

3. Sheridan M, Henrion R, Robinson L et al. Precipitants of violence in a psychiatric inpatient setting. *Hospital Comm Psychiatry* 1990;41:776-80.
4. Steele RL. Staff attitudes toward seclusion and restraint: anything new? *Psychiat Care* 1993;29:23-8.
5. Barrowclough C, Haddock G, Tarrrier N et al. Randomised control trial of motivational interviewing cognitive behaviour therapy and family intervention for patients with co-morbid schizophrenia and substance abuse disorders. *Am J Psychiatry* 2001;158:1706-13.
6. Kunz M, Yates K, Czobor P et al. Course of patients with histories of aggression and crime from a cognitive-behavioural program. *Psychiat Serv* 2005;55:654-9.
7. Oestrich I, Holm L. Kognitiv Miljøterapi. Dansk Psykologisk Forlag, København: 2006.
8. Ray N, Rappaport M. Use of restraint and seclusion in psychiatric settings in New York State. *Psychiat Serv* 1995;46:1032-7.
9. Det Nationale Gennembrudsprojekt om tvang i psykiatrien. København: Indenrigs- og Sundhedsministeriet, 2006.
10. Fottrell E, Bewley T, Squizzonni MA. A study of aggressive and violent behaviour among a group of inpatients. *Med Sci Law* 1978;18:66-69.
11. Torpy D, Hall M. Violent incidents in a secure unit. *J Foren Psychiatry* 1993;4:517-44.
12. Fineberg NA, James DV, Shah AK et al. An increase in violence on an acute psychiatric ward: a study of associated factors. *Br J Psychiatry* 1990;156:46-852.
13. Marangos-Frost S, Wells D. Psychiatric nurses thoughts and feelings about restraint use: a decision dilemma. *J Adv Nurs* 2000;31:362-9.
14. Winship G. Further thoughts on the process of restraint. *J Psychiat Ment Health Nurs* 2006;13:55-60.

Tunnelerede centrale venekatetre til børn med cancer

Årsager til fjernelse og katetervarighed

Overlæge Henrik Schrøder, reservelæge Emma Malchau, stud.med. Line Nordahl Larsen, stud.med. Kristina Bugge, overlæge Henning Olsen & læge Kostantinos Kamperis

Århus Universitetshospital, Skejby, Børneafdeling A og Urinvejskirurgisk Afdeling K

Resume

Introduktion: De fleste børn med en nydiagnosticeret cancersygdom får anlagt et tunneleret centralt venekateter (TCVK). Hvilken type centralt venekateter (CVK), der er optimal til børn i alle aldre, er ikke afklaret. Formålet med dette studie var at analysere faktorer, der er af betydning for overlevelsen af det først anlagte TCVK hos børn med nydiagnosticeret cancer.

Materiale og metoder: I studiet indgår der oplysninger om alle børn med cancer, der fra den 1. januar 2000 til den 1. september 2006 fik anlagt et dobbeltløbet Hickman CVK (2-Hick) eller et dobbeltløbet Port-a-cath (2-PaC). Der er foretaget en retrospektiv og prospektiv journalgennemgang med henblik på CVK-type, dato for anlæggelse, barnets alder ved CVK-anlæggelse, diagnose, dato for fjernelse af CVK og årsag til fjernelse.

Resultater: Der blev anlagt i alt 155 2-Hick og 86 2-PaC. Det samlede antal CVK-dage var 27.192 for 2-Hick og 20.623 dage for 2-PaC. Den mediane liggetid for 2-PaC var signifikant længere end for 2-Hick (200 dage vs. 135 dage). Signifikant flere 2-Hick end 2-PaC blev fjernet nonelektivt pga. komplikationer, både infektioner og mekaniske problemer. For patienter med 2-PaC var der ingen forskel i CVK-overlevelse i relation til patientens alder. Overlevelsen af 2-Hick var signifikant kortere hos børn under fem år. 67% af de fjernede 2-PaC blev først fjernet ved afsluttet behandling, mens dette kun gjaldt for 32% af 2-Hick ($p < 0,001$,

χ^2 -test). Ved multivariansanalyse fandtes CVK-type ($p < 0,001$) og barnets alder ($p < 0,01$) korreleret til CVK-overlevelse.

Konklusion: Anvendelse af dobbeltløbet Port-a-cath til børn i alle aldre er forbundet med signifikant færre fjernelser pga. komplikationer end anvendelse af Hickman CVK.

Gennem de seneste 25 år er overlevelsen for børn med cancer øget betydeligt [1]. Dette skyldes primært anvendelse af mere intensive kemoterapiregimener givet som intravenøse infusioner over timer til dage. Dette øger behovet for en varig og sikker intravenøs adgang. I takt hermed får børnene flere bivirkninger, og der er derfor et øget behov for anvendelse af understøttende behandling, såsom intravenøs bredspektret antibiotika, blod- og blodpladetransfusioner, væsketilskud, intravenøs smertebehandling og total parenteral ernæring. Endvidere er der behov for hyppige blodprøvetagninger til monitorering af behandlingsinducerede bivirkninger.

Det betyder, at de fleste børn med en nydiagnosticeret cancersygdom har behov for en permanent intravenøs adgang under hele behandlingsforløbet. Derfor anlægges et tunneleret centralt venekateter (TCVK) ved behandlingsstart. Der findes to forskellige TCVK-typer: 1) et eksternt kateter af Hickman typen (Hick) med 1-3 lumina og 1-3 eksterne slanger [2] og 2) et totalt implanteret TCVK med subkutant beliggende kammer, enkelt eller dobbelt, af typen Port-a-cath (PaC) [3]

Hick har hidtil været anvendt til de fleste børn med cancer, da det muliggør blodprøvetagning fra kateterslangerne og til-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

kobling i forbindelse med intravenøs behandling uden ubehag for barnet i form af stik [4, 5]. Imidlertid viser flere opgørelser, at frekvensen af komplikationer hos børn er højere ved anvendelse af Hick end ved anvendelse af PaC [3, 6-9], heraf er tre undersøgelser næsten 20 år gamle [3, 8, 9]. Faktorer af betydning for overlevelse af Hick-centralt venekateter (CVK) er alder, diagnose og antal CVK-lumina [5], mens alderens indflydelse på overlevelse af PaC ikke er endeligt afklaret. Der findes to danske studier af Hick-CVK hos voksne [10, 11] samt et mindre, ældre studie af tunneleerede og ikketunneleerede CVK hos 24 børn med cancer [12].

Formålet med dette studie var at analysere 241 konsekutivt anlagte TCVK og beskrive, hvilke faktorer (alder, diagnose og type CVK) der havde betydning for overlevelsen af det først anlagte TCVK hos børn, der havde alle former for nydiagnosticeret cancer og blev behandlet med intensiv kemoterapi på Børneonkologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby, i perioden 2000-2006.

Materiale

Mellem den 1. januar 2000 og den 1. september 2006 fik 264 børn, der var under 15 år og havde nydiagnosticeret cancer, anlagt et TCVK i forbindelse med behandlingsstart. Dette studie omhandler de 241 børn, der som det første CVK enten fik et dobbeltløbet Hick (2-Hick) (n = 155) eller et dobbeltløbet PaC (2-PaC) (n = 86). I samme periode blev der anlagt 11 enkeltløbede Hick-CVK, seks enkeltløbede PaC og seks treløbede Hick-CVK; data fra disse CVK rapporteres ikke her. Data for patienternes eventuelle andet eller senere CVK indgår ligeledes ikke.

Alle CVK er fulgt til: 1) tidspunktet for fjernelse uanset årsag, 2) tidspunktet for patientens eventuelle død med TCVK in situ eller 3) tidspunktet for opgørelse: den 23. oktober 2006.

Det første CVK blev anlagt mediant syv dage efter diagnosticeringen (spændvidde: 0-120 dage). Fordelingen af de enkelte CVK på diagnose og alder fremgår af **Tabel 1**.

Der anvendtes to størrelser af CVK. Hick-CVK: 7,5 French (Fr) til børn under 20 kg og 9,5 Fr til børn over 20 kg. PaC 9,5 Fr til børn under 20 kg og 11,5 Fr til børn over 20 kg. Anlæggelsen af alle katetre foregik i universel anæstesi. Præoperativt blev en åbentstående vena jugularis interna sikret ved ultralydskanning på operationsbordet. Katetrene blev fortrinsvis anlagt i højre vena jugularis interna, som punkteredes ultralydvejledt med en 1,2 G kanyle, og igennem denne indførtes en 0,24 Fr guidewire med fleksibel spids i højre atrium/proximal vena cava inferior. Hick blev tunneleeret via en lille incision lateralt for sternalranden og op mod halsen. Ved PaC blev der tildannet en subkutan lomme under klaviklen. Indstiksstedet i vena jugularis dilateredes a.m. Seldinger. Kateterets længde afmålte ved hjælp af gennemlysning, og kateteret indførtes til niveau med indgangen til højre atrium. Efter afprøvning af kateteret og heparinisering blev huden lukket ved indstiksstedet og/eller under klaviklen.

Alle CVK blev behandlet efter afdelingens standardprocedure. 2-Hick blev gennemskyllet med 2-3 ml heparin-NaCl 100 U/ml en gang ugentligt. Indstiksstedet var dækket med *upsite*, der blev skiftet hver tredje dag samtidig med rensning af huden med chlorhexidin. 2-PaC blev gennemskyllet en gang månedligt, når de ikke var i brug. Der anvendtes ikke *upsite* over det subkutane kammer. Ved blodprøvetagning anvendtes de eksterne slanger ved 2-Hick altid, mens der som regel blev taget blodprøver i en perifer armvene hos patienter med 2-PaC, når CVK ikke skulle anvendes til andre formål. Disse procedurer var uændrede i opgørelsesperioden.

Informationer vedrørende CVK blev foretaget ved en retrospektiv journalgennemgang fra den 1. januar 2000 til den 31. december 2003 og prospektivt fra den 1. januar 2004. Følgende data blev registreret: diagnose, alder ved CVK-anlæggelse, CVK-type, dato for anlæggelse og fjernelse og årsag til fjernelse.

Elektiv fjernelse defineredes som CVK-fjernelse i forbindelse med behandlingsafslutning, eller at patienten døde med CVK in situ. Nonelektiv fjernelse omfattede alle andre årsager. Disse blev opdelt i: 1) infektionsbetingede årsager (herunder CVK-relateret bakteriami (= lumeninfektion), sepsis eller subkutan infektion omkring kammeret eller slangerne) og 2) mekanisk betingede årsager (herunder accidentel fjernelse, lækage, trombose eller fejlplacering).

Statistiske analyser

Overlevelse af CVK blev beregnet ved hjælp af Kaplan-Meier-metoden med censurering af CVK ved: 1) tidspunkt for fjernelse pga. behandlingsafslutning, 2) tidspunkt for

Tabel 1. Antal centrale venekatetre (CVK) fordelt på typer, anlæggelsestidspunkt, alder og diagnose. Antal CVK-dage og median liggetid. Årsager til CVK-fjernelse.

	2-Hick	2-PaC
Anlagte CVK, n	155	86
Antal CVK-dage	27.192	20.623
Median liggetid, dage	135	200
Før 1. januar 2005, n	147	37
Efter 1. januar 2005, n	8	49
ALL, n	65	24
AML, n	13	11
Solid tumor, n	77	51
<5 år, n	104	22
5-9 år, n	36	24
≥10 år, n	15	40
<i>Årsager til fjernelse</i>		
Infektion, n (%)	56 (36)	11 (13)*
Mekanisk problem, n (%)	46 (30)	3 (3,4)*
Behandlingsafslutning, n	44	39
Andet, n	3	1
Lever med CVK, n	3	27
Død med CVK, n	3	5

2-Hick = dobbeltløbet Hickman CVK; 2-PaC = dobbeltløbet Port-a-cath;

ALL = akut lymfatisk leukæmi; AML = akut myeloid leukæmi.

*) p < 0,01, χ^2 .

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

patientens død med CVK in situ og 3) opgørelsestidspunktet for de CVK, der var i brug, dvs. den 23. oktober 2006. Overlevelseskurver blev sammenlignet ved hjælp af log-rank test. Faktorer af betydning for CVK-overlevelse blev analyseret i såvel en univariansanalyse som i en multivariansanalyse (Cox regression-metode) med følgende variable: CVK-type, alder (<5 år, 5-9 år og 10-14 år), diagnose (akut lymfatisk leukæmi, akut myeloid leukæmi og solide tumorer) og årsager til fjernelse (infektion og mekanisk årsag). χ^2 -test blev brugt i enkelte sammenligninger af hyppigheder.

Resultater

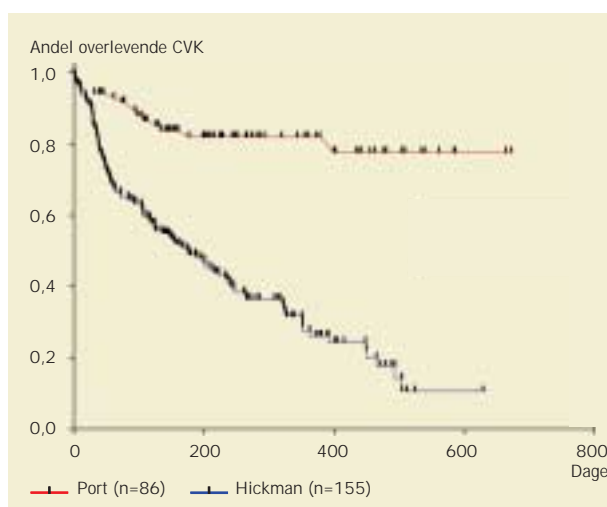
Tabel 1 viser, at der i perioden fra den 1. januar 2000 til den 1. september 2006 blev anlagt 155 2-Hick og 86 2-PaC. Det samlede antal CVK-dage var 47.815, 27.192 dage for 2-Hick og 20.623 dage for 2-PaC.

Siden den 1. januar 2005 har over 80% af de nyanlagte PCVK været af typen PaC. Den mediane liggetid for 2-PaC var signifikant længere end for 2-Hick (200 dage vs. 135 dage) ($p=0,001$, χ^2 -test), dette gjaldt både for børn med leukæmi og for børn med solid tumor. Af Tabel 1 fremgår det endvidere, at signifikant flere 2-Hick end 2-PaC blev fjernet nonelektivt pga. komplikationer. Fjernelse pga. infektion skete for 2,01 pr. 1.000 CVK-dage for 2-Hick og for 0,50 pr. 1.000 CVK-dage for 2-PaC ($p=0,001$, χ^2 -test). Fjernelse pga. mekaniske problemer skete for 1,7 pr. 1.000 CVK-dage for 2-Hick og for 0,15 pr. 1.000 CVK-dage for 2-PaC ($p=0,001$, χ^2 -test).

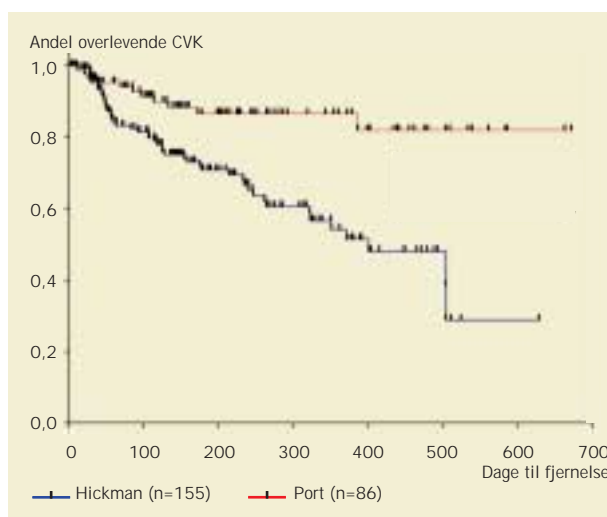
I alt 22 CVK (9,1%) (18 ud af 155 2-Hick og fire ud af 86 2-PaC, ($p=0,10$ χ^2 -test)) blev fjernet inden fire uger efter anlæggelse pga.: 1) accidentel fjernelse $n=6$, 2) fejlplacering $n=5$, 3) infektion $n=8$, 4) lækage $n=3$, 5) trombose $n=1$ og 6) andet $n=2$. Signifikant flere patienter med AML end med de øvrige diagnoser fik CVK fjernet inden for fire uger ($p=0,025$ χ^2 -test). I perioden efter den 1. januar 2005 fjernedes færre CVK'er tidligt, primært pga. at 80% af de anlagte CVK var PaC, hvor komplikationerne lækage og accidentel fjernelse forekom meget sjældent.

Figur 1 viser den samlede overlevelse af de to typer CVK. Det ses, at signifikant færre 2-PaC end 2-Hick blev fjernet nonelektivt pga. komplikationer ($p=0,001$, log-rank-test). Hvis man udelukkende analyserer infektion som årsag til CVK-fjernelse, var der også signifikant færre 2-PaC end 2-Hick, der blev fjernet ($p<0,001$, log-rank-test) (**Figur 2**).

Ved analyse af 2-Hick i relation til alder blev der fundet en signifikant længere CVK-overlevelse hos børn på 10-14 år end hos yngre børn (**Figur 3A**) $p<0,01$). Det skyldtes primært, at accidentel fjernelse og lækage forekom signifikant hyppigere hos børn under fem år end hos ældre børn ($p<0,05$, χ^2 -test). Hvis man kun analyserede 2-Hick, der var fjernet pga. infektion, var der ingen signifikant korrelation til barnets alder. For patienter med 2-PaC var der ingen forskel i CVK-overlevelse i relation til alder på anlæggelsestidspunktet (**Figur 3B**).



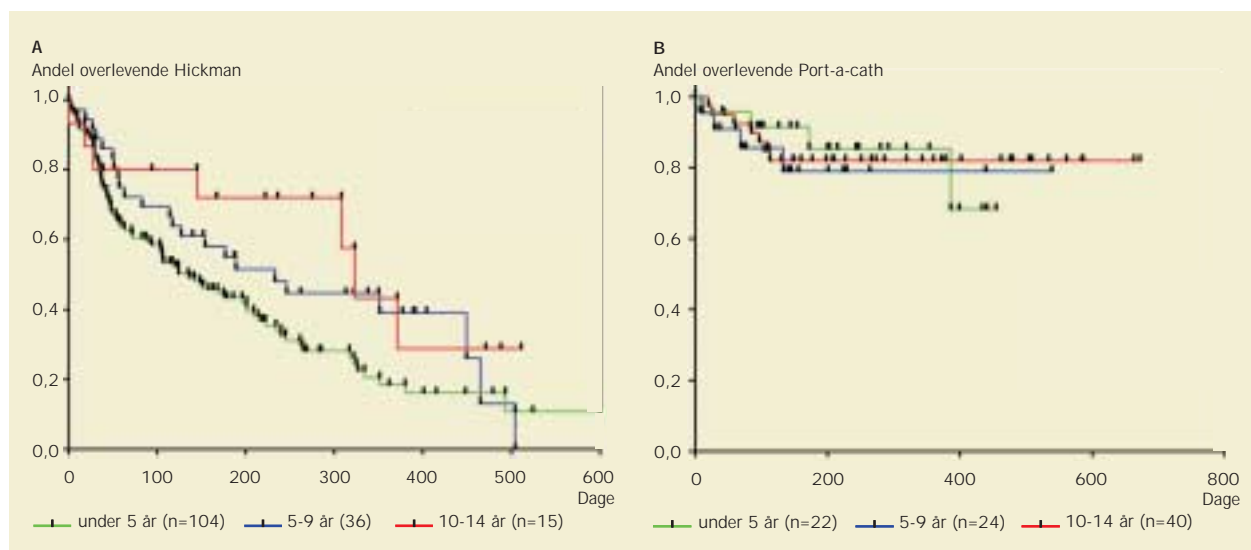
Figur 1. Tid til nonelektiv fjernelse (alle årsager) af Hickman centralt venekateter (CVK) og Port-a-cath ($p<0,001$, log-rank-test).



Figur 2. Tid til infektionsbetinget nonelektiv fjernelse af Hickman centralt venekateter (CVK) og Port-a-cath ($p<0,001$, log-rank-test).

67% af de fjernede 2-PaC blev først fjernet ved afsluttet behandling, mens dette kun gjaldt for 32% af 2-Hick ($p<0,001$, χ^2 -test). Signifikant flere 2-Hick end 2-PaC blev fjernet både på grund af infektion (36% vs. 13%, $p<0,01$ χ^2 -test) og pga. mekaniske problemer (30% vs. 3,4%, $p<0,01$ χ^2 -test) (Tabel 1). Der var ingen forskel på de to katetertyper i mediane antal dage til CVK blev fjernet pga. infektionsproblemer.

Ved univariansanalyse var følgende faktorer korreleret til signifikant længere CVK-overlevelse: CVK-type, alder og diagnose. Ved multivariansanalyse var kun CVK-type ($p<0,001$) og barnets alder ved anlæggelsen ($p<0,01$) korreleret til overlevelse, når man justerede for alder, diagnose og fjernelsesårsag (infektion og mekanisk årsag).



Figur 3. A. Tid til nonelektiv fjernelse (alle årsager) for Hickman centralt venekateter (CVK) og B. Port-a-cath i relation til tre aldersgrupper ($p < 0,01$, log rank-test).

Diskussion

Til børn, der skal gennemgå langvarig intensiv kemoterapi, er det vigtigt at vælge det permanente CVK, der medfører de færreste komplikationer, som med størst sandsynlighed kan holde hele den planlagte behandlingens længde, og som desuden accepteres af patienten og familien. På grund af nødvendigheden af intensiv understøttende behandling er det som regel en fordel med 2-løbende CVK, selv om risikoen for CVK-relaterede bakteriemier stiger med stigende antal CVK-lumina [5, 13]. På Børneafdelingen, Århus Universitetshospital, Skejby, har det tidligere været rutine at anlægge et 2-Hick til små børn og 2-PaC til større børn, men en forskningsårsrapport viste, at signifikant flere TCVK af typen Hick måtte fjernes nonelektivt pga. komplikationer. Derfor besluttedes det fra den 1. januar 2005 at anbefale anlæggelse af 2-PaC til langt hovedparten af patienterne.

Dette er det første danske studie, hvori man sammenligner Hickman-CVK med PaC hos børn. Det viser, at frekvensen af komplikationer, der fører til nonelektiv fjernelse af TCVK er signifikant lavere for CVK af typen PaC end for CVK med eksterne slanger. Den mediane liggetid er signifikant længere for PaC, og flere forbliver in situ i hele patientens behandlingsforløb. Dette er også vist i andre sammenlignende deskriptive nyere undersøgelser, hvor hyppighed af både mekaniske og infektiøse problemer er færre hos børn med PaC end hos børn med Hick-CVK [6, 7]. Det medfører, at flere børn med PaC kun har et kateter i hele behandlingsforløbet, og at kateterrelaterede bakteriemier er sjældnere hos børn med 2-PaC end hos børn med 2-Hick, hvilket upublicerede data fra vores afdeling også indikerer. Både frekvensen af såvel mekaniske som infektiøse årsager til nonelektiv fjernelse af CVK var signifikant lavere for 2-PaC.

I de fleste andre studier skelner man ikke mellem det første og evt. senere CVK'er. Derfor kan komplikationsraterne mellem de forskellige studier vanskeligt sammenlignes. Hvis man medtager efterfølgende CVK i analysen, kan komplikationsraten blive påvirket af den/de komplikationer, der førte til fjernelse af det første CVK. Endvidere kan det for børn med leukæmi have den effekt, at CVK lægges på et tidspunkt, hvor patientens sygdom er i remission, og infektionsrisikoen dermed er lavere.

I et lignende studie, hvori man sammenlignede Hick-katetre med PaC inkluderede man også patienter, der gennemgik en stamcelletransplantation, som er forbundet med en signifikant øget komplikationsrate [7]. I dette studie blev der også påvist signifikant længere overlevelse for PaC og nogenlunde den samme frekvens af infektion som årsag til nonelektiv fjernelse som i vores studie. Fordelingen mellem dobbeltløbende og enkeltløbende CVK fremgik ikke, hvilket også har betydning for komplikationsraten, idet enkeltløbende CVK er forbundet med færre infektioner end flerløbende CVK [4, 5].

Alder under fem år ved anlæggelse af Hick-CVK var forbundet med signifikant flere nonelektive fjernelser end anlæggelse af PaC. Det var især mekaniske komplikationer, som accidental fjernelse og lækage, mens der var en tendens til, at flere 2-Hick blev fjernet hos børn under fem år pga. infektion. Dette var dog ikke signifikant formentlig pga. få patienter i hver gruppe, når materialet deltes op i tre aldersgrupper. Andre har også fundet, at alderen er signifikant korreleret til flere nonelektive CVK-fjernelser pga. både mekaniske og infektiøse problemer [4]. For børn med PaC var der ingen relation mellem nonelektiv CVK-fjernelse og alder. Det betyder, at især yngre børn under fem år oplever færre komplikationer, der fører til præmatur CVK-fjernelse og dermed færre gen-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

anlæggelser af CVK end børn, der fra starten forsynes med et Hick-CVK. Da CVK-relaterede infektioner kan være livstruende [14], bør alle børn uanset alder så vidt muligt have et CVK af typen PaC, også selv om det betyder, at børnene vil blive udsat for flere smertefulde blodprøvetagninger enten i en perifer vene eller ved punktur af kateteret [15]. De fleste børn og forældre accepterer blodprøvetagning forudgået af den rigtige forberedelse, herunder korrekt anvendelse af bedøvende creme en time før punktur af kammeret og ro omkring selve nåleanlæggelsen [16].

Den hyppigste årsag til præmatur fjernelse var infektioner enten udgået fra kateterlumen eller langs det subkutane forløb af slanger eller kammer. Det er fortsat en udfordring at reducere antallet af CVK-relaterede bakteriemier [17]. Der er generelt dårlig evidens for forskellige procedurers betydning for udvikling af CVK-relaterede infektioner [18]. I et dansk studie har man dog påvist, at patientoplæring i forbindelse med håndtering af CVK kan medføre færre infektionskomplikationer [11].

På basis af denne opgørelse må det således anbefales, at børn primært får anlagt PaC, da anvendelsen af disse CVK-typer især hos de små børn er forbundet med færre komplikationer, der fører til præmatur CVK-fjernelse og dermed også færre genanlæggelser end anvendelsen af Hick-katetre gør. Dette er i overensstemmelse med anbefalingerne i andre studier [7, 8, 19, 20].

Korrespondance: Henrik Schrøder, Børneafdelingen, Århus Universitetshospital, Skejby. E-mail: hsa@sks.aaa.dk

Antaget: 28. maj 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Gatta G, Corazziari I, Magnani C et al. Childhood cancer survival in Europe. *Ann Oncol* 2003;14(suppl 5):V119-V127.
- Hickman RO, Buckner CD, Clift RA et al. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:871-5.
- Guenier C, Ferreira J, Pector JC. Prolonged venous access in cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:553-5.
- Cesaro S, Corro R, Pelosin A et al. A prospective survey on incidence and outcome of Broviac/Hickman catheter-related complications in pediatric patients affected by hematological and oncological diseases. *Ann Hematol* 2004;83:183-8.
- Fratino G, Molinari AC, Parodi S et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol* 2005;16:648-54.
- Abbas AA, Fryer CJ, Paltiel C et al. Factors influencing central line infections in children with acute lymphoblastic leukemia: results of a single institutional study. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:325-31.
- Adler A, Yaniv I, Steinberg R et al. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology-oncology patients. *J Hosp Infect* 2006;62:358-65.
- La Quaglia MP, Lucas A, Thaler HT et al. A prospective analysis of vascular access device-related infections in children. *J Pediatr Surg* 1992;27:840-2.
- Mirro J Jr, Rao BN, Stokes DC et al. A prospective study of Hickman/Broviac catheters and implantable ports in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1989;7:214-22.
- Hvid K, Rosenborg D. Hickman-katetre til kemoterapeutisk behandling af patienter med akut myeloblastær leukæmi. *Ugeskr Læger* 2005;167:4566-9.
- Moller T, Borregaard N, Tvede M et al. Patient education – a strategy for prevention of infections caused by permanent central venous catheters in patients with haematological malignancies: a randomized clinical trial. *J Hosp Infect* 2005;61:330-41.
- Henneberg SW, Jungersen D, Hole P. Durability of central venous catheters. *Paediatr Anaesth* 1996;6:449-51.
- Barrett AM, Imeson J, Leese D et al. Factors influencing early failure of central venous catheters in children with cancer. *J Pediatr Surg* 2004;39:1520-3.
- Wenzel RP, Edmond MB. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerg Infect Dis* 2001;7:174-7.
- Hengartner H, Berger C, Nadal D et al. Port-A-Cath infections in children with cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:2452-8.
- Ellis JA, Sharp D, Newhook K et al. Selling comfort: A survey of interventions for needle procedures in a pediatric hospital. *Pain Manag Nurs* 2004;5:144-52.
- O'Grady NP. Applying the science to the prevention of catheter-related infections. *J Crit Care* 2002;17:114-21.
- Lee OK, Johnston L. A systematic review for effective management of central venous catheters and catheter sites in acute care paediatric patients. *Worldviews Evid Based Nurs* 2005;2:4-13.
- De Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central venous catheter use in the pediatric patient: mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:329-39.
- Wesenberg F, Flaatten H, Janssen CW jr. Central venous catheter with subcutaneous injection port (Port-A-Cath): 8 years clinical follow up with children. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;10:233-9.

Lægemedelstyrelsen

Tilskud til lægemidler

Lægemedelstyrelsen meddeler, at der pr. 14. januar 2008 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

(A-07-EA-02) Colifoam rektalskum*, Orifarm A/S
(C-09-CA-01) Cozaar tabletter*, Orifarm A/S
(C-09-CA-01) Losaprex tabletter*, Orifarm A/S
(N-02-CC-04) Maxalt Smelt smeltetabletter*, Orifarm A/S
(C-02-AC-05) Moxonidin »Actavis« tabletter*, Actavis A/S
(N-05-AE-03) Serdolect tabletter*, Orifarm A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 14. januar 2008.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.