the catheter in the left brachiocephalic vein and



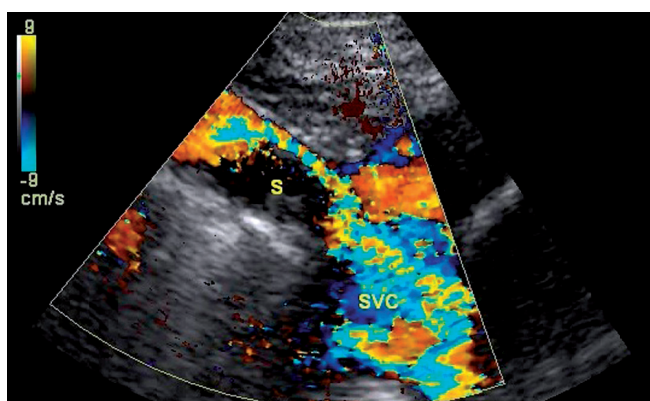
Ryc. 2. Badanie głowicą konwexową w projekcji nadmostkowej

Fig. 2. Suprasternal examination with a convex probe



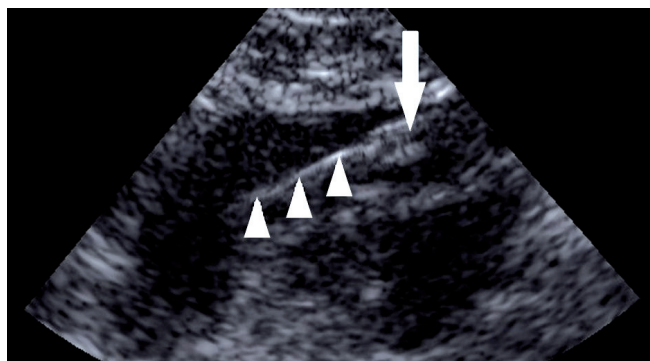
Ryc. 3. Przypadek 1. Projekcja nadmostkowa. Badanie głowicą sektorową w opcji 2D. Gwiazdka – przyścienna skrzeplina o wymiarach 11,7 × 7,4 mm, widoczna w żyłę ramiennie-głową prawej. Fragment kateteru (grot) widoczny w żyłę ramiennie-głową lewą

Fig. 3. Case 1. Suprasternal view. 2D examination conducted with a sector probe. Asterisk – a mural thrombus with the size of 11.7 × 7.4 mm in the right brachiocephalic vein. A fragment of the catheter (arrow head) is visible in the left brachiocephalic vein



Ryc. 4. Przypadek 1. Projekcja nadmostkowa. Badanie głowicą konwexową w opcji kolorowego dopplera. S – skrzeplina w żyłę ramiennie-głową prawej, SVC – żyła główna górna

Fig. 4. Case 1. Suprasternal view. Color Doppler examination with a convex probe. S – the thrombus in the right brachiocephalic vein; SVC – superior vena cava



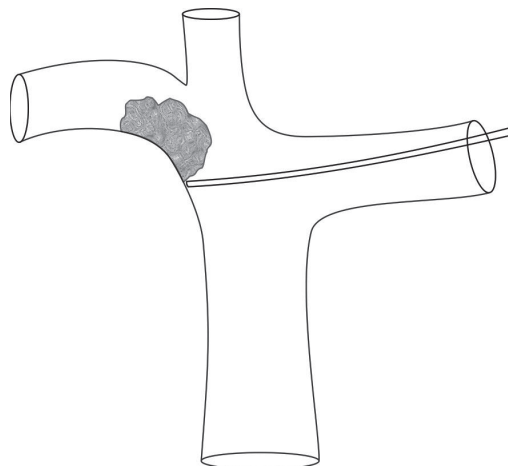
Ryc. 5. Przypadek 1. Projekcja nadmostkowa. Badanie głowicą sektorową w opcji 2D, po podaniu kontrastu (bolus 0,9-procentowego NaCl). Kateter (grot) widoczny w żyłę ramiennie-głowej lewej. Widoczny zakontrastowany końcowy fragment cewnika (trójkąty)

Fig. 5. Case 1. Suprasternal view. 2D examination with a sector probe following contrast administration (a bolus of 0.9% NaCl solution). The catheter (arrow head) is visible in the left brachiocephalic vein. Triangles mark a contrast-enhanced tip of the catheter

skrzeplinę o wymiarach $11,7 \times 7,4$ mm w żyłę ramiennie-głową prawą (ryc. 3). Następnie, w tej samej projekcji, przy pomocy głowicy konweksowej przeprowadzono badanie w opcji CD (ryc. 4). Uzyskano dokładny zarys skrzepliny, położonej przeciwnie do stosunku do wprowadzonego cewnika, oraz możliwość oceny stopnia zwężenia żyły ramiennie-głowej prawej. W badaniu głowicą sektorową w opcji 2D uwidoczniono fragment kateteru w żyłę ramiennie-głową lewą. W celu dokładnego zlokalizowania jego końcówki wykonano badanie USG po dożylnym podaniu 0,9-procentowego NaCl (ryc. 5, 6). W kolejnym badaniu USG, przeprowadzonym w pierwszej dobie po 24-godzinnej wlewie z Actylise, wykazano zmniejszenie wymiarów skrzepliny. Następnie włączono leczenie heparyną drobnocząsteczkową, uzyskując całkowite udrożnienie przepływu. Terapię podtrzymującą heparyną kontynuowano do usunięcia kateteru po zakończonej chemioterapii.

Przypadek 2.

Pacjent 12-letni z rozpoznaniem nieziarniczego chłoniaka. W 7. dobie pobytu w szpitalu implantowano cewnik centralny (VYGON, Lifecath Biflux 7F) do prawej żyły podobojczykowej. Po 4 tygodniach chemioterapii (BFM 04 III) z powodu zakażenia (*Staphylococcus*, koagulazoujemny) usunięto prawidłowo działający kateter. Drugi cewnik centralny (VYGON, Lifecath Biflux 7F) wprowadzono poprzez lewą żyłę podobojczykową. W 7. tygodniu po implantacji wystąpiły trudności zarówno w pobieraniu krwi, jak i w podaży płynów przez oba ujścia kateteru. W badaniu głowicą sektorową w projekcji nadmostkowej w lewej żyłę ramiennie-głową uwidoczniono skrzeplinę w okolicy końcówki cewnika. Skrzeplina prawie całkowicie zamykała światło naczynia. W opcji CD zaobserwowano przepływ dwoma wąskimi strumieniami na obwodzie żyły (ryc. 7). W badaniu głowicą konweksową w projekcji nadmostkowej



Ryc. 6. Przypadek 1. Schemat ilustrujący patomechanizm powstania skrzepliny w wyniku uszkodzenia śródbłonnka żyły przeciwległej do wprowadzonego kateteru

Fig. 6. Case 1. Diagram presenting the pathogenesis of thrombus formation resulting from endothelial damage of the vein located opposite to the catheter

a mural thrombus with the size of 11.7×7.4 mm in the right brachiocephalic vein (fig. 3). Subsequently, a color Doppler examination was conducted with the use of a convex probe in the same projection (fig. 4). A clear outline of the thrombus located opposite to the implanted catheter was obtained. Additionally, it was possible to assess the degree to which the right brachiocephalic vein was narrowed. The 2D examination conducted with the sector probe revealed a fragment of the catheter in the left brachiocephalic vein. For more accurate localization of its tip, a US examination with prior intravenous administration of 0.9% NaCl solution was conducted (figs. 5, 6). In a subsequent examination performed on the first day after the 24-hour infusion with Actylise, a reduction in the size of the thrombus was observed. The treatment with low-molecular-weight heparin was initiated which resulted in restoring complete patency of the vein. The maintenance therapy with heparin was continued until the removal of the catheter after the completed chemotherapy.

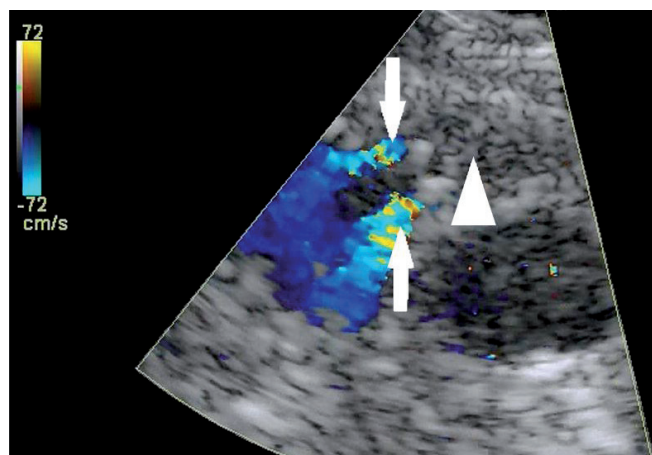
Case 2

A 12-year-old patient with non-Hodgkin lymphoma. On the 7th day of the patient's stay in hospital, a central venous catheter (VYGON, Lifecath Biflux 7F) was implanted in the right subclavian vein. Following 4 weeks of chemotherapy (BFM 04 III), a properly working catheter was removed due to infection (coagulase-negative *Staphylococcus*). The second central catheter (VYGON, Lifecath Biflux 7F) was inserted to the left subclavian vein. In the 7th week following the implantation, difficulty in drawing blood and administering fluids through both openings appeared. A suprasternal US examination with a sector probe was conducted and revealed a thrombus in the left brachiocephalic vein localized in the region of the catheter's tip. The thrombus occluded the vessel's lumen nearly completely. A color Doppler examination revealed peripheral flow in two narrow streams (fig. 7). In a suprasternal examination with a convex probe aiming to examine

z ukierunkowaniem na lewą żyłę ramiennie-głową uwidoczniono zarys skrzepliny o wymiarach 27×8 mm (ryc. 8, 9). W leczeniu zastosowano Actylise i w kontrolnym badaniu USG w pierwszej dobie po zakończonym 24-godzinny wlewie wykazano całkowite udrożnienie przepływu w świetle żyły. Następnie podano heparynę drobnocząsteczkową w dawce profilaktycznej i utrzymać takie leczenie do czasu usunięcia kateteru po zakończonej chemioterapii.

Przypadek 3.

Pacjent 7-letni z nieoperacyjnym guzem ośrodkowego układu nerwowego, w trakcie leczenia paliatywnego w warunkach domowych. Wskazaniem do badania USG były trudności w pobieraniu krwi przy zachowanej prawidłowej podaży płynów przez jedno z ujść kateteru (VYGON, Lifecath Biflux 7F). W badaniach w projekcji nadmostkowej głowicą sektorową oraz konweksową nie udało się uwidocznić przepływu krwi w żyłę ramiennie-głową lewą z powodu całkowitej niedrożności spowodowanej skrzepliną. Ponadto przy pomocy głowicy liniowej uzyskano obraz rozległej skrzepliny w żyłę szyjnej wewnętrznej lewej (w przekroju poprzecznym o wymiarach $9,0 \times 5,9$ mm), prawie całkowicie zamykającej światło naczynia (ryc. 10, 11). W celu utrzymania drożności kateteru włączono do leczenia przewlekle heparynę drobnocząsteczkową. Pacjent zmarł 2 miesiące później z powodu progresji choroby nowotworowej.



Ryc. 7. Przypadek 2. Projekcja nadmostkowa. Badanie głowicą konweksową w opcji CD. Widoczne dwa wąskie strumienie przepływu krwi na obwodzie żyły (groty). Skrzeplina w okolicy końcowego fragmentu kateteru (trójkąt)

Fig. 7. Case 2. Suprasternal view. Color Doppler examination with the use of a convex probe. Two narrow peripheral streams of blood flow are detected. A thrombus is seen in the region of the catheter's tip (triangle)

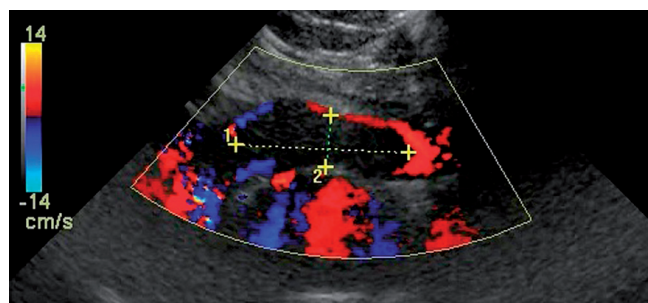
Ryc. 9. Przypadek 2. Schemat ilustrujący lokalizację skrzepliny wokół końcowego odcinka kateteru

Fig. 9. Case 2. Diagram illustrating the localization of the thrombus around the catheter's tip

the left brachiocephalic vein, an outline of the thrombus with the size of 27×8 mm was visualized (figs. 8, 9). Actylise was started and in a follow-up US examination performed on the first day following a 24-hour infusion, complete patency of the vein was observed. Subsequently, low-molecular-weight heparin was administered in a prophylactic dose and such a treatment was continued until the catheter was removed after the completed chemotherapy.

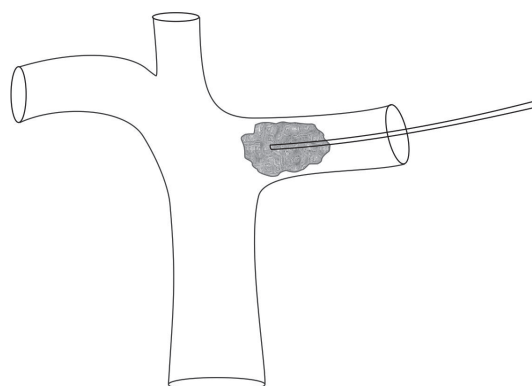
Case 3

A 7-year-old patient with an inoperative tumor of the central nervous system, treated palliatively at home. The difficulty in drawing blood with continued possibility to administer fluids through one of the catheter's openings (VYGON, Lifecath Biflux 7F) was an indication for a US examination. In suprasternal examinations performed with sector and convex probes, no blood flow was observed in the left brachiocephalic vein due to a complete obstruction caused by a thrombus. Moreover, with the help of a linear probe, an image of an extensive thrombus in the internal jugular vein was obtained (with the size of 9.0×5.9 mm, in a transverse plane) which occluded the vein nearly completely (figs. 10, 11). In order to restore patency, the continuous treatment with low-molecular-weight heparin was initiated. The patient died 2 months later due to the progression of the neoplastic disease.



Ryc. 8. Przypadek 2. Projekcja nadmostkowa. Badanie głowicą konweksową w opcji CD. Pomiar wielkości skrzepliny w lewej żyłę ramiennie-głową – $26,9 \times 8,0$ mm

Fig. 8. Case 2. Suprasternal view. Color Doppler examination with the use of a convex probe. Measurement of the thrombus in the left brachiocephalic vein – 26.9×8.0 mm



Omówienie

Zakrzepicą centralnego dostępu żylnego (odcewnikową) nazywamy wytworzenie się skrzepliny w okolicy końcówki kateteru, częściowo lub całkowicie zamykającej światło żyły⁽¹⁰⁾. Częstość występowania tego zaburzenia u dzieci sięga nawet 50%⁽¹¹⁾. Proces tworzenia się skrzepliny przebiega w kilku etapach: w pierwszej kolejności wokół końcówki kateteru tworzy się pochewka ze splotu nitek włókna (*fibrin sheath*). Taka okołocewnikowa skrzeplina może być przyczyną jego częściowej niedrożności w mechanizmie zastawkowym, kiedy wykonalne jest podanie leków lub płynów, nie ma zaś możliwości aspiracji krwi. W kolejnym etapie skrzeplina częściowo, przysciennie zamyka światło żyły (*mural thrombosis*), a następnie całkowicie blokuje przepływ krwi przez żyłę (*venous thrombosis*)⁽⁴⁾. W konsekwencji może wystąpić postępująca zakrzepica żylna, obejmująca np. żyłę szyjną wewnętrzną, tak jak u pacjenta nr 3.

Patogeneza zakrzepicy centralnego dostępu żylnego jest złożona. Na pierwszym miejscu wymienia się uszkodzenie śródbłonna naczyń w wyniku mechanicznego urazu. W przedstawionym przez nas przypadku nr 1 skrzeplinę uwidoczniono w żyłę położonej przeciwnie do wprowadzonego cewnika, co sugeruje właśnie taki mechanizm jej powstania. Kolejnym bardzo ważnym czynnikiem sprzyjającym tworzeniu się skrzepliny odcewnikowej jest współistniejące zakażenie. U dwojga prezentowanych pacjentów, u których zakrzepica pojawiła się po implantacji drugiego kateteru, pierwszy cewnik został usunięty z powodu infekcji. Inne czynniki ryzyka to stosowanie cytotatyków (L-asparaginaza), sterydów i antybiotyków oraz żywienie pozajelitowe, a także obciążający wywiad rodzinny w kierunku zaburzeń krzepliwości (trombofilia)^(5,7,12–14).

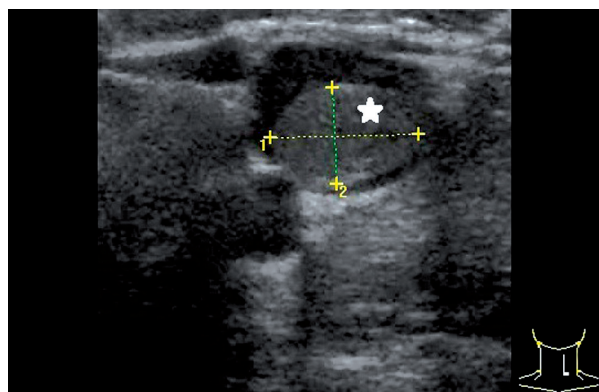
Zakrzepica w zakresie spływu żyły głównej górnej może powodować takie objawy, jak obrzęk twarzy i górnej połowy ciała, zaczerwienienie, zasinienie, ból kończyny górnej po stronie

Discussion

Central venous catheter thrombosis (catheter-related thrombosis) is a formation of a blood clot in the region of the catheter's tip, which partially or completely occludes the vein⁽¹⁰⁾. The incidence of thrombotic events in pediatric patients amounts to 50%⁽¹¹⁾. A thrombus is formed in several phases: first of all, a fibrin sheath forms around the tip of the catheter. Such a pericatheter thrombus may result in its partial occlusion in the valve mechanism – administration of medicines or fluids is possible, but blood withdrawal is not. Subsequently, the thrombus partially occludes the vein along its wall (mural thrombosis) and then blocks blood flow completely (venous thrombosis)⁽⁴⁾. As a consequence, progressing venous thrombosis may encompass e.g. the internal jugular vein – as it happened in the patient 3.

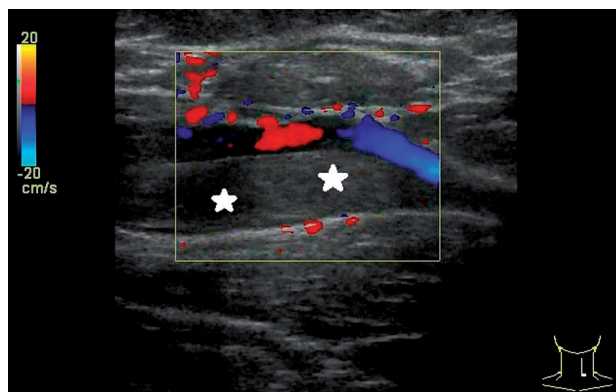
The pathogenesis of catheter-related thrombosis is complex. The damage to the vascular endothelium resulting from mechanical injury is believed to be the prime cause. In the case 1 presented above, the thrombus was found in the vein opposite to the catheter inserted, which suggests such a mechanism of its formation. Another important factor predisposing to catheter-related thrombus formation is a concomitant infection. In two patients presented above, in whom thrombosis appeared after the implantation of the second catheter, the first one had been removed due to infection. Other risk factors are: use of cytostatic agents (L-asparaginase), steroids and antibiotics as well as parenteral nutrition and positive family history of coagulation disorders (thrombophilia)^(5,7,12–14).

Thrombosis of the superior vena cava drainage may be manifested with the following symptoms: edema of the face and upper part of the body, reddening, cyanosis, pain in the upper extremity at the side of the catheter and dilation of the superficial veins. Pediatric patients, however,



Ryc. 10. Przypadek 3. Badanie głowicą liniową w opcji 2D, w przekroju poprzecznym żyły szyjnej wewnętrznej lewej. Skrzeplina (gwiazdka) o wymiarach 9,0 × 5,9 mm, prawie całkowicie zamykająca światło naczynia

Fig. 10. Case 3. 2D examination conducted with a linear probe in a transverse view of the left internal jugular vein. A thrombus (asterisk) with the size of 9.0 × 5.9 mm nearly completely occludes the vein



Ryc. 11. Przypadek 3. Badanie głowicą liniową w opcji CD, w przekroju podłużnym żyły szyjnej wewnętrznej lewej. Skrzeplina (gwiazdki) prawie całkowicie zamykająca światło naczynia, przepływ krwi widoczny tylko na obwodzie naczynia

Fig. 11. Case 3. Color Doppler examination conducted with a linear probe in a longitudinal view of the left internal jugular vein. The thrombus (asterisks) occludes the vein nearly completely; blood flow is detectable only on its periphery

założonego cewnika, poszerzenie żył powierzchownych. Jednak u dzieci rzadko dochodzi do pełnoobjawowych powikłań (2% według Fratino⁽¹²⁾) – przyczynia się to do opóźnienia właściwej diagnostyki i do progresji zakrzepicy. Dlatego proponuje się regularną ocenę ultrasonograficzną spływu żylnego u pacjentów pediatrycznych z cewnikiem centralnym. Pierwsze badanie wykonuje się przyłożkowo po kilku godzinach od implantacji kateteru. Taka strategia jest zgodna z jednym z nowych kierunków rozwoju ultrasonografii, jakim są badania przyłożkowe, wykonywane według określonego schematu, ukierunkowane na wyjaśnienie w krótkim czasie konkretnego problemu klinicznego (*point of care ultrasound*). W ocenie pacjenta po implantacji kateteru można zastosować protokół CVC sono, opracowany przez Matsushimę w 2010 roku⁽¹⁵⁾, według którego przeprowadza się kolejno: C – wykluczenie powikłań mechanicznych, takich jak *pneumothorax* i *hemothorax* (*mechanical complication screen*), V – ocenę wewnątrznaczyniowej lokalizacji końcówki kateteru (*intravenous tip screen*) oraz C – ocenę wewnątrznaczyniowej lokalizacji końcówki kateteru (*intracardiac tip screen*). W przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących działania cewnika kolejne badania wykonuje się niezwłocznie. Najczęściej pierwszym niepokojącym sygnałem jest jego jednokierunkowa niedrożność, czyli trudności w pobieraniu krwi przy zachowanej możliwości podaży płynów. Taka sytuacja może wynikać z nieprawidłowego położenia końcówki kateteru, która „przylega” do ściany naczynia – wówczas wystarczająca dla jego udrożnienia jest zmiana pozycji ciała (położenie dziecka na plecach lub na boku) albo wykonywanie pogłębionych ruchów oddechowych czy próba Valsalvy. Czynności te mają na celu poszerzenie światła naczynia żylnego i właściwe ułożenie się końcówki kateteru względem jego ściany. Niestety, taka jednokierunkowa niedrożność cewnika może wskazywać również na początkową fazę zaburzeń zakrzepowych, np. na niewielką skrzeplinę w okolicy końcówki kateteru, zachowującą się jak zastawka, czyli otwierającą ujście cewnika w czasie podaży płynu, ale zamykającą jego światło podczas pobierania krwi. Zjawisko to zostało zaobserwowane u dwojga z prezentowanych pacjentów.

Ultrasonografia już od wielu lat wykorzystywana jest w ocenie powikłań zakrzepowych u pacjentów z cewnikami centralnymi⁽¹⁶⁾, jednak nie ustalono dotychczas rzeczywistej wartości tej metody w tym zakresie. Doniesienia różnych autorów są niejednoznaczne. Według Gaitini czułość badania z użyciem dopplera kodowanego kolorem w diagnostyce zakrzepicy kończyn górnych waha się od 78% do 100%, a specyficzność od 82% do 100%⁽¹⁷⁾. Z kolei Male, badając dzieci z białaczką, uzyskał tylko 37-procentową czułość w wykrywaniu zakrzepicy żyły podobojczykowej⁽¹⁸⁾. Z jednej strony podkreśla się dostępność i nieinwazyjność ultrasonografii, z drugiej zwraca uwagę na możliwość uzyskiwania obrazów fałszywie ujemnych w przypadku małych skrzeplin⁽¹⁹⁾. Większość autorów jest zgodna, uznając wenografię za złoty standard w ocenie zakrzepicy odcewnikowej, a ultrasonografię pozostawiając rolę badania przesiewowego^(17,19,20).

W naszej pracowni badanie USG z wykorzystaniem różnych typów głowic (sektorowej, konweksowej i liniowej) i różnych metod obrazowania (2D, CD) oraz z podaniem 0,9-procentowego NaCl od ponad 8 lat stanowi podstawę oceny zmian w przypadku dysfunkcji kateteru.

rarely manifest all symptoms of such complications (2% according to Fratino⁽¹²⁾). This causes delayed diagnosis and progression of thrombosis. Therefore, it is recommended to conduct regular ultrasound check-up examinations of the venous return in pediatric patients with a central catheter. The first examination is conducted at the patient's bedside several hours after catheter implantation. Such a strategy is in line with one of the new directions of ultrasound imaging, i.e. bedside ultrasound imaging. Such examinations are performed according to a specified model and their aim is to provide quick explanations to given clinical problems (*point of care ultrasound*). Following catheter implantation, a CVC sono model may be applied. It was created by Matsushima in 2010⁽¹⁵⁾. According to the model, the following steps should be taken: C – excluding mechanical complications, such as *pneumothorax* and *hemothorax* (*mechanical complication screen*); V – assessment of the intravenous placement of the catheter's tip (*intravenous tip screen*); and C – assessment of the intracardiac placement of the catheter's tip (*intracardiac tip screen*). In the case of any doubts concerning the catheter, further examinations are conducted immediately. Usually, one-way loss of patency, i.e. difficulty in drawing blood with continued possibility to administer fluids, is the first alarming sign. Such a situation may result from improper placement of the catheter's tip which adheres to the vein's wall. In such a situation, changing the body position (positioning the patient in the supine or lateral positions), deeper respiration or the Valsalva manoeuvre are sufficient to restore patency. The aim of these actions is to dilate the venous vessel and to place the catheter's tip in a right position in relation to the vein's wall. Unfortunately, one-way loss of patency may also indicate the initial stage of a thrombotic complication, e.g. a slight clot in the region of the catheter's tip which acts as a valve – it opens the catheter during fluid administration but closes it during blood withdrawal. Such a phenomenon was observed in two patients presented above.

Sonography has been used for the assessment of thrombotic complications in patients with central catheters for many years⁽¹⁶⁾ but so far, the genuine value of this method has not been determined. The reports of various authors are ambiguous. Gaitini claims that sensitivity of color Doppler sonography in the diagnosis of upper limb thrombosis ranges from 78% to 100% and specificity – from 82% to 100%⁽¹⁷⁾. However, in Male's study of pediatric patients with leukemia, the level of sensitivity in detecting thrombosis of the subclavian vein was only 37%⁽¹⁸⁾. On the one hand, the accessibility and non-invasiveness of sonography are emphasized, on the other, attention is drawn to the possibility of obtaining false negative images in the case of small thrombi⁽¹⁹⁾. The majority of authors agree that venography is the gold standard in catheter-related thrombosis and sonography is given the role of a screening examination^(17,19,20).

In our ultrasound laboratory, US examinations with the use of various types of transducers (sector, convex and linear) and various techniques (2D, color Doppler) as well as with the administration of a 0.9% NaCl solution have been the basis of assessment in catheter dysfunctions for 8 years.

Wnioski

Pomimo braku walidacji dla diagnostyki ultrasonograficznej w ocenie cewników centralnych jest to metoda bardzo obiecująca i godna polecenia w ocenie powikłań zakrzepowych u dzieci z centralnym dostępem dożylnym.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Podziękowanie

Autorzy składają podziękowanie Agnieszce, 4-letniej pacjentce Oddziału Hematologii, za cierpliwość podczas sesji zdjęciowej, życząc jej prawidłowego działania kateteru podczas całego, długiego leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej.

Piśmiennictwo/References

- Galloway S, Bodenham A: Long-term central venous access. *Br J Anaesth* 2004; 92: 772–734.
- Vo JN, Hoffer FA, Shaw DW: Techniques in vascular and interventional radiology: pediatric central venous access. *Tech Vasc Interv Radiol* 2010; 13: 250–257.
- Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL: Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD004084.
- Baskin JL, Pui CH, Reiss U, Wilimas JA, Metzger ML, Ribeiro R *et al.*: Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet* 2009; 374: 159–169.
- Kusminsky RE: Complication of central venous catheterization. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 681–696.
- Legler D, Nugent M: Doppler localization of the internal jugular vein facilitates central venous cannulation. *Anesthesiology* 1984; 60: 481–482.
- Peris A, Zagli G, Bonizzoli M, Cianchi G, Ciapetti M, Spina R *et al.*: Implantation of 3951 long-term central venous catheters: performances, risk analysis, and patient comfort after ultrasound-guidance introduction. *Anesth Analg* 2010; 111: 1194–1201.
- Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, Eberhardt RT, Walker JD *et al.*: Special articles: guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg* 2012; 114: 46–72.
- Liu YT, Bahl A: Evaluation of proper above-the-diaphragm central venous catheter placement: the saline flush test. *Am J Emerg Med* 2011; 29: 842.e1–842.e3.
- Debourdeau P, Kassab Chahmi D, Le Gal G, Kriegel I, Desruennes E, Douard MC *et al.*: 2008 SOR guidelines for the prevention and treatment of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer: report from the working group. *Ann Oncol* 2009; 20: 1459–1471.
- Journeycake JM, Buchanan GR: Thrombotic complications of central venous catheters in children. *Curr Opin Hematol* 2003; 10: 369–374.

Conclusions

Despite the lack of validation for ultrasound imaging in the assessment of central catheters, it is a highly promising method and can be recommended for the assessment of thrombotic complications in pediatric patients with central venous catheters.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations that might negatively affect the content of this publication and claim authorship rights to this publication.

Acknowledgements

The authors would like to thank Agnieszka, a 4-year old patient of the Hematology Department, for her patience during the photo session. We wish her proper functioning of her catheter during the entire period of a long treatment of acute lymphoblastic leukemia.

- Fratino G, Molinari AC, Parodi S, Longo S, Saracco P, Castagnola E *et al.*: Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol* 2005; 16: 648–654.
- Mitchell LG, Andrew M, Hanna K, Abshire T, Halton J, Anderson R *et al.*: A prospective cohort study determining the prevalence of thrombotic events in children with acute lymphoblastic leukemia and a central venous line who are treated with L-asparaginase: results of the Prophylactic Antithrombin Replacement in Kids with Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Asparaginase (PARKAA) Study. *Cancer* 2003; 97: 508–516.
- Revel-Vilk S, Yacovovich J, Tamary H, Goldstein G, Nemet S, Weintraub M *et al.*: Risk factors for central venous catheter thrombotic complications in children and adolescents with cancer. *Cancer* 2010; 116: 4197–4205.
- Matsushima K, Frankel HL: Bedside ultrasound can safely eliminate the need for chest radiographs after central venous catheter placement: CVC sono in the surgical ICU (SICU). *J Surg Res* 2010; 163: 155–161.
- Kerr TM, Lutter KS, Moeller DM, Hasselfeld KA, Roedersheimer LR, McKenna PJ *et al.*: Upper extremity venous thrombosis diagnosed by duplex scanning. *Am J Surg* 1990; 160: 202–206.
- Gaitini D, Beck-Razi N, Haim N, Brenner B: Prevalence of upper extremity deep venous thrombosis diagnosed by color Doppler duplex sonography in cancer patients with central venous catheters. *J Ultrasound Med* 2006; 25: 1297–1230.
- Male C, Chait P, Ginsberg JS, Hanna K, Andrew M, Halton J *et al.*: Comparison of venography and ultrasound for the diagnosis of asymptomatic deep vein thrombosis in the upper body in children: results of the PARKAA study. Prophylactic Antithrombin Replacement in Kids with ALL treated with Asparaginase. *Thromb Haemost* 2002; 87: 593–598.
- Chin EE, Zimmerman PT, Grant EG: Sonographic evaluation of upper extremity deep venous thrombosis. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 829–838.
- Baarslag HJ, van Beek EJ, Koopman MM, Reekers JA: Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med* 2002; 136: 865–872.