

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

de ikkelungemedicinske sengeafsnit, men selv på disse afsnit er man langt fra målopfyldelsen, hvis man skal leve op til de internationale retningslinjer.

Det konkluderes, at måling af *peakflow* og FEV₁ bliver brugt for lidt hos patienter, som indlægges på grund af akut åndenød, herunder forværring i astma og KOL. Vi håber, at denne artikel ved at fokusere på dette område vil føre til et øget brug af disse simple, men nyttige målinger fremover.

Korrespondance: Peter Lange, Hjerte-lungemedicinsk Afdeling, H:S Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: peter.lange@hh.hosp.dk

Antaget: 8. marts 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Rasmussen L, Bonnevie B, Qvist P. Effekten af gentagne målinger af generelle kvalitetsindikatorer. Ugeskr Læger 2003;165:37248.

2. Ulrik CS, Frølund L, Hermann C et al. Diagnostik og behandling af asthma bronchiale hos voksne. Ugeskr Læger 2002;164:(suppl 3).
3. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guidelines for management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004;59:(suppl 11).
4. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE et al. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. Chest. 2001;119:1190-209.
5. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C; Joint Expert Panel on COPD of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians – American Society of Internal Medicine. The evidence base for management of acute exacerbations of COPD: clinical practice guideline, part 1. Chest. 2001;119:1185-9.
6. Ailani RK, Ravakah K, DiGiovine B et al. Dyspnea differentiation index: A new method for the rapid separation of cardiac vs pulmonary dyspnea. Chest. 1999;116:1100-4.
7. McNamara RM, Cionni DJ. Utility of the peak expiratory flow rate in the differentiation of acute dyspnea. Cardiac vs pulmonary origin. Chest 1992;101:129-32.

Hickman-katetre til kemoterapeutisk behandling af patienter med akut myeloblastær leukæmi

Læge Kasper Hvid & afdelingslæge Desiree Rosenborg

H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centeret,
Anæstesi- og operationsafsnit 4013

Resume

Introduktion: Permanente intravenøse katetre er en integreret del af kemoterapibehandlingen af hæmatologiske patienter. Infektioner og efterfølgende akut fjernelse af det permanente kateter kan derfor komplicere patientens behandling. Formålet med denne undersøgelse var at registrere katetrenes levetid hos en veldefineret gruppe af patienter og at vurdere, hvilken indflydelse komplikationer i forbindelse med anlæggelsen havde på kateterlevetiden. Katetrene blev anlagt på Anæstesi- og operationsafsnit 4013 på Rigshospitalet.

Materiale og metoder: Der blev på Afsnit 4013 foretaget en prospektiv opgørelse af tunnellerede Hickman-katetre, der i perioden fra den 1. januar 1999 til den 1. maj 2003 blev brugt til kemoterapeutisk behandling af patienter med akut myeloblastær leukæmi. Et Hickman-kateter er et tøløbet permanent centralt venøst kateter.

Resultater: I alt 191 katetre hos 146 patienter med median kateterlevetid på 400 dage ifølge Kaplan-Meier-kurve havde en præmatur seponeringsrate på 1,94/1.000 kateterdage og en infektionsrate på 1,04/1.000 kateterdage. Lang operationstid, komplikationer i forbindelse med anlæggelsen, alder og køn påvirkede ikke komplikationsraten, og komplikationsraten ændredes ikke i løbet af studiet.

Konklusion: Infektionsraten og den præmature seponeringsrate svarer til, hvad der er fundet i andre studier. Under den første

kemoterapeutiske behandling er infektionsraten forhøjet på grund af den immunsuppressive behandling og sygdommen i sig selv. Det bør undersøges nærmere, hvilke peroperative hændelser der har indflydelse på kateterlevetiden.

Permanente, intravenøse katetre er en integreret del af kemoterapibehandlingen af hæmatologiske patienter. Det er derfor forbundet med store problemer, når et kateter må fjernes præmaturt på grund af komplikationer. Den vigtigste komplikation er i den sammenhæng infektion, men også kateterstop, tilfældig seponering, kateterbeskadigelse og trombose kan være årsag til præmatur seponering af kateteret. For at minimere antallet af komplikationer har man på Rigshospitalet centraliseret anlæggelse og fjernelse af disse katetre på Anæstesi- og operationsafsnit 4013, Juliane Marie Centeret, hvor erfarne anæstesiologer forestår procedureerne. Her blev der i løbet af de mere end fire år, som undersøgelsen strakte sig over, anlagt ca. 2.500 permanente katetre på børn og voksne.

Det er forholdsvis beskedent, hvad der foreligger af resultater specifikt om tunnellerede, permanente katetre. Litteraturen er inhomogen, idet den er baseret på flere typer katetre, patientdiagnoser eller behandlinger i samme undersøgelse, og det gør resultaterne upræcise og svære at sammenligne indbyrdes. Det var derfor formålet med denne undersøgelse at registrere en bestemt type kateters levetid hos en veldefineret gruppe af patienter, som fik den samme behandling, og at vur-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

dere indflydelsen af komplikationer i forbindelse med anlæggelsen på kateterlevetid. De undersøgte katetre var tunnellerede toløbede permanente, centrale venøse katetre af typen Hickman, der blev brugt til kemoterapeutisk behandling hos patienter med akut myeloblastær leukæmi (AML).

Det operative indgreb blev anset for at have indflydelse på de første 20 kateterdage. Efter 20 dage vurderede vi, at de fleste komplikationer som følge af operationen kunne nå at manifestere sig, og katetre kunne blive forsøgt reddet og blive seponeret. Det var nødvendigt med relativt lang tid, fordi immunsuppression hos AML-patienter udskyder det tidspunkt, hvor en infektion kan registreres. I andre undersøgelser har man benyttet henholdsvis to uger eller en måned [1, 2], men deres kvalitet og sammenlignelighed med nærværende undersøgelse berettigede dem ikke til at danne præcedens. Grænsen blev anvendt til at beregne præmatur seponeringsrate i forhold til operationskomplikationer og lange operationstider. Infektioner de første 20 kateterdage blev betragtet som operative infektioner, og infektioner herefter blev betragtet som infektioner relateret til katetrets tilstedeværelse og brug. Tidlige infektioner var typisk tunnelinfektioner, hvor tunnelen var rød, varm, hævet og øm, og hvor der eventuelt sivede pus fra kanalen. Sene infektioner er oftere kateterrelaterede infektioner (KRI), som skyldes biofilmdannende bakterier på kateteret; disse bakterier tilhører som regel hudens normalflora [3, 4].

Materiale og metoder

Undersøgelsen er en prospektiv opgørelse af tunnellerede toløbede katetre, Hickman, Bard Access Systems, anlagt i perioden fra den 1. januar 1999 til den 1. april 2003 til kemoterapeutisk behandling af AML-patienter. Disse katetre blev fulgt frem til den 1. maj 2003. Katetrene blev anlagt i røntgengennemlysning af en anæstesi-læge, der var sterilt afvasket og iført operationskit. Operationsstedet var sterilt afvasket med chlorhexidin og herefter sterilt afdækket, før proceduren begyndte. Ved trombocytal på 20-40 mia./l blev der givet en portion trombocyt koncentrat, og ved trombocytal på under 20 mia./l blev der givet to portioner trombocyt koncentrat. Trombocytal på over 40 mia./l blev ikke behandlet. Umiddelbart efter kateteranlæggelse begyndte patienterne på deres første kemoterapibehandling af en uges varighed. Patienterne var typisk i dyb neutropeni fra godt en uge til ca. tre uger efter behandlingsstart.

Registreringen blev foretaget af den opererende anæstesi-læge på afsnit 4013, og der blev noteret navn, alder, operationsdato, diagnose, katetertype, indikation, den benyttede vene, om indgrebet havde taget mere eller mindre end 60 minutter, samt om der havde været komplikationer ved anlæggelsen og i givet fald hvilke. Multiple indstik ved kateteranlæggelsen blev betegnet som mere end et indstik, og betegnelsen blødning blev anvendt ved blødning fra sårflader eller tunnel; det drejede sig ikke om hæmothorax. Som årsag til

seponering blev der noteret, hvad den behandlende hæmatolog havde angivet. I tilfælde, hvor der var angivet infektion, var der typisk tegn på tunnelinfektion, temperaturstigning ved brug af katetret eller bloddyrkningsvar med karakteristiske lavpatogene biofilmdannende bakterier eller andre bakterier. Ufuldstændig registrering af diagnosen blev fundet i H:S's patientregistreringssystem i forbindelse med databehandling. Ufuldstændig registrering af operationsdato, katetertype, indikation og den benyttede vene blev fundet i journaler i forbindelse med databehandling.

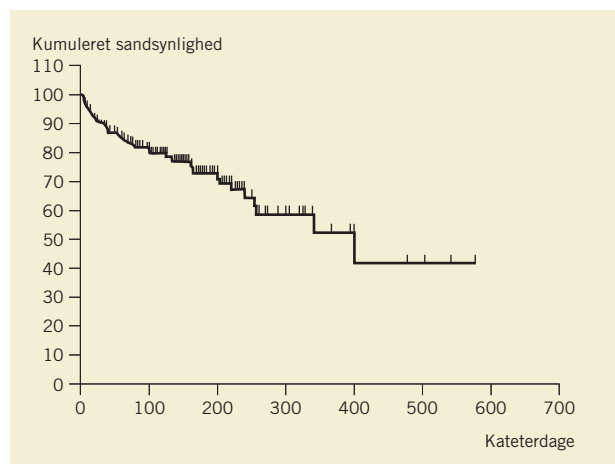
Ved undersøgelsens afslutning blev data for alle patienter, som stadig havde et kateter, sammenholdt med H:S's patientregistreringssystem for at konstatere, om patienterne var døde, og dødsdatoen blev registreret som dato for seponering. Hvis katetret havde ligget mere end seks måneder ved undersøgelsens afslutning eller ved dødens indtræden, blev forløbet undersøgt i journalen for at sikre, at kateteret ikke var fjernet. Fem patienter blev afsluttet fra Rigshospitalet efter endt kemoterapeutisk behandling, uden at katetrene var blevet fjernet. For at klarlægge katetrenes videre forløb blev hjemmesygehuset skriftligt anmodet om oplysninger om disse katetre. For tre katetres vedkommende forblev det videre forløb imidlertid uafklaret. Disse katetre blev regnet med, så længe de blev fulgt på Rigshospitalet.

Seponering af katetre på grund af komplikationer blev betegnet som præmatur seponering (**Tabel 1**). Betegnelsen trombose blev benyttet ved kateterfjernelse efter dyb vena-trombose i overekstremiteten diagnosticeret ved flebografi. Infektionsraten blev defineret som antallet af katetre, der var seponerede på grund af infektion pr. 1.000 kateterdage. Tilsvarende blev den præmature seponeringsrate opgjort pr. 1.000 kateterdage. Data blev analyseret ved hjælp af en Kaplan-Meier-overlevelseskurve, hvor de præmature seponerede katetre var »events«, og de ikkepræmature seponerede katetre var »censureringer« (**Figur 1**). Følgende sammenhænge blev

Tabel 1. Årsager til seponering.

Årsag	Før 20. dag	Efter 20. dag	I alt	%
<i>Ikkepræmatur seponering</i>				
Afsluttet behandling	0	71	71	37,2
Død	6	43	49	25,7
Stadig anvendt den 1. maj 2003	0	18	18	9,4
Afsluttet fra Rigshospitalet	1	2	3	1,6
Ikkepræmatur i alt	7	134	141	73,8
<i>Præmatur seponering</i>				
Infektion	8	19	27	14,1
Kateterstop	3	8	11	5,8
Tilfældig seponering	4	3	7	3,7
Kateterbeskadigelse	0	3	3	1,6
Trombose	1	1	2	1,0
Præmatur i alt	16	34	50	26,2

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Kateteroverlevelse, Kaplan-Meier-kurve.

undersøgt og testet for signifikans ved log-rank-test (dobbeltsidig $p < 0,05$):

1. Var der de første 20 kateterdage øget præmatur seponeringsrate for katetre, hvor tiden for anlæggelse var opgjort til mere end 60 minutter, eller hvor der var registreret komplikationer ved anlæggelsen?
2. Var den præmature seponeringsrate øget hos den ældste halvdel af patienterne i forhold til hos den yngste halvdel?
3. Var den præmature seponeringsrate større hos mænd end kvinder?
4. Var den præmature seponeringsrate for katetre anlagt i 1999 og 2000 anderledes end for katetre anlagt i 2001 og 2002?

Til disse beregninger og Kaplan-Meier-kurven benyttede vi computerprogrammet GraphPad Prism4.

Resultater

I alt 191 toløbede katetre blev anlagt på 146 patienter, der var indlagt under diagnosen AML i undersøgelsesperioden. Syv-oghalvfjerds var mænd, 69 var kvinder og medianalderen var

53 år (spændvidde 17-78 år). Den mediane kateterlevetid var på 400 dage ifølge Kaplan-Meier-kurven (spændvidde 1-578 dage). Alle katetre blev anlagt i lokal anæstesi, dog blev der i 37 tilfælde givet sedation. 152 katetre blev anlagt i vena subclavia dexter, 36 i vena subclavia sinister, to i vena jugularis interna dexter og et i vena femoralis.

Ved undersøgelsens afslutning var 37% (71 katetre) blevet seponeret på grund af afsluttet behandling, 26% (50 katetre) var blevet seponeret på grund af komplikationer heraf 14,1% (27 katetre) på grund af infektion, 26% (49 katetre) havde ligget, indtil patienten var død, 9% (18 katetre) var stadig i brug og 2% (tre katetre) var blevet afsluttet fra Rigshospitalet før seponering (Tabel 1). Ved 47 katetre var tiden for anlæggelse mere end 60 minutter, og ved 46 katetre var der registreret komplikationer i forbindelse med anlæggelsen (Tabel 2).

Den præmature seponeringsrate var 1,94/1.000 kateterdage. Infektionsraten var 1,04/1.000 kateterdage. Infektionsraten, der var forbundet med de første 20 dage, var på 4,2% (otte katetre). I Figur 1 ses Kaplan-Meier-overlevelseskurven. Der var i de første 20 kateterdage en øget præmatur seponeringsrate for de katetre, hvor anlæggelsestiden var opgjort til 60 minutter eller mere, og hvor der var registreret komplikationer ved anlæggelsen (Tabel 2), men forskellene var ikke signifikante. Regnes multiple indstik ikke med som komplikation, var den præmature seponeringsrate 9,39/1.000 kateterdage for katetre med registreret komplikation og 3,19/1.000 kateterdage for katetre uden, men denne forskel er heller ikke signifikant. Der kunne ikke vises en signifikant kønsforskellig eller aldersforskellig præmatur seponeringsrate, og den præmature seponeringsrate var ikke signifikant anderledes i 1999 og 2000 end i 2001 og 2002 (Tabel 3).

Konklusion

Både infektionsraten på 1,04/1.000 kateterdage og den præmature seponeringsrate på 1,94/1.000 kateterdage i vores data svarer til, hvad der tidligere er rapporteret for permanente intravenøse katetre, idet der både er rapporteret om højere og lavere værdier [1, 2, 5-9]. *Nightingale et al* [5] viste for cuffed

Tabel 2. Komplikationer ved anlæggelse, lang anlæggelsestid og disses indbyrdes relation.

Komplikationer	Relation imellem lang anlæggelse og komplikationer												Antal	%	
	anlæggelse >60 min					anlæggelse <60 min									
Multiple indstik	X	X	X			X	X	X	X					39	20,4
Arteriepunktur		X					X				X			12	6,3
Split sheet-problemer			X	X							X			10	5,2
Blødning						X		X				X		3	1,6
Pneumothorax										X				1	0,5
Antal katetre med denne kombination	23	8	6	7	2	1	12	4	1	1	2	1	1	69	36,1

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 3. Resultater af undersøgte sammenhænge.

Sammenhæng	Gruppe 1	Gruppe 2	Signifikans
Præmatur seponeringsrate første 20 dage ved lang operationstid	<60 min = 4,04/1.000	>60 min = 5,98/1.000	Nej ($p = 0,22$)
Præmatur seponeringsrate første 20 dage ved registrerede operationskomplikationer	+ komplikationer = 6,15/1.000	- komplikationer = 4,01/1.000	Nej ($p = 0,59$)
Præmatur seponeringsrate forbundet med alder	Yngste = 2,19/1.000	Ældste = 1,66/1.000	Nej ($p = 0,34$)
Præmatur seponeringsrate forbundet med køn	Mænd = 1,79/1.000	Kvinder = 2,12/1.000	Nej ($p = 0,71$)
Ændring af præmatur seponeringsrate under studiet	1999 + 2000 = 1,58/1.000	2001 + 2002 = 2,32/1.000	Nej ($p = 0,26$)

tunnelerede katetre hos patienter med gastrointestinal cancer 152 præmature seponeringer og 47 infektioner blandt 817 katetre med en gennemsnitlig kateterlevetid på 121,8 dage. Dette svarer til en infektionsrate på 0,47/1.000 kateterdage og en præmatur seponeringsrate på 1,53/1.000 kateterdage. At der er lavere infektionsrate end i vores materiale er forventeligt, da hæmatologiske patienter har en højere infektionsrate end onkologiske. Tilsvarende viste Ray *et al* [6] for toløbede og treløbede katetre anvendt til onkologiske og hæmatologiske patienter 152 præmature seponeringer og 75 infektioner blandt 503 katetre med en gennemsnitlig kateterlevetid på 87 dage. Dette svarer til en infektionsrate på 1,71/1.000 kateterdage og en præmatur seponeringsrate på 3,47/1.000 kateterdage. De sammenlignede studier er imidlertid som tidligere nævnt baseret på forskellige sammensætninger af patienter, katetre og behandlinger, og de er derfor kun i begrænset omfang sammenlignelige med dette materiale.

Hypigheden af infektioner i de første 20 dage fandt vi til at være 4,2%. Alle katetre blev anlagt under sterile forhold på en operationsgang. For at sammenligne med et andet mindre kirurgisk indgreb kan det nævnes, at herniotomier har en infektionsrate på 1,6% [10]. Den relativt høje infektionshypighed hos patienter med AML i forhold til hos raske patienter, som får foretaget en herniotomi, kan forklares ved, at AML-patienter er immunologisk svækkede af deres sygdom i sig selv og af kemoterapien i det postoperative forløb.

Kønnets indflydelse på den præmature seponeringsrate har været til debat. I nogle undersøgelser har man fundet, at kvinder er mere udsatte [2], mens man i andre har diskuteret, om mænd har større risiko [11, 12]. I denne undersøgelse er der ikke fundet en kønsforskellig præmatur seponeringsrate.

I en tidligere undersøgelse er det påvist, at børn har en mindre præmatur seponeringsrate end voksne [2]. I en anden undersøgelse blev der ikke fundet en aldersforskellig rate i en gruppe af voksne patienter [5], og i nærværende undersøgelse nåede man frem til samme resultat. Der er imidlertid flere for-

hold, som komplicerer tolkningen af dette resultat. På den ene side stiger mortaliteten blandt AML-patienter med alderen, hvilket i sig selv kan medføre en aldersforskellig rate, på den anden side tåler ældre AML-patienter kun en reduceret kemoterapeutisk behandling, hvilket giver en mindre udtalt leukopeni, som resulterer i en reduceret infektionsrate.

Det kunne være en bias, at nogle patienter indgår i undersøgelsen mere end en gang. I materialet fik en patient anlagt fire katetre, mens de øvrige patienter alle fik anlagt færre. Syv tilfældige seponeringer fandt sted hos tre patienter, og det må formodes at resultere i en stejlere Kaplan-Meier-kurve og eventuelt en kortere median kateterlevetid. Der var ikke andre klare tendenser til afvigelse blandt de 45 genanlagte katetre. For eksempel var der kun et tilfælde af genanlæggelse efter infektion, hvor årsagen til seponering af det nye kateter også var infektion. Vi mener derfor, at det var rimeligt at inkludere de genanlagte katetre i undersøgelsen.

I denne undersøgelse kunne der lige som hos Nightingale *et al* [5] ikke påvises en signifikant sammenhæng imellem registrerede komplikationer ved anlæggelsen og kateterlevetiden. Det kunne betyde, at de komplikationer, der er registreret i disse undersøgelser, ikke er fyldestgørende, eller at en eller flere af de registrerede komplikationer er irrelevante for kateterforløbet. Det må dog understreges, at de registrerede komplikationer muligvis har betydning for kateterlevetiden, men at patientmaterialet er for lille til at vise denne forskel. Det bør derfor undersøges nærmere, hvilke peroperative hændelser, der har indflydelse på kateterlevetiden.

Korrespondance: Kasper Hvid, Skomagerkrogen 5, DK-4000 Roskilde.
E-mail: helle.kasper@get2net.dk

Antaget: 27. februar 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Koolen DA, van Laarhoven HW, Wobbes T *et al*. Single-centre experience with tunnelled central venous catheters in 150 cancer patients. *Neth J Med* 2002;60:397-401.
- McNelis J, Zarcone J, Marini C *et al*. Outcome of subcutaneously implanted catheters in a teaching hospital. *Am J Med Qual* 2002;17:185-8.
- Nielsen J, Kolmos HJJ, Espersen F. Infektioner relateret til centralvenekatetre. *Ugeskr Læger* 1996;158:764-8.
- Højby N, Espersen F, Fomsgaard A *et al*. Biofilm, fremmedlegemer og kroniske infektioner. *Ugeskr Læger* 1994;156:5998-6005.
- Nightingale CE, Norman A, Cunningham D *et al*. A prospective analysis of 949 long-term venous access catheters for ambulatory chemotherapy in patients with gastrointestinal malignancy. *Eur J Cancer* 1997;33:398-403.
- Ray S, Stacey R, Imrie M *et al*. A review of 560 Hickman catheter insertions. *Anaesthesia* 1996;51:981-5.
- Adal KA, Farr BM. Central venous catheter-related infections: a review. *Nutrition* 1996;12:208-13.
- Damascelli B, Patelli G, Frigerio LF *et al*. Placement of long-term central venous catheters in outpatients: study of 134 patients over 24,596 catheter days. *AJR* 1997;168:1235-9.
- Daghistani D, Horn M, Rodriguez Z *et al*. Prevention of indwelling central venous catheter sepsis. *Med Pediatr Oncol* 1996;26:405-8.
- Bech K, Callesen T, Nielsen R *et al*. Organisation og resultater af ambulans kirurgi for hernia inguinalis. *Ugeskr Læger* 1998;160:1014-8.
- Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Med* 2002;81:466-79.
- Hachem R, Raad I. Prevention and management of long-term catheter related infections in cancer patients. *Cancer Invest* 2002;20:1105-13.