

5.3 Trombosprofylax vid behandling med central venkateter

Slutsatser*

- Lågmolekylärt heparin förebygger kateterrelaterad DVT vid behandling med Port-a-Cath kateter hos patienter med cancer (3).
- Heparin eller lågmolekylärt heparin förebygger kateterrelaterade DVT (3).
- Låg dos warfarin är säkert och förebygger central trombos hos patienter med malignitet och central venkateter (3).

Inledning

Centrala venkatetrar används för att få en säker och varaktig venös infart, särskilt hos personer med allvarliga sjukdomar. Dessa katetrar har blivit en allt vanligare orsak till DVT i övre extremiteten och till nosokomiala infektioner. Trombos i v subclavia kan vara asymtomatisk tills den ger allvarliga komplikationer såsom lungemboli, septisk tromboflebit eller förlust av den venösa infarten [8,10,11].

Resultat

I en metaanalys av fyra RCT och som omfattade 148 personer, för behandling med UFH jämfördes med ingen behandling eller placebo

* Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde. Graderingen görs i fyra nivåer; (1) starkt vetenskapligt stöd, (2) måttligt stöd, (3) svagt stöd eller (4) vetenskapliga underlaget är bristfälligt eller saknas helt. Se vidare Kapitel 1.8.

drabbades 27 procent i kontrollgruppen av katetertrombos mot 18 procent i gruppen med UFH (OR 0,66; 0,42 till 1,05) [13] (Tabell 1) [3,9,14,15]. Det fanns ingen heterogenitet mellan studierna. Ingen enskild studie visade någon säker skillnad mellan behandlingsgrupperna. I sex RCT som omfattade 271 personer, där UFH jämfördes med ingen behandling eller placebo drabbades 17 procent i kontrollgruppen av kateterrelaterad DVT mot 7 procent i gruppen med UFH (OR 0,44; 0,22 till 0,87) [3,4,5,6,9,12]. I en studie där man givit LMWH subkutant eller ingen behandling till personer med malign sjukdom och Port-a-Cath kateter, drabbades 6 procent av patienter med LMWH av DVT jämfört med 62 procent utan behandling (OR 0,04; 0,004 till 0,42) [12]. Denna studie avbröts i förtid av etisk kommitté då resultatet ansågs så entydigt.

Även låg dos warfarin har studerats beträffande möjligheten att reducera incidensen av trombos i centrala vener hos patienter med malignitet och central venkateter med positivt resultat [1], vilket även stöds av en icke-randomiserad studie där man använde historiska kontroller [2] (Tabell 2).

I en RCT studerades behandling med två olika typer av trombolys vid trombos i central venkateter hos patienter med malign sjukdom och man fann fler fungerande katetrar efter behandling med t-PA än urokinas (OR 5,77; 1,33 till 25,05) [7].

Tabell 1 Metaanalys av heparin som profylax mot trombos i anslutning till CVK.

Författare År	Design	Pat.population	Intervention
Randolph 1998 [13]	DerSimonian och Laird random effect model Medline, Embase 1966–9510 1985–9611	8 studier: Fassolt 1979 (öppen) [6] Fabri 1982 (öppen) [4] Brismar 1982 (öppen) [3] Macoviak 1984 (DB) [9] Fabri 1984 (öppen) [5] Monreal 1996 (öppen) [12] Ruggiero 1983 (DB) [14] Smith 1991 (öppen) [15] Medicin och kirurgi samt en studie på barn med malign sjukdom Inte beskrivet: kön, ålder Bortfallet beskrivet	I UFH 5 000 IE x 2–4, UFH 1–3 E/mL iv infusion, LMWH 2 500 sc, Barnstudien 50 E x 2 K Placebo eller ingen behandling

Tabell 2 AVK som profylax mot trombos i anslutning till CVK.

Författare År	Design	Pat.population, diagnosmetod	Intervention
Bern 1990 [1]	RCT, öppen	Central venkateter vid maligniteter	I Warfarin 1 mg/dag, 90 dagar (60 varav 42 utvärderade) K Inget (61 varav 40 utvärderade)

Effektmått/ diagnosmetod	Resultat (95% KI)	Kommentarer
a) DVT (total eller partiell kärflödesocklusion vid F, US eller line-o-grams) 6 studier: I (135), K (152)	a) I 10 (7,4%) K 26 (17%) OR 0,43 (0,23; 0,78)	Diagnosmetod osäker. Risken för blödning inte redovisad
b) katetertromb (i eller runt kateter) 4 studier: I (87), K (105)	b) I 16 (18%) K 28 (27%) OR 0,44 (0,22; 0,87)	

Effektmått/ diagnosmetod	Resultat	Kommentarer
a) symt central ventrombos b) asymt central ventrombos 90 dagars uppföljning	a) I 4 (9,5%) K 13 (32%) ARR 22 NNT 5 OR 0,22 (0,06; 0,74)	

Tabell 3 Trombolysbehandling av trombotiserad CVK.

Författare År	Design	Pat.population, diagnosmetod	Intervention
Haire 1994 [7]	RCT, dubbelblind	Central venkateter- oklusion vid kontraströntgen hos patienter med malign sjukdom Ålder minst 20 år medelålder 44 år 52% kvinnor Exklusion: Kontrastallergi Av 78 misstänkta okklusioner exkluderades 28 då ingen trombos påvisades vid röntgen	I Rekombinant t-PA 2 mg (28) K Urokinas 10 000 E (22) Båda drogerna inkuberades 2 t Behandlingen upprepades om kateterfunktionen inte återställdes En i vardera gruppen inkluderades en andra gång pga ny CVK- trombos

Effektmått/ diagnosmetod	Resultat	Kommentarer
a) blod kunde dras ur kateter och infusion kunde ges utan motstånd eller obehag b) total trombosupplösning vid kontraströntgen	a) I 25 (89%) K 13 (59%), ARR 30 NNT 4 OR 5,77 (1,33; 25,05)	Inga blödningar eller andra komplikationer inträffade. Långtidseffekten på kateterfunktionen registrerades inte för fungerande katetrar
	b) I 17 (61%) K 13 (46%) ARR 15 NNT 7 OR 3,31 (1,02; 10,72)	Av de 12 inte fungerande katetrarna kunde 2 användas för infusion. De övriga 10 infunderades med 40 000 IE/t UK under 6 t och alla kunde därefter användas för infusion

Referenser

1. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990;112:423-8.
2. Boraks P, Seale J, Price J, et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 1998;101:483-6.
3. Brismar B, Hardstedt C, Jacobson S, et al. Reduction of catheter-associated thrombosis in parenteral nutrition by intravenous heparin therapy. *Arch Surg* 1982;117:1196-9.
4. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ruberg RL, et al. Incidence and prevention of thrombosis of the subclavian vein during total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155:238-40.
5. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ebbert ML, et al. Clinical effect of nonthrombotic total parenteral nutrition catheters. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:705-7.
6. Fassolt A, Brandli F, Braun U. [Anti-thrombotic agents for the prevention of thromboses during infraclavicular vena cava catheterization]. *Infusionsther Klin Ernahr* 1979;6:50-4.
7. Haire WD, Atkinson JB, Stephens LC, Kotulak GD. Urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator in thrombosed central venous catheters: a double-blinded, randomized trial. *Thromb Haemost* 1994;72:543-7.
8. Horattas MC, Wright DJ, Fenton AH, et al. Changing concepts of deep venous thrombosis of the upper extremity – report of a series and review of the literature. *Surgery* 1988;104:561-7.
9. Macoviak JA, Melnik G, McLean G, et al. The effect of low-dose heparin on the prevention of venous thrombosis in patients receiving short-term parenteral nutrition. *Curr Surg* 1984;41:98-100.
10. Monreal M, Lafoz E, Ruiz J, et al. Upper-extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism. A prospective study. *Chest* 1991;99:280-3.
11. Monreal M, Raventos A, Lerma R, et al. Pulmonary embolism in patients with upper extremity DVT associated to venous central lines – a prospective study. *Thromb Haemost* 1994;72:548-50.
12. Monreal M, Alastrue A, Rull 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;75:251-3.
13. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998;113:165-71.
14. Ruggiero RP, Aisenstein TJ. Central catheter fibrin sleeve – heparin effect. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1983;7:270-3.
15. Smith S, Dawson S, Hennessey R, Andrew M. Maintenance of the patency of indwelling central venous catheters: is heparin necessary? *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991;13:141-3.