



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

NEONATAL BRAKİÖSEFALİK VEN
KATETERİZASYONLARININ KOMPLİKASYONLAR
AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Eser ŞİMŞEK

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2024



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

NEONATAL BRAKİOSEFALİK VEN
KATETERİZASYONLARININ KOMPLİKASYONLAR
AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Eser ŞİMŞEK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Filiz ÜZÜMCÜGİL

ANKARA

2024

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dalı'ndaki eğitimim sırasında bilgisi, tecrübesi ve önderliğiyle bana yol gösteren, hakkaniyetle hakkımızı gözeten, bilimsel ve sosyal olarak da her zaman desteğini ve hissettiğimiz saygıdeğer anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fatma Sarıcaoğlu'na,

Tez konusunun belirlenmesinde ve her aşamasında destek olan, en yoğun vaktinde bile bana zaman ayıran, engin bilgisi sayesinde çalışmada yaşadığım tüm zorlukları kolaylıkla aşmamı sağlayan, tez öğrencisi olmaktan onur duyduğum ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesinden faydalandığım değerli tez danışmanım Doç. Dr. Filiz Üzümcügil'e,

Uzmanlık eğitimim sırasında pek çok alanda farklı bakış açıları kazanmamı sağlayan ve tecrübelerini bizlere aktaran değerli Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Bu zorlu süreçte bana her zaman destek olan, hayatıma renk ve anlam katan Dr. Duygu Özdemir'e,

Tezime başladığım sıralarda bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren değerli meslektaşım Dr. Kasım Aydoğdu'ya ve saygıdeğer araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Asistanlığım ve öğrenciliğim boyunca bir arada olmaktan dolayı çok şanslı ve mutlu hissettiğim, bu süreçte akademik ve bilimsel olarak da yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Dr. Samet Yavuzel, Dr. Deniz Aral Özbek, Dr. Taha Koray Şahin, Dr. İbrahim Yahya Çakır, Dr. Fatih Ercan ve Dr. Serhan Cömertoğlu'na,

Hayatımın her aşamasında bana olan desteğini ve güvenini hissettiğim, bugünlere gelmemde büyük emeği olan canım annem Fadimeana Şimşek, babam Şükrü Şimşek, ağabeyim Emre Şimşek ve kuzenim Cansu Mutlu'ya

İçtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Eser ŞİMŞEK

ANKARA, 2024

ÖZET

Şimşek E. Neonatal brakiosefalik ven kateterizasyonlarının komplikasyonlar açısından retrospektif olarak incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tezi. Ankara, 2024. Bu çalışmadaki amacımız özellikle komplikasyon riskinin yüksek olduğu ve santral venöz kateterizasyonun zor olduğu neonatal dönemde, US eşliğinde brakiosefalik venden yerleştirilen santral kateterlerin tromboz, enfeksiyon ve mekanik komplikasyonlar açısından incelenmesidir. Çalışmamıza Ocak 2018 ve Aralık 2022 yılları arasında, post-konsepsiyonel yaşı 44 hafta ve altında olup, brakiosefalik ven kateterizasyonu yapılmış 71 yenidoğana ait 89 kateter dahil edildi. Demografik olarak kronolojik yaş, gestasyonel yaş, postkonsepsiyonel yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet, bunlara ek olarak kateterin endikasyonu, cerrahi ile ilişkisi, kateter yeri ve boyutu, çıkarılma sebebi ve kateter kalış süresi kaydedildi. Toplam kateter izlem süresi 1193 gün, toplam komplikasyon insidansı 19.28/1000 kateter günü (%95CI 12.88-28.76), CLABSI insidansı 5.87/1000 kateter günü (%95CI 2.84-12.06), trombotik komplikasyon insidansı 3.35/1000 kateter günü (%95CI 1.30-8.58), mekanik komplikasyon insidansı ise 10.06/1000 kateter günü (%95CI 5.76-17.49) olarak hesaplandı. Vücut ağırlığının <2500 g olması ile toplam komplikasyon oranı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (p=0.301), CLABSI gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.008). Benzer şekilde kateter çapının 3F olmasının da CLABSI gelişimi ile anlamlı bir ilişki (p=0.040) gösterdiği gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemesine rağmen, post-konsepsiyonel yaşın küçülmesinin toplam komplikasyonda (p=0,090) artış ile birliktelik gösterdiği izlendi. Diğer taraftan, kateterin kalış süresinin uzamasının da toplam komplikasyon oranı (OR=1.067 %95CI=1.001-1.137 p=0.047) ve CLABSI gelişimi (OR=1.097 %95CI=1.003-1.200 p=0.043) ile anlamlı bir ilişki gösterdiği izlendi. Kateter kalış süresinin 18 gün ve üzerinde olması istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere CLABSI oluşumu ile ilişkili bulundu (OR=6.818 %95CI=1.232-37.737 p=0.028). Fakat çok değişkenli analizde kateter kalış süresi (<18 gün ve ≥ 18 gün), vücut ağırlığı (<2500 g ve ≥ 2500 g) ve kateter çapı (3F ve 4F) ile CLABSI gelişimi arasında bağımsız bir ilişki gösterilemedi. Sonuç olarak yenidoğanlarda vücut ağırlığının <2500 g olmasının, CLABSI gelişimi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu, bununla birlikte kateter kalış süresindeki uzamanın hem toplam komplikasyon oranları hem de CLABSI açısından risk faktörü teşkil edebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, brakiosefalik ven, kateter komplikasyonu, CLABSI

ABSTRACT

Simsek E. Retrospective evaluation of neonatal brachiocephalic vein catheterizations in terms of complications. Hacettepe University, Thesis in Anesthesiology and Reanimation, Ankara, 2024. Our aim in this study is to evaluate central catheters placed in the brachiocephalic vein under US guidance in terms of thrombosis, infection and mechanical complications, in neonates. In the neonatal period the risk of complications is high and central venous catheterization is challenging. Between January 2018 and December 2022, 89 catheters from 71 neonates whose post-conceptual age was 44 weeks and below and who underwent brachiocephalic vein catheterization were included in our study. Chronological age, gestational age, postconceptional age, body weight, gender, as well as the indication of the catheter, its relationship with surgery, side and size of the catheter, cause of removal, and catheter dwell time were obtained. Total catheter monitoring time was calculated as 1193 days, total complication incidence was 19.28/1000 catheter days (95%CI 12.88-28.76), CLABSI incidence was 5.87/1000 catheter days (95%CI 2.84-12.06), thrombotic complication incidence was 3.35/1000 catheter days (% 95CI 1.30-8.58), while the mechanical complication incidence was 10.06/1000 catheter days (95%CI 5.76-17.49). Although no significant relationship was observed between body weight and the total complication rate ($p = 0.301$), body weight <2500 g was correlated with the development of CLABSI ($p = 0.008$). Similarly, it was observed that the catheter diameter of 3F showed a significant relationship ($p = 0.040$) with the development of CLABSI. Although it did not show a statistically significant relationship, it was observed that decreasing post-conceptual age was associated with an increase in total complications. On the other hand, it was observed that prolonged catheter dwell time had a significant relationship with the total complication rate (OR=1.067 95%CI=1.001-1.137 $p=0.047$) and the development of CLABSI (OR=1.097 95%CI=1.003-1.200 $p=0.043$). Catheter dwell time of 18 days or more was found to be significantly associated with the occurrence of CLABSI (OR=6.818, 95%CI=1.232-37.737 $p=0.028$). However, multivariate analysis did not show an independent relationship between catheter dwell time (<18 days and ≥ 18 days), body weight (<2500 g and ≥ 2500 g), catheter diameter (3F and 4F) and the development of CLABSI. As a result, it has been shown that body weight <2500 g in neonates is significantly associated with the development of CLABSI, and, prolonged catheter dwell time may constitute a risk factor for both total complication rates and CLABSI.

Keywords: Neonate, brachiocephalic vein, catheter complication, CLABSI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yenidoğan	2
2.1.1 Fetal Dolaşımdan Yenidoğana Geçiş ve Hemostatik Sistem.....	2
2.1.2. Yenidoğanda Santral Venöz Kateterizasyon	3
2.2. Santral Venöz Kateterler ve Komplikasyonları.....	6
2.2.1. Enfeksiyon.....	6
2.2.2. Trombotik Komplikasyonlar.....	12
2.2.3. Mekanik Komplikasyonlar	16
3. MATERYAL-METOD	20
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	37
7.KAYNAKLAR	38

SİMGELER ve KISALTMALAR

PICC	: Periferik olarak yerleştirilen santral kateter
SVK	: Santral venöz kateter
UC	: Umbilikal kateter
UVC	: Umbilikal venöz kateter
UAC	: Umbilikal arter kateteri
SCV	: Subklavyen ven
IJV	: İnternal juguler ven
US	: Ultrasonografi
RaCeVA	: <i>Rapid Central Vein Assessment</i>
CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
CLABSI	: <i>Central line associated blood stream infection</i>
NHSN	: Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Güvenlik Ağı
NICU	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
NEK	: Nekrotizan enterokolit
IE	: Enfektif endokardit
HICPAC	: Sağlık Hizmeti Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları Danışma Komitesi
SHEA	: Amerika Sağlık Hizmeti Epidemiyolojisi Derneği
DVT	: Derin ven trombozu
LMWH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
rtPA	: Rekombinant doku plazminojen aktivatörü
WoCoVA	: <i>World Congress on Vascular Access</i>
GAVeCeLT	: <i>Italian Group for Long Term Venous Access Devices</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
CASCADE	: <i>Central venous Access device SeCurement And Dressing Effectiveness</i>
SAS	: Subkütan ankor cihazı
ROC	: <i>Receiver operating characteristic</i>
OR	: Odds oranı

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	US eşliğinde önemli SVK yaklaşımları.	4
2.2.	Enfeksiyon yayılma yolları.	9
2.3.	Merkezi olarak yerleştirilmiş bir engel ile halkadaki laminer akışın hız profili. Kateter ve ven arasındaki ilişkinin temsili gösterimi.	16
2.4.	CASCADE junior çalışmalarında test edilen kateter sabitleme yöntemleri.	18
2.5.	Subkütan Ankor Cihazı (SAS), SecurAcath™, Interrad Medical, Inc.	19
3.1.	Kateter yerleştirilme protokolüne ait fotoğraf ve US görüntüleri.	21
4.1.	Kateter kalış süresinin CLABSI gelişimi açısından ROC eğrisi analizi.	29

TABLolar

Tablo		Sayfa
2.1.	CLABSI için önleyici tedbirlerin özeti .	11
4.1.	Hastaların demografik bilgileri.	23
4.2.	Kateterizasyona ilişkin endikasyon, kateterin kalış süresi ve komplikasyon ile kateterin çekilme nedenlerine ait tanımlayıcı bilgiler.	24
4.3.	Toplam komplikasyon oranları ile birlikte CLABSI, tromboz gelişimi ve mekanik komplikasyon oranlarının; vücut ağırlığı, cinsiyet, kateterin yerleştirilme endikasyonu, kateter yerleşim tarafı, kateterin çapı ve cerrahi işlem varlığı ile ilişkisi uygunluğuna göre ki-kare testi ve Fisher's exact test ile gösterilmiştir.	26
4.4.	Toplam komplikasyon oranı ile birlikte CLABSI, tromboz gelişimi ve mekanik komplikasyon oranları ile gestasyonel yaş, post-konsepsiyonel yaş, kateter kalış süresi, vücut ağırlığı ve kateter çapı arasındaki ilişkinin regresyon analizi ile incelenmesine ait sonuçlar gösterilmiştir.	28
4.5.	Kateter kalış süresi, vücut ağırlığı ve kateter çapının CLABSI gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak incelenmesi gösterilmiştir.	29

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yenidoğanlarda ve pediatrik hastalarda santral venöz erişim hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde medikal tedavi, kemoterapi, parenteral nütrisyon ve vazoaktif ilaçların kullanımı için oldukça önemli bir yoldur. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ve ameliyathanede sıklıkla tercih edilen santral venöz yollar akut veya uzun süreli tedavi için önemli bir yol sağlamanın yanında birtakım komplikasyonları beraberinde getirmektedir. Yenidoğan fizyolojisi de göz önüne alındığında komplikasyonları en aza indirmek ve işlemin daha hızlı ve güvenle gerçekleştirilmesi amacıyla pek çok çalışma yapılmaktadır. Son yıllarda kullanımı ve önemi artmakta olan brakiosefalik ven kateterizasyonu bu açıdan önemli bir alternatif sağlamaktadır (1, 2).

Amacımız US eşliğinde brakiosefalik venden tünelsiz kateter yerleştirilen yenidoğanlardaki kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını, trombotik komplikasyonları ve uzun dönem idame ilişkili mekanik komplikasyonları araştırmaktır. Bununla birlikte komplikasyonların kateter yerleştirme zamanındaki post-konsepsiyonel yaş ve vücut ağırlığıyla; kateter yerleşiminin endikasyonu, kateter tarafı, kateterin çapı ve cerrahi girişim varlığı ile aralarındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır. Bu kapsamda kliniğimizde 2018-2022 yılları arasında neonatal dönemde US eşliğinde yerleştirilen brakiosefalik venöz kateterleri olan hastalar retrospektif olarak meydana gelen komplikasyonlar açısından incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yenidoğan

2.1.1 Fetal Dolaşımdan Yenidoğana Geçiş ve Hemostatik Sistem

Preterm ve term yenidoğanın fizyolojisi yüksek metabolizma hızı, sınırlı pulmoner, kardiyak ve termoregülasyon rezervi ve azalmış böbrek fonksiyonu ile karakterizedir. Yenidoğan, fetal dolaşımdan ekstrauterin dolaşım düzenine geçiş aşamasındadır. Fetal dolaşım, yüksek pulmoner vasküler direnç, düşük sistemik vasküler direnç (plasenta) ve foramen ovale ve duktus arteriosus yoluyla sağdan sola şant ile karakterizedir. Foramen ovalenin anatomik kapanması genellikle 3 ay ile 1 yaş arasında gerçekleşir. Duktus arteriosus'un fonksiyonel kapanması kısmen arteriyel oksijen geriliminin artmasıyla sağlanır ve ilk 10 ila 15 saat içinde tamamlanır. Ancak 2 aylık olana kadar anatomik kapanma gerçekleşmez (3).

Yenidoğanın doğal bağışıklık sistemi az gelişmiştir ve işlevsel olarak yetişkinlerin doğal bağışıklık sisteminden farklıdır, bu da bebeği artan sepsis riskine sokar. Gebelik haftası düşük yenidoğanda cilt gelişimi ve bariyer fonksiyonu olgunlaşmamış durumdadır ve santral venöz kateterler ve endotrakeal tüpler gibi invaziv cihazlara sıklıkla ihtiyaç duyulması, fiziksel bariyerin bozulmasına neden olur. Nötrofillerin sayısı, göç ve fagositik yeteneği azdır. Monosit sayısı gebelik haftası azaldıkça artar; ancak fonksiyonu ve kemotaksisi yetersizdir ve ihtiyaç durumunda bile inflamatuvar yanıt yetersiz olacaktır. Ek olarak neonatal monositlerin antijen sunma yetenekleri azalmıştır ve bu yetenekler prematüriteyle birlikte daha da baskılanmıştır (4).

Yenidoğanın hemostatik sistemi daha büyük çocuklardan ve yetişkinlerden farklıdır. Koagülasyon proteinleri plasentayı geçmez ancak fetüste erken bir aşamadan itibaren sentezlenir. Yenidoğan döneminde, çeşitli prokoagülan proteinlerin, özellikle de K vitaminine bağımlı ve temas faktörlerinin konsantrasyonları, yetişkinlerle karşılaştırıldığında azdır. Buna karşılık doğumda antitrombin, protein C ve S düzeyleri düşüktür; fibrinoliz sistemi plazminojen ve alfa-1-antiplazmin düzeyinde azalma, doku plazminojen aktivatöründe artış ile karakterizedir. Bu özelliklerin tümü gebelik haftasına bağımlı olma eğilimindedir ve preterm yenidoğanda daha belirgindir. Bu

bağlamda yenidoğanların daha büyük çocuklara göre tromboz riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Trombotik komplikasyonlar preterm yenidoğanlarda daha sık görülür ve 22-27. haftalarda doğanlarda tepe noktasına ulaşır (5).

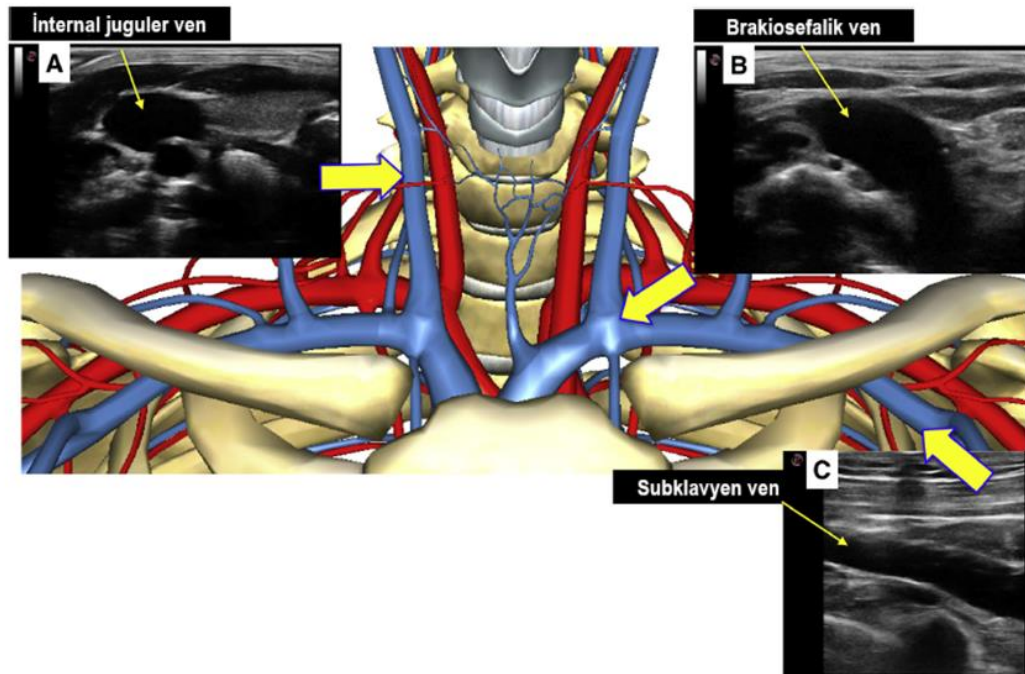
2.1.2. Yenidoğanda Santral Venöz Kateterizasyon

Periferik olarak yerleştirilen santral kateterler (PICC), yenidoğanlarda sıklıkla umbilikal kateterin (UC) süresini tamamlayıp çıkarılmasından sonra kullanılır. Bununla birlikte, kritik yenidoğanlarda büyük bir santral venöz kateter (SVK) sıklıkla gereklidir. Bu kateterler, sıvı ve vazoaaktif ilaçların resüsitasyonu, uzun süreli parenteral beslenme ihtiyacı, çok sık kan numunesi alma ihtiyacı ve venöz erişimin başka türlü sağlanamadığı durumlar dahil olmak üzere çok çeşitli endikasyonlara sahiptir. Kritik hastalığı olan yenidoğanlarda intravasküler erişimin doğru seçimi, tanıya, klinik duruma, tedavinin tipine ve süresine, gebelik yaşına ve kronolojik yaşa, kilo ile boya ve venöz sistem açıklığına bağlı olarak bireyselleştirilmelidir (6).

Pediyatrik ve neonatal hastalarda santral venöz kanülasyon, deneyimli anestezi uzmanları, yoğun bakım uzmanları, cerrahlar, pediatri uzmanları ve radyologlar için büyük bir zorluktur. Vasküler yapıların küçük çapı ve hastaların önemli bir yüzdesinde internal juguler, subklavyen ve femoral venlerdeki anatomik varyasyonların varlığı komplikasyon riskini arttırmaktadır (7). İnternal juguler ven (IJV) ve subklavyen ven (SCV), santral venöz kanülasyon için en sık kullanılan damarlardır. Daha geniş ven çapı ve düşük komplikasyon oranıyla IJV daha sık tercih edilen santral bir yoldur. Yaptıkları çalışmada ultrasonografi (US) eşliğinde <4000 g olan bebeklerde Üzümcügil ve ark. %70 ilk deneme ponksiyon başarısı ve %90 kanülasyon başarısı bildirmişlerdir (8). Kanülasyon başarısızlığına yol açan en önemli faktör yenidoğan ve prematüre bebeklerde damar çaplarının küçüklüğüdür (9). Yenidoğanlarda intratorasik subklavyen venin (SCV) çapı sıklıkla spontan solunum sırasında önemli ölçüde azalır, bu da ponksiyonu daha zor hale getirir ve kazara pnömotoraks riskini artırır. Bu fenomen, pozitif basınçla ventile edilen çocuklarda daha az belirgindir (6).

Son yıllarda, invaziv prosedürlere rehberlik etmek ve kritik hastaların teşhisi ve takibi için US kullanımında büyük ilerlemeler görülmüştür ve artık anestezi uzmanları ve yoğun bakım uzmanları tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Santral venlere US eşliğinde kanülasyon yapılması, geleneksel anatomik *landmark* tekniğine kıyasla daha

yüksek başarı oranına ve daha az komplikasyona sahiptir ve artık altın standarttır (7). Kanülasyon sırasında uygun venin seçiminde US eşliğinde hızlı ven değerlendirilmesi tekniğinin (RaCeVA protokolü) kullanılması önerilmektedir (10). Küçük yenidoğanlarda arter ve venleri ayırt etmek bazen zordur, ancak US rehberliğiyle problemler hafif bir baskı uygulanarak venlerin hafifçe çöktüğü gözlemlenebilir veya Doppler incelemesi ile doğrulanabilir (6). Lamperti'nin 2012 yılında öncülük ettiği damar erişimine ilişkin uzman paneline göre, pediatrik hastada santral venöz kanülasyon için ideal bir damar bulunmadığından, en iyi ponksiyon yeri damar yapılarının ultrason muayenesinden sonra belirlenmelidir. SVK için uygun olan yol erişilebilirliğine ve açıklığına göre seçilmelidir (11).



Şekil 2.1. US eşliğinde önemli SVK yaklaşımları. A: İnternal juguler ven, B: Brakiosefalik ven, C: Subklavyen ven (7).

Brakiosefalik Ven (BCV) Kateterizasyonu

Anatomi

Aksiller ven toraksın lateral kısmı, aksilla ve üst ekstremitelerin venöz direnajını sağladıktan sonra mediale doğru ilerler ve birinci kostanın lateral sınırında subklavyen ven (SCV) haline gelir. Klavikulanın altında yoluna devam eder, birinci

kostanın üst yüzeyi boyunca yukarı doğru kavir yapar ve ardından mediale, aşağı döner; daha sonra toraksa girerek sternoklaviküler eklem arkasında intrakraniyal yapıların ve yüz ile boyun bölgesinin yüzeysel venöz dirençini sağlayan internal juguler ven (IJV) ile birleşerek brakiosefalik veni (BCV) oluşturur (12).

Kanülasyon

Subklavyen venin kanülasyonuna supraklaviküler yaklaşım ilk olarak 1965 yılında Yoffa tarafından rapor edilmiştir (13); ancak plevra ve vasküler yapıların yakınlığı tekniğin “ultrason öncesi” dönemde kullanımını sınırlamıştır. Pirotte ve ark. pediatrik hastalarda subklavyen vene ultrason rehberliğinde yaklaşımı belgeleyen ilk çalışmayı yapmışlardır. Damarın uzun eksen görüntüsünü elde etmek için US probunu supraklaviküler seviyeye yerleştirerek infraklaviküler seviyede ultrason rehberliğinde *in-plane* yaklaşımı tanımlamışlardır (14). Bu tekniğin dezavantajı, klavikulanın akustik gölgesinin girişim sırasında iğnenin ultrason ile görüntülenmesine izin vermemesidir. Yaklaşım daha sonra supraklaviküler seviyede brakiosefalik venin ultrason eşliğinde *in-plane* ponksiyonu yapılarak geliştirilmiştir (15-17). Boyunları kısa olup, ultrason probunun uzunlamasına yerleştirilmesine imkan vermeyen yapıları nedeniyle küçük yenidoğanlarda SCV yerine BCV’nin hedeflenmesinin, mesafenin daha geniş tutularak iğnenin gerçek zamanlı görüntülenmesine olanak sağladığı bildirilmiştir. Ek olarak BCV plevra apeksinden subklavyen vene göre daha uzakta yerleşmiştir, böylece kazara pnömotoraks riski azalmaktadır (6, 18).

2010 yılından bu yana yapılan çalışmalar supraklaviküler yaklaşımın pediatrik hastalarda ve düşük kilolu yenidoğanlarda hem güvenli hem de etkili olduğunu bildirmektedir. Bu yaklaşım, subklavyen venin santral venöz kanülasyonuna bir alternatiftir çünkü uzun eksende supraklaviküler seviyede venin başarılı bir şekilde görüntülenmesini sağlar ve şiddetli hipovolemi ve şok durumunda bile damar çapını korur. Yenidoğanlarda ve çocuklarda yapılan çeşitli çalışmalarda, brakiosefalik vene ultrason eşliğinde kanülasyon kullanılarak 1250’den fazla kateterin yerleştirilmesinde, %91-100’lük bir başarı oranı ve düşük minör komplikasyon insidansı olduğu rapor edilmiştir (15-17, 19). İşlem öncesi IJV ve BCV’lerin değerlendirildiği daha önceki çalışmada Üzümcügil, BCV’nin bebeğin kilosundan bağımsız olarak tüm hastalarda >3mm olduğunu ve kilosu <2500 g hastalarda geniş lümenli kateterlerin

yerleştirilmesinde trombozdan kaçınmak için BCV kanülasyonunun tercih edilebileceğini göstermiştir (20). Bu yaklaşımın ana avantajlarından biri, iğne ilerledikçe brakioyosefalik venin kollabe olmamasıdır. Böylece iğnenin ucunu kontrol etmek için *in-plane* kanülasyonun gerçekleştirilmesini mümkün kılar ve plevral veya arteriyel ponksiyon riskini en aza indirir (7). BCV kanülasyonlarına ilişkin veriler, preterm bebeklerde US eşliğinde IJV kanülasyonlarına ilişkin verilerle karşılaştırıldığında, BCV için daha az kanülasyon girişiminde bulunduğu gösterilmiştir (1, 21). Bu sonuçları doğrulamak için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen, brakioyosefalik venin ultrason eşliğinde kanülasyonu yenidoğanlarda ve çocuklarda güvenli ve etkili bir alternatif gibi görünmektedir (7, 22). Ancak nispeten az sayıda prospektif çalışma bulunduğu için, mevcut kılavuzlar ultrason rehberliğinde brakioyosefalik ven kanülasyonunu yalnızca uzmanlar tarafından yapıldığında önermektedir (23).

Breschan ve arkadaşları, çoğu durumda sağ brakioyosefalik venin (BCV) soldan daha kısa olduğunu belirtmektedir. Ayrıca sağ BCV, önemli ölçüde daha yatay bir çizgide ilerleyen sol BCV'nin aksine keskin açılı, kaudal bir dönüş alır. Sağ BCV'nin daha keskin açısı ve daha kısa olması longitudinal ekseninde US görüntülemesinin daha zor olmasına sebep olacaktır (15). Sonuç olarak, *in-plane* teknikte iğne ilerlemesinin sağ tarafta daha zor olduğu düşünülmektedir. Sol BCV'nin preterm bebeklerde sağdan daha geniş olması nedeniyle bu hasta grubunda taraf seçimi daha önemli olabilir. Ancak mevcut yayınlanmış literatürde hangi tarafın ilk tercih olması gerektiğine dair net bir öneri verilememektedir (6).

2.2. Santral Venöz Kateterler ve Komplikasyonları

Santral venöz kateterizasyon ile ilgili komplikasyonlar enfeksiyon, tromboz vemekanik hasarlanma başlıkları altında incelenebilir (24).

2.2.1. Enfeksiyon

Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu (CLABSI)

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (CDC) tanımına göre, santral venöz kateter (SVK), ucu yerleştirildiği venden bağımsız olarak kalp veya kalbe yakın

büyük venlerden birinde sonlanan intravenöz kateterdir. SVK'lar, kısa süreli perkütan kateterler veya uzun süreli cerrahi olarak implante edilen kateterler olabilir (25). Yenidoğanlarda SVK'ların birçok faydası olmasına rağmen önemli dezavantajları da vardır. SVK kullanımı, aynı zamanda santral yol ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (*Central line associated blood stream infection (CLABSI)*) olarak da adlandırılan, hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonları geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Yenidoğanlarda kan dolaşımı enfeksiyonları hastanede daha uzun süre kalma, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (26).

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı'na göre (NHSN) CLABSI, bir organizmanın tanımlandığı gün veya bir gün öncesinde SVK mevcut olan, laboratuvar tarafından onaylanmış kan dolaşımı enfeksiyonudur. ≤ 1 yaşındaki çocuklarda kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı için ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$), apne veya bradikardi semptomlarından birinin eşlik etmesi ve ≥ 2 kan kültüründe üreme olması gerekmektedir (27). Santral venöz kateterler, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (NICU) güvenli bir intravenöz erişim aracıdır. CLABSI, immünolojik açıdan zayıf olan bu bebeklerde iyi bilinen bir komplikasyon olmasına rağmen, SVK'ların yerinde kalma süresi ile CLABSI arasındaki ilişki net değildir (28).

Kan dolaşımı enfeksiyonları, çocuklarda sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonların ve pediatrik enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmesinin en yaygın nedenidir. Enfeksiyon, gelişmiş önleyici tedbirlere rağmen mortalite, morbidite ve maliyetlerle birlikte, SVK'ların en sık görülen komplikasyonudur. Pediatrik hastalarda komplikasyon oranları hastanın altta yatan durumuna bağlı olarak değişmektedir; en yüksek oranlar malignite tedavisi gören çocuklarda, kemik iliği nakli alıcılarında ve gastrointestinal fonksiyon bozukluğu nedeniyle TPN'ye bağımlı hastalarda rapor edilmektedir. Yenidoğan CLABSI oranları da yüksektir; en yüksek oranlar prematür, düşük gebelik haftası ve çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde bulunur. Bunun muhtemel nedeni cilt bütünlüğünün kaybı, bağışıklık yetersizliği, altta yatan hastalıklar ve yenidoğanlarda tıbbi cihazların yaygın kullanımınıdır. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde SVK enfeksiyonu gelişen çocuklarda mortalite oranları, gelişmeyenlere göre daha yüksektir (%15'e karşı %7). Ayrıca pediatrik CLABSI daha uzun "yoğun bakım ünitesinde kalış süresi" ve "toplam

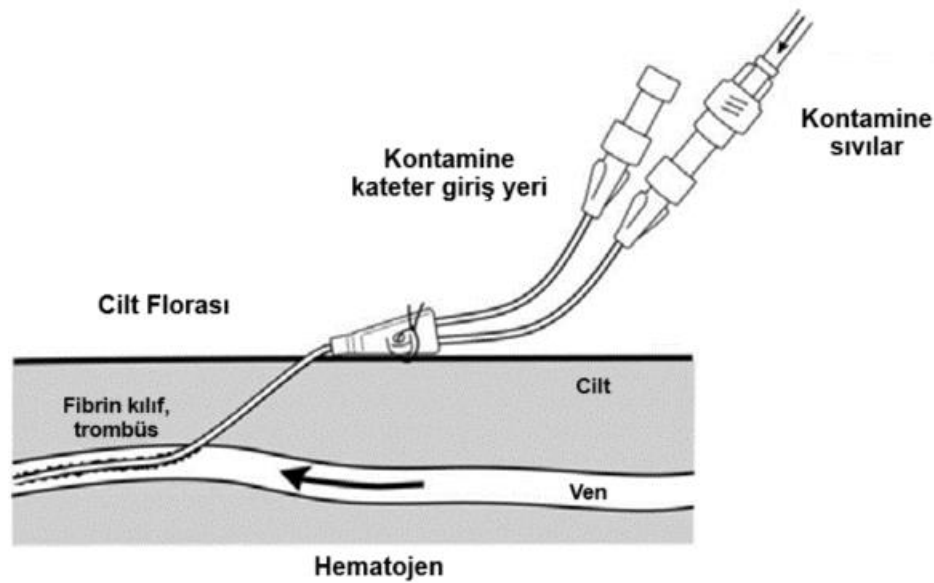
hastanede kalış süresi” ile ilişkilidir. Bu durumun hastanelere getirdiği ekonomik yük de büyüktür (25).

Pek çok organizma kateter enfeksiyonlarından sorumlu olabilmektedir. Staphylococcus epidermidis ve Candida albicans sıklıkla kateteri yerleşim yerinde istila eder, daha sonra intravenöz yol boyunca kateter boyunca ilerler veya kontamine total parenteral beslenme solüsyonları yoluyla enfekte eder. Kateter aynı zamanda vücudun diğer bölgelerinden gelen mikroorganizmalar tarafından da kolonize edilebilir. Örneđin nekrotizan enterokolitli (NEK) bebeklerin santral kateterleri sıklıkla gastrointestinal sistemde bulunan Escherichia coli, Enterococcus ve Klebsiella ile kolonize olur (29).

Çocuklarda vasküler yol sağlanmasında zorluk nedeniyle, bu hastalarda kateterlerin değiştirilme sıklığına dikkat edilmelidir. Kateter kalış süresi ile günlük enfeksiyon olasılığı arasında bir ilişki çalışmalarda gösterilemediği için, santral venöz kateterlerin rutin olarak değiştirilmesinin kateterle ilişkili enfeksiyon insidansını azaltmadığı düşünölmektedir. Bu nedenle kateter ilişkili enfeksiyonları önleme kılavuzları, "kateterle ilişkili enfeksiyonları önlemek için santral venöz kateterlerin, hemodiyaliz kateterlerinin veya pulmoner arter kateterlerinin rutin olarak değiştirilmemesini" tavsiye etmektedir (30, 31).

Yayılma Yolları

CLABSI'ye neden olan birçok potansiyel yol ve kaynak vardır (Şekil 1). İlk olarak, kateter yerleştirme bölgesi organizmalar için bir giriş kapısı görevi görebilir. İkincisi, kateter kullanımı sırasında hastanın cilt florasındaki veya sağlık çalışanlarının ellerindeki organizmalarla kontamine olabilir. Üçüncüsü, sıvılar veya ilaçlar hazırlanma veya üretim süreci sırasında kontamine olabilir. Son olarak enfeksiyonun vücudun diğer bölgelerinden hematogen yayılmasıyla kateter enfeksiyonuna neden olan sekonder bir enfeksiyon gelişebilir (27).



Şekil 2.2. Enfeksiyon yayılma yolları görülmektedir (27).

Bulgular-Tanı

CLABSI'nin semptom ve bulguları spesifik değildir. Ateş en sık görülen semptomdur ancak evrensel değildir. CLABSI'nin özgüllüğünü artıran bir durum, kateter yıkandıktan hemen sonra ortaya çıkan ateş olabilir. Ek olarak çıkış yeri, tünel veya cep enfeksiyonu veya kateter disfonksiyonu gibi lokal enfeksiyon belirtileri de tanı için yararlı olabilir. CLABSI septik şok ile komplike hale gelebilir ve bu durum ciddi bir morbidite ve mortalite sebebidir. Pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarından oluşan bir serideki hastaların %9'unda CLABSI septik şok ile komplike olmuştur. (32) Diğer komplikasyonlar arasında enfektif endokardit (IE), süpüratif tromboflebit ve mikotik anevrizmalar gibi endovasküler komplikasyonlar yer alır. Ek metastatik komplikasyonlar arasında osteomyelit, karaciğer, dalak, böbrek, akciğer, deri, retina veya beyin apseleri yer alır. Bu komplikasyonların, özellikle CLABSI'ye *Staphylococcus aureus* veya *Candida* türleri gibi virülan organizmaların sebep olduğu durumlarda araştırılması gerekir (25).

Ateşle başvuran SVK'lı herhangi bir hastada, özellikle ateş için alternatif bir kaynak bulunamazsa, ayırıcı tanının bir parçası olarak CLABSI her zaman düşünülmelidir. Risk faktörlerinin mevcut olması durumunda beyaz kan hücresi sayımı, C-reaktif protein, bakteri ve mantar kan kültürleri gibi laboratuvar

incelemelerinin yapılması ilk adımdır. İdeal olarak eş zamanlı kan ve kateter kültürlerinin alınması gereklidir. Ek olarak, varsa kateter ucunun mikroskopisi ve kültürü, varsa eksüda kültürü alınması da önerilmektedir (25).

Önleme

Etkili önleme, ulusal ve yerel kalite iyileştirme programlarının bir parçası olarak uygulanan antiseptik tekniklere sıkı bir şekilde bağlı kalmayı gerektirir. Sağlık Hizmeti Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları Danışma Komitesi (HICPAC), Amerika Sağlık Hizmeti Epidemiyolojisi Derneği (SHEA) ve NHS epik 3 ulusal kılavuzları, CLABSI'lerin önlenmesine ilişkin kanıtları kapsamlı bir şekilde gözden geçirmiş ve önerilerde bulunmuştur (Tablo 2.1) (25).

Tablo 2.1. CLABSI için önleyici tedbirlerin özeti (25).

CLABSI için önerilen önleyici tedbirler	
Kateter yerleştirme	<ul style="list-style-type: none"> - Yalnızca kesinlikle gerekliyse SVK yerleştirin - Kateter yerleştirme, pansuman ve kullanımı öncesinde ve sonrasında, yerleştirme bölgesinin palpasyonundan önce ve sonra etkili el hijyeni ve aseptik teknik kullanın. - Maksimum steril bariyer (steril eldiven, önlük, maske ve başlık) kullanın. - Yerleştirmeden önce önerilen cilt dezenfeksiyon yöntemlerini kullanın. - Kontrol listesi ve ekipman için özel bir masa kullanın. - Aseptik teknikteki ihlaller açısından SVK'nın yerleştirilmesini gözlemlemek bir asistandan yardım alın.
Kateter bakımı	<ul style="list-style-type: none"> - Kateter bölgesini kapatmak için şeffaf, poliüretan bir pansuman veya sızıntı varsa steril gazlı bez ve flaster kullanın. - Kontrol listesi ve önceden hazırlanmış steril pansuman değiştirme kitini kullanarak pansumanı gözle görülür şekilde kirlendiğinde, nemlendiğinde veya gevşediğinde değiştirin. - >2 aylık yoğun bakım hastalarına günlük klorheksidin pansumanı kullanın. - Kateter kullanımını en aza indirin. - Kullanım sırasında aseptik teknik kullanın. - Kateter ucunu alkollü klorheksidin veya povidon iyotla en az 5 saniye mekanik olarak dezenfekte edin. - Kateterin açıklığını korumak için yıkama solüsyonları kullanın. - Uygulama setlerini, kirlenmedikçe veya enfeksiyondan şüphelenilmedikçe (lipit ve kan ürünü setleri hariç) 96 saatten daha sık değiştirmeyin.
Temel önlemlere rağmen yüksek CLABSI oranlarının devam ettiği durumlar için özel önlemler	<ul style="list-style-type: none"> - >2 aylık hastalarda klorheksidin emdirilmiş pansumanlar kullanın. - Kateter ucunu kapatmak için antiseptik içeren kapak koruyucusu kullanın. - Prematüre yenidoğanlarda gümüş zeolit emdirilmiş göbek kateterleri kullanın. - Uzun süredir kateteri olan, sınırlı venöz erişimi olan ve aseptik tekniğe bağlı kalınmasına rağmen çoklu CLABSI geçmişi olan, uzun süreli hemodiyaliz kateteri olan hastalarda antimikrobiyal kilit solüsyonu kullanın.
Kateter çıkarılması	<ul style="list-style-type: none"> - Kateter gerekliliği günlük olarak gözden geçirilmeli ve artık ihtiyaç duyulmadığında; lokal enfeksiyon veya diğer komplikasyon belirtileri varlığında çıkarılmalıdır.
Eğitim ve kalite iyileştirme programları	<ul style="list-style-type: none"> - Santral yol bakımını teşvik etmek için doktor ve hemşire ekibi liderleriyle bir bakım ekibi oluşturun. - Santral kateter yerleştirilmesi ve/veya erişiminde görev alan tüm sağlık personeli için resmi bir eğitim ve değerlendirme programı oluşturun. - Kılavuzlara uyulmaması durumunda personelin prosedürü durdurmasını teşvik edin.
İzlem	<ul style="list-style-type: none"> - Verileri toplamak ve analiz etmek için standart tanımları kullanın. - Personele geri bildirimde bulunun.
<i>CLABSI- Central line associated blood stream infection, SVK- santral venöz kateter</i>	

2.2.2. Trombotik Komplikasyonlar

Santral venöz kateterlerin (SVK) trombotik tıkanması yenidoğanlarda sık meydana gelen fakat az bildirilen bir sorundur. Bu komplikasyonun tanısını, tedavisini ve önlenmesini sistematik olarak ele alan bir kılavuz yoktur. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine kabul edilen bebekler, total parenteral beslenme, ilaçlar ve kan ürünlerinin uygulanması için sürekli olarak damar erişimine ihtiyaç duymaktadır. Umbilikal venöz kateter (UVC) yoluna doğumdan hemen sonra erişilebildiği için, 7-10 gün boyunca kolay bir yol sağlar fakat sonrasında santral bir yolun sağlanması sıklıkla gerekmektedir (33).

Küçük damarları olan küçük çocuklarda kateterizasyonun yetişkinlere göre daha büyük zorluklarla ve daha yüksek tromboz riskiyle ilişkili olması beklenir. Klinik çalışmalarda çocuklarda tarama yöntemleri, yerleştirme tekniği, hasta popülasyonu, kateter tipi ve ven kanülasyonuna göre tromboz görülme sıklığının %0.7 ile %43 arasında değiştiği bildirilmektedir (33, 34). Ancak pediatrik cerrahi hastalarında ultrason eşliğinde SVK yerleştirilmesiyle ilişkili tromboz hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi gerektiren trombozu olan hastaların yer aldığı retrospektif bir kohorttan elde edilen veriler, 2013 ve 2014 yıllarında kateterle ilişkili derin ven trombozu (DVT) insidansının sırasıyla %3.4 ve %2.9 olduğunu göstermiştir (35).

Yenidoğanlar, damarlarının küçük çaplı olması, trombolitik sistemlerin olgunlaşmamış olması ve perinatal asfiksi, dehidratasyon veya konjenital kalp hastalığı gibi durumların neden olduğu hemostatik dengesizlik nedeniyle tromboemboliye karşı özellikle hassastır. Ayrıca intravasküler kateterler endotele zarar vererek tromboemboliye neden olabilmekte ve total parenteral beslenmenin uzun süreli uygulanması endotel hasarının artmasına ve yabancı maddeler tarafından tıkanmasına neden olabilmektedir. Tromboz genellikle arteriyel ve venöz santral kateterlerde, özellikle de umbilikal arter kateterinde (UAC) ve SVK'larda meydana gelir; periferik damar yollarında yaygın değildir (29).

Bulgular-Tanı

Tromboz, SVK yerleştirilmesiyle ilişkili olarak az bildirilen bir komplikasyondur çünkü vakaların çoğunda bebekler asemptomatiktir ve klinik bulgular sessizdir. Hastaların bazılarında, venöz tıkanıklığın klinik belirtilerine dair hiçbir kanıt olmadan, başka bir nedenden dolayı ultrason yapılırken tromboz tanısı konulmaktadır. Etkilenen bölgenin ultrasonografisi veya ekokardiyografi, hem tromboz şüphesi olan hem de kanıtlanmış trombozlu yenidoğanlarda makul, invazif olmayan incelemelerdir, bu durum SVK'lı çocuklarda sistematik ultrason taramasının bunu değiştirebileceğini göstermektedir (10, 33, 35, 36).

Klinik tablo trombüsün hangi spesifik damarı tuttuğuna ve boyutuna bağlıdır. Yer ve boyutuna göre çeşitli semptomlardan yaşamı tehdit eden akut olaylara kadar değişebilen durumlar bildirilmektedir. Ekstremitte şişmesi, ağrı ve siyanotik renk venöz tromboz şüphesini uyandırmalıdır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu, hepatomegali ve splenomegali semptomları portal vende trombüs yerleşimini düşündürülebilir. Superior vena kava sendromu, şilotoraks ve şiloperikardiyum üst ekstremitede trombüs belirtisi olabilir (29, 37).

Renkli Doppler ultrason taraması, yenidoğanlarda santral venöz yol ilişkili trombozu tespit etmek için erişilebilir ve güvenilir bir araştırmadır ve intralüminal kan akışının olmadığı ekojenik trombüsün erken tanımlanması için kullanılabilir. Ayrıca kateterin çıkarılması için bir kılavuz olarak da kullanılabilir ve böylece hem yayılmayı sınırlandırır hem de trombüslerin hızlı çözülmesini kolaylaştırır. Kateterlerle ilişkili asemptomatik trombozun saptanmasında ekokardiyografinin doğruluğu zayıftır, sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %21 ila %43 ve %76 ila %94 arasında değişmektedir. Klinik olarak şüphelenilen trombozun ekokardiyografik tanısını doğrulamanın tek yolu, 'altın standart' olarak kabul edilmesine rağmen zaman alıcı ve daha yüksek radyasyon dozuyla ilişkili olan kontrast venografidir. Santral venöz yolların hat içi basıncının izlenmesi, kısmi veya tam tromboza bağlı tıkanıklıkların erken tespiti için yararlı, erişilebilir ve invazif olmayan bir yöntemdir. Bununla birlikte, bu yöntem her ne kadar kolay olsa da, hat içi basınçlar önceden tanımlanmış sınırları aştığında trombozların hem tespiti hem de doğrulanması açısından kullanımı sınırlıdır (29, 33).

Risk Faktörleri

Yenidoğanlarda tromboz gelişimi birçok risk faktörünün birleşiminden kaynaklanmaktadır. Bunlardan en önemlisi SVK'nın varlığıdır. Sepsis ve diğer enfeksiyonlar da yüksek tromboz riskiyle ilişkilidir. Enfeksiyon pıhtılaşma aktivasyonunu artırır ve kateterler trombüs oluşumu için bir merkez sağlar (37). Kateterler, diğer mekanizmaların yanı sıra, damar duvarının hasar görmesi, küçük çaplı damarlarda kan akışının bozulması, kullanılan kateter tipi ve hiperosmolar maddelerin infüzyonu yoluyla yenidoğan bebeklerde trombüs oluşumunu destekleyebilir. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda tromboz gelişme riski hastanede yatan diğer hastalara göre daha yüksektir (35).

Trombozla sonuçlanan risk faktörleri çalışmalarda güvenilir bir şekilde gösterilememiştir. Çalışmalar, doğum ağırlığının ve gebelik yaşının, özellikle de bebeğin gebelik yaşına göre küçük olmasının tromboza katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. Preterm bebekler, daha düşük gebelik haftası ve eşlik eden hastalıklar nedeniyle hem koagülasyon faktörlerinin hem de inhibitör proteinlerin konsantrasyonları azalmış olduğundan trombotik komplikasyonlara yatkındırlar. Gebelik haftasına göre küçük bebeklerin daha uzun süre intravenöz erişime ihtiyaç duyması muhtemeldir ve bu belki göreceli polisitemi ile birleştiğinde daha yüksek tromboz insidansına yol açabilir. Tersine, daha büyük bebekler perinatal asfiksiye daha yatkındır ve neonatal hemostaz ile tromboz arasındaki hassas denge bozulur, böylece tromboz riski artar (33, 37).

Trombüs oluşumunun nedeni çok faktörlüdür ve çeşitli çalışmalarda santral kateterle ilişkili tromboz için farklı risk faktörleri gösterilmiştir. Ancak anesteziistlerin bakış açısından santral venöz kateterizasyona bağlı tromboz için perioperatif risk faktörleri henüz tam olarak değerlendirilmemiştir. Erişkin hastalarda yapılan bir çalışmada daha uzun anestezi süresi, daha fazla kanama ve postoperatif ventilatör desteği kullanımının tromboz görülme sıklığını artırabileceği sonucuna varmışlardır (38). Pediatrik hastalarda da küçük damar boyutu göz önüne alındığında işleme bağlı faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalarda tromboz gelişmesiyle ilişkilendirilen çeşitli risk faktörleri vardır: yaş (özellikle yenidoğan döneminde ameliyat), oksijen saturasyonunun $< \%85$ olması, derin hipotermi uygulanması, kan ürünlerinin transfüzyonu, ameliyat sonrası ekstrakorporeal desteğin kullanımı (34).

Önceki çalışmalar, klinik semptomlara dayalı olarak tromboz oluşumunu değerlendirmiş ve SVK ile ilişkili trombüs oluşumunun, kalıcı kateterin süresi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır (39). Bununla birlikte, görüntüleme yöntemleri kullanarak trombozu tanımlayan son pediatrik çalışmalar, kateterle ilişkili tromboz insidansının, kateter yerleştirilmesinden sonraki ilk 4-5 gün içinde en yüksek olduğunu ve bu tarihten sonra insidansın önemli ölçüde azaldığını göstermiştir (40).

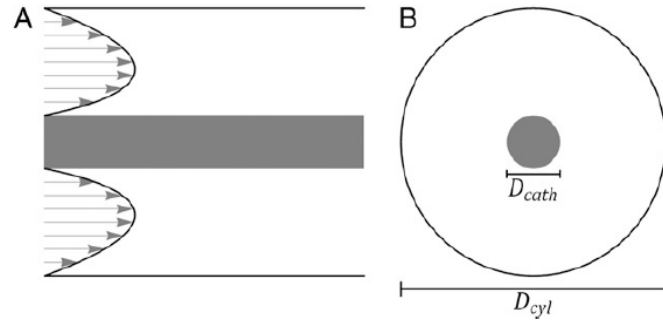
Tedavi

Yenidoğanlarda trombozun tedavisine ilişkin yeni, kanıta dayalı ve fikir birliğine varılmış bir kılavuz bulunmamaktadır. SVK ile ilişkili trombozun tedavisi büyük ölçüde klinik semptomların varlığına, trombüsün kateter lümeni veya santral ven içindeki konumuna bağlıdır (33). Trombüs tesadüfen tanımlanırsa ve bebek asemptomatikse, tedaviyi kesmek ve trombüsü boyutundaki değişiklikler açısından takip etmek gerekir (41). Tromboz kateter yerleştirilmesinden kaynaklanıyorsa, kateterin bulunması hayati önem taşımadığı veya trombolitik tedavi için kullanılmadığı sürece kateter çıkarılmalıdır. Tıkayan trombüsü çıkarmak, dolaşımı bozulmuş ekstremitelere veya nekrotik bağırsak gibi cansız dokuyu rezeke etmek için cerrahi konsültasyon gerekebilir. Hastada hızla ilerleyen tıkaçıcı tromboz belirtileri varsa, fraksiyone olmayan veya düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) ile başlayan antitrombotik tedavi ve rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) veya ürokinaz ile trombolitik tedavi yararlı olabilir. Antikoagülan tedavi etkilidir ve vakaların %59 ila %100'ünde trombüsün kısmen veya tamamen çözülmesini sağlayabilir. Tedaviye yönelik yeterli randomize kontrollü çalışma olmadığından her terapötik seçeneğin riskleri ve faydaları kanama risklerine göre bireyselleştirilmelidir (29, 33, 37).

Önleme

Kateterin dış çapı ile damarın iç çapı arasındaki ilişki trombozun önlenmesi açısından çok önemlidir. Kateterin dış çapının venin iç çapına oranının 1/3'ü geçmemesi önerilmektedir. Ancak yenidoğanların damarlarının çapına ilişkin yeterli veri bulunmadığından henüz bir öneri bulunmamaktadır (36, 42). Yerleştirme

sırasında ultrason rehberliğinin kullanılması, girişim sayısı, doğru damar seçimi, kateter ucunun uygun konumu, kateterin malzemesi ve sabitleme için dikişsiz cihazların kullanılması damar trombozunun önlenmesi için önemli faktörlerdir. Yetişkin ve pediatrik popülasyonda, WoCoVA-GAVeCeLT konsensusu gibi güncel uluslararası kılavuzlar, damar ve kateter çaplarını eşleştirmek ve tromboz riskini azaltmak için kateter yerleştirilmeden önce damar çapının ölçülmesini önermektedir (37).



Şekil 2.3. Merkezi olarak yerleştirilmiş bir engel ile halkadaki laminer akışın hız profili. Kateter ve ven arasındaki ilişkinin temsili gösterimi (42).

2.2.3. Mekanik Komplikasyonlar

Kateterizasyon prosedürü, tedavi edilmediği takdirde klinik olarak önemsiz durumlardan yaşamı tehdit eden olaylara kadar değişebilen mekanik komplikasyonlara neden olabilir. Bazı küçük mekanik komplikasyonlar (hafif kanama, kendini sınırlayan aritmi ve kalıcı olmayan sinir hasarı) normalde hastayı etkilemez, ancak diğerleri (arteriyel ponksiyon, başarısız kateterizasyon ve kateter ucunun yanlış konumu) ameliyatın veya medikal tedavinin ertelenmesine neden olabilir. Majör mekanik komplikasyonlar (majör kanama, arteriyel kateterizasyon, semptomatik aritmi, pnömotoraks ve kalıcı sinir hasarı) tipik olarak hastanın uzun süreli gözlemiyle birlikte akut tedavi veya invazif müdahale gerektirir (43). Mekanik komplikasyonlar önemli düzeyde morbidite ve mortalite ile ilişkilidir; bir çalışmada iyatrojenik pnömotoraksa bağlı ölüm riskinde neredeyse üç kat artış bulunmuştur (44).

Mekanik komplikasyonlar SVK takılması sırasında daha sık görülürler ancak kateterin bakımı sırasında da ortaya çıkabilirler. Girişimlerin sayısı da bir risk faktörü

olarak tanımlanmıştır (45). Yetişkin popülasyonda Mansfield ve ark. üç başarısız denemeden sonra mekanik komplikasyon riskinin altı kat arttığını bildirmişlerdir (46).

Başarı oranlarını arttırdığı ve mekanik komplikasyon sayısını azalttığı için, santral venöz erişim için gerçek zamanlı ultrason (US) rehberliğinin kullanılması kuvvetle tavsiye edilmektedir (24, 43). US, SVK'ların yerleştirilmesi sırasında hasta güvenliği ve işlem kalitesi açısından önemli avantajlar sunmaktadır ve anatomik bölgeye bakılmaksızın öncelikle tercih edilmesini onaylayan 30'dan fazla uluslararası kuruluş/topluluğun kesin kılavuzları bulunmaktadır (47).

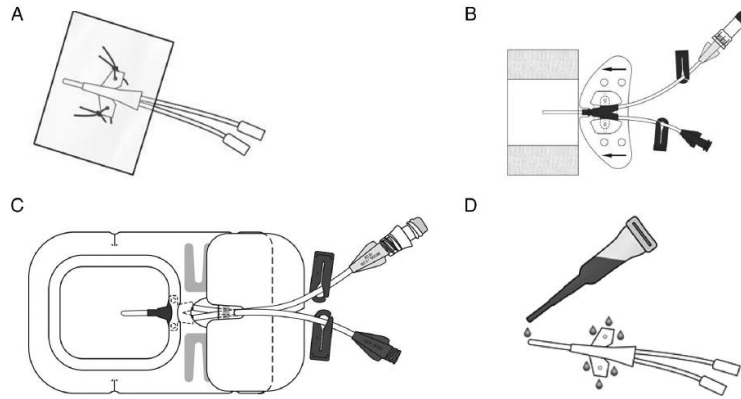
Bununla birlikte, SVK'nın yerleştirilmesinden sonra ortaya çıkan, SVK bükülmesi, tıkanması ve yerinden çıkması gibi mekanik komplikasyonların görülme sıklığına ilişkin yayınlanmış çok az veri bulunmaktadır. Ayrıca çocuklarda bu komplikasyonlara yol açan faktörler yeterince araştırılmamıştır. Bu nedenle SVK'ların yerleştirilmesinden sonraki mekanik komplikasyonlarının ardındaki mekanizmaları ve risk faktörlerini belirlemek için daha fazla veriye ihtiyaç vardır (47).

Tedavi için SVK'lara ihtiyaç duyan çocuklar, yerleştirme ve yönetimle ilişkili olumsuz olay riskine karşı son derece savunmasızdır. Pediatrik SVK'ların yaklaşık %25'i tedavi tamamlanmadan komplikasyonlara bağlı olarak çıkarılmaktadır. Buna SVK'ların kısmen veya tamamen yerinden çıkması, tıkanmalar, venöz tromboz, bükülmüş kateterler, bölge erozyonu, şiddetli ağrı veya kan dolaşımı enfeksiyonu dahildir. Yerleştirme sonrası SVK komplikasyonlarını önlemenin önemli bir bileşeni, seçilen sabitleme ve pansuman yöntemleridir. Komplikasyonları önlemek için SVK'ların yerleştirme bölgesinin cildinden ve çevreden kaynaklanan mikrobiyal kontaminasyona karşı korunması, yerinden çıkmasını önlemek için dış kısmın sabitlenmesi ve damar içinde ve yerleştirme yerindeki mikro hareketleri önlemek için emniyete alınması gerekmektedir (48, 49).

Gıda ve İlaç İdaresi'nin (FDA) yanı sıra uluslararası kılavuzlar, SVK'nın ucunun süperior vena kavanın (SVC) alt üçte birlik kısmına yakın veya SVC-sağ atriyal bileşke bölgesinde konumlandırılmasını önermektedir. Yanlış konumlanmış SVK komplikasyonlarıyla ilgili verilerin çoğunluğu yetişkin literatüründen alınmıştır; ancak pediatrik literatürde (çoğunlukla neonatal) SVK uç yanlış konumuyla ilgili komplikasyonları tanımlayan yalnızca vaka raporları mevcuttur (50).

İtalyan Uzun Süreli Venöz Erişim Cihazları Grubu (GAVeCeLT), yenidoğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda santral venöz kateterizasyon için yedi kanıta dayalı strateji içeren bir paket geliştirmiştir: 1) işlem öncesi ultrason değerlendirmesi, 2) uygun aseptik teknik, 3) ultrason rehberliğinde damar ponksiyonu, 4) radyolojik olmayan yöntemlerle uç konumunun değerlendirilmesi, 5) tünelleme ile uygun çıkış yerinin seçimi, 6) dikişsiz sabitleme ve 7) çıkış yerinin yapıştırıcı ve şeffaf membranlar kullanılarak korunması. Bu grup tarafından yerinden çıkmanın azaltılmasının, iki farklı stratejinin eşzamanlı olarak benimsenmesiyle mümkün olabileceği savunulmaktadır: tünel açma ve dikişsiz sabitleme (subkütan ankor cihazları bu açıdan özellikle etkilidir) (51).

SVK sabitleme ve pansuman ürünleri, SVK başarısızlığının ve komplikasyonunun önlenmesine önemli bir katkı sağlar. İdeal SVK sabitlemesi ve pansumanı, kateterin kazara çıkmasını ve mikro hareketi önlemeli, bakteri invazyonunu engellemeli, antimikrobiyal özelliklere sahip olmalı, hemostaza destek olmalı, kullanımı kolay olmalı ve maliyet açısından etkin olmalıdır (49).



Şekil 2.4. CASCADE junior çalışmalarında test edilen kateter sabitleme yöntemleri (49).

Subkütan ankor cihazları (SAS) yakın zamanda klinik uygulamaya girmiştir, ancak bunların etkinliğini, güvenliğini ve maliyet etkinliğini ele alan yayınlanmış çalışmaların sayısı hala azdır. SAS, çocuklarda ve yenidoğanların yanı sıra yetişkin hastalarda PICC'leri ve diğer SVK türlerini güvence altına almak için kullanıldığında

yerinden çıkma riskini azaltmada etkilidir. SAS'ın venöz tromboz, çıkış yeri enfeksiyonu veya kan dolaşımı enfeksiyonu gibi kateterle ilişkili diğer komplikasyonları azaltmada etkili olabileceğine dair hiçbir kanıt yoktur. SAS'ın etkinliği ve güvenliği, bunların sağlık uygulayıcıları tarafından uygun şekilde kullanılmasına bağlıdır; bu nedenle personelin bilgi ve eğitimi çok önemli hususlardır (52, 53).

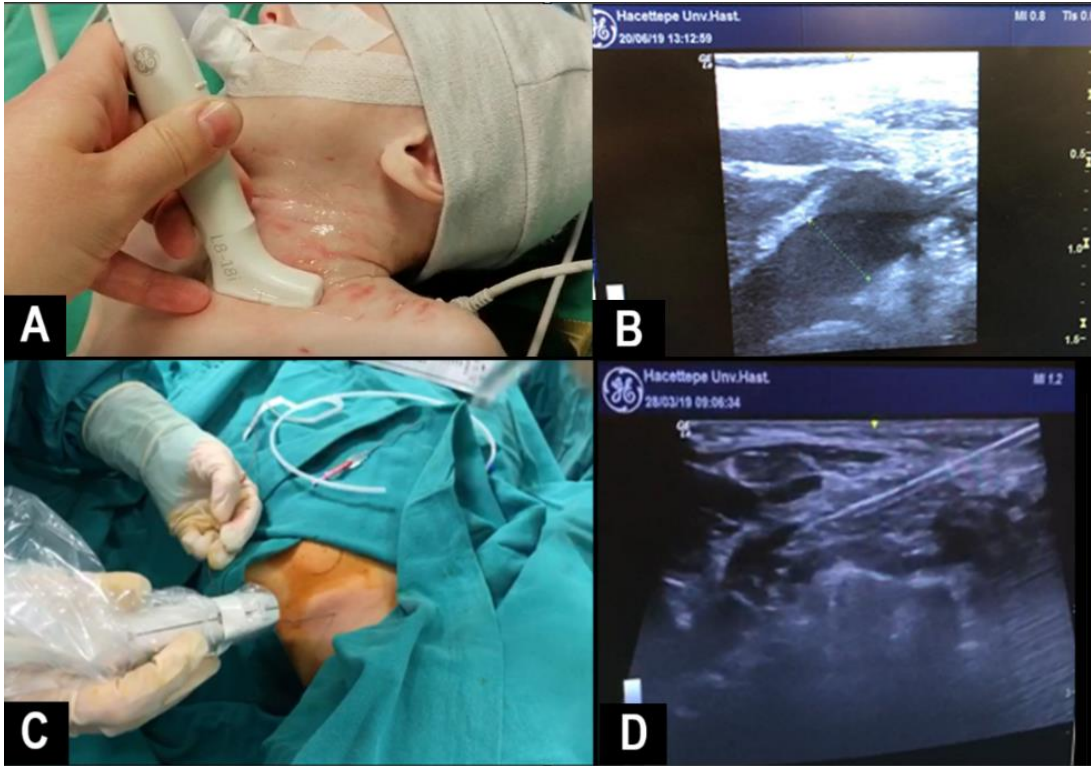


Şekil 2.5. Subkütan Ankor Cihazı (SAS), SecurAcath™, Interrad Medical, Inc. (52).

3. MATERYAL-METOD

Çalışma dizaynı ve hasta özellikleri

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı (Tarih: 20.06.2023 karar no: GO 23/515). Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmaya Ocak 2018-Aralık 2022 tarihleri arasında postkonsepsiyonel yaşı 44 hafta ve altında olan ve brakiosefalik ven kateteri yerleştirilen yenidoğanlar dahil edildi. Kardiyak cerrahi öncesinde yerleştirilen, ilk 12 saatte kateteri çıkarılan veya verilerine ulaşılamayan yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmedi. Kateter yerleştirilmesi sırasında her hastada belirlenen bir protokol izlendi. Bu protokol US eşliğinde santral venlerin değerlendirilmesi ve uygun venin belirlenmesini, kateter dış çapının ven çapına oranının 1/3'ü geçmemesi için uygun kateter boyutu seçimini, steril teknikle uygun boyama ve örtme sonrasında yine US eşliğinde sağ veya sol brakiosefalik venin kateterizasyonunu, kateter yerinin doğrulanması için yine US kullanılmasını, kateterin optimal pozisyonda (supraklavikular ve omuz üzerinde) dikişle sabitleme ve pansumanını içermekteydi (Şekil 3.1). Kateterlerin yerleştirilmesi ameliyathane şartlarında, genel anestezi altında gerçekleştirildi.



Şekil 3.1. Kateter yerleştirilme protokolüne ait fotoğraf ve US görüntüleri. A: İşlem öncesi US değerlendirmesi, B: Uygun venin ve çapının belirlenmesi, C: Steril teknikle kateterin yerleştirilmesi, D: In-plane teknikle brakiosefalik ven ve iğnenin gösterilmesi. (Dr. Filiz Üzümcügil'in arşivinden alınmıştır.)

Verilerin toplanması

Demografik olarak kronolojik yaş, gestasyonel yaş, postkonsepsiyonel yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet, bunlara ek olarak kateterin endikasyonu, cerrahi ile ilişkisi, kateter yeri ve boyutu, çıkarılma sebebi ve kateter kalış süresi kaydedildi. Kronolojik yaş, postkonsepsiyonel yaş ve vücut ağırlığı kateterin yerleştirildiği güne ait veriler olarak kaydedildi. Kateter çıkarılmasına sebep olan komplikasyonlar katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonu (CLABSI), tromboz veya mekanik komplikasyon olarak kaydedildi. Kateter yerleştirilmesini takip eden en az 2 günlük sürede birden fazla kan kültüründe aynı mikroorganizma üremesi ve eşlik eden enfeksiyon bulguları olması CLABSI olarak kabul edildi. Klinik bulgulara ek olarak ekokardiyografi veya US değerlendirilmesinde trombüs görülmesi trombotik komplikasyon olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

Bütün istatistiksel verilerin analizi için IBM SPSS Statistics 26 (IBM Software, Armonk, ABD) kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak; kategorik değişkenlerde ise yüzde ve frekans tabloları olarak verildi. Komplikasyonlar 1000 kateter gününde gerçekleşen olay sayısı olarak hesaplandı. Kategorik verilerin analizinde uygunluğuna göre ki-kare testi veya Fisher's exact test kullanıldı. Sürekli verilerin analizinde tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Analizlerde 0,05 altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. CLABSI açısından en uygun kateter kalış süresi *cut-off* değerini belirlemek için ROC (*Receiver operating characteristic*) eğrisi analizi yapıldı. Bu analize göre en uygun sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanarak uygun olan *cut-off* değeri belirlendi. CLABSI açısından bağımsız risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli regresyon analizinde $p < 0.05$ olan değişkenler için çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 01.01.2018 ve 31.12.2022 yılları arasında, post-konsepsiyonel yaşı 44 hafta ve altında olup, brakiyosefalik ven kateterizasyonu yapılmış 71 yenidoğana ait 89 santral venöz kateter incelenmiştir. Demografik verileri Tablo 4.1’de belirtilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik bilgileri gösterilmiştir. (Yaş (gün), post-konsepsiyonel yaş (hafta) ve vücut ağırlığı parametreleri kateterin yerleştirildiği güne ait verilerdir.)

Demografik veriler	N=89
Gestasyonel yaş (hafta) (Ortalama \pm SS) (min-max) (n=71)	36.03 \pm 2.97 (27.00-40.14)
Yaş (gün) (Ortalama \pm SS) (min-max)	23.51 \pm 20.51 (0-110)
Post-konsepsiyonel yaş (hafta) (Ortalama \pm SS) (min-max)	39.40 \pm 2.95 (29.43-44.00)
Vücut Ağırlığı (g) (Ortalama \pm SS) (min-max)	2698,48 \pm 699,09 (960-5100)
<2500 g (n)	32
\geq 2500 g (n)	57
Cinsiyet	
Erkek (n)	34
Kadın (n)	37

Çalışmamızdaki toplam kateter izlem süresi 1193 gün olarak hesaplanmıştır. Kateter yerleştirilme endikasyonları ve katetere ait diğer tanımlayıcı bilgiler de Tablo 4.2’de belirtilmiştir. Major mekanik komplikasyon görülmemekle birlikte 6 (%6.74) kateter disfonksiyonu, 3 (%3.37) aksidental kateter çıkması, 3 (%3.37) etraf dokuya sızdırma mekanik komplikasyon olarak değerlendirilmiş olup, toplam mekanik komplikasyon %13.5 oranında izlenmiştir. Toplam komplikasyon insidansı 19.28/1000 kateter günü (%95CI 12.88-28.76), CLABSI insidansı 5.87/1000 kateter günü (%95CI 2.84-12.06), trombotik komplikasyon insidansı 3.35/1000 kateter günü (%95CI 1.30-8.58), mekanik komplikasyon insidansı ise 10.06/1000 kateter günü (%95CI 5.76-17.49) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.2. Kateterizasyona ilişkin endikasyon, kateterin kalış süresi ve komplikasyon ile kateterin çekilme nedenlerine ait tanımlayıcı bilgiler.

Kateterizasyona ilişkin bilgiler		
Endikasyon		
	Medikal Tedavi (n)	34 (%38.2)
	Total Parenteral Nutrisyon (TPN) (n)	55 (%61.8)
Brakiyosefalik ven (BCV) tarafı		
	Sağ BCV (n)	26 (%29.2)
	Sol BCV (n)	63 (%70.8)
Kateter çapı		
	3F (n)	39 (%43.8)
	4F (n)	50 (%56.2)
Kalış Süresi (gün) (Ortalama ± SS) (min-max)		13.4 ± 7.65 (1-46)
Kateter çekilme nedenleri		
	Komplikasyon	23 (%25.8)
	Tedavi bitişi	57 (%64.1)
	Ölüm	9 (%10.1)
Komplikasyonlar		
	Toplam	23 (%25.8)
Tüm komplikasyonlar/1000 kateter günü (%95 CI)		19.28 (12.88-28.76)
	CLABSI	7 (%7.9)
CLABSI/1000 kateter günü (%95 CI)		5.87 (2.84-12.06)
	CLABSI ilişkili ölüm	0
	Tromboz	4 (%4.5)
Tromboz/1000 kateter günü (%95 CI)		3.35 (1.30-8.58)
	Mekanik komplikasyon	12 (%13.5)
Mekanik komplikasyon/1000 kateter günü (%95 CI)		10.06 (5.76-17.49)
Kan kültürü (CLABSI)		
	MRSE (Metisiline dirençli stafilococcus epidermidis)	5
	Klebsiella Pneumoniae	1
	Enterokokus Faecium	1
Cerrahi		
	Var (n)	65 (%73)
	Yok (n)	24 (%27)

Toplam komplikasyon oranı ile birlikte CLABSI, trombotik komplikasyonlar ve mekanik komplikasyonların oranları incelendiğinde; bunların, kateterin yerleştirilme endikasyonları, kateterin yerleşim tarafı ve cerrahi öykü varlığı ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (Tablo 4.3). Diğer taraftan, hastanın vücut ağırlığının <2500 g olması ile toplam komplikasyon oranı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmese de (p=0.301), CLABSI gelişimi ile istatistiksel

olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.008$). Benzer şekilde kateter çapının 3F olmasının da CLABSI gelişimi ile anlamlı bir ilişki ($p=0.040$) gösterdiği gözlenmiştir. (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Toplam komplikasyon oranları ile birlikte CLABSI, tromboz gelişimi ve mekanik komplikasyon oranlarının; vücut ağırlığı, kateterin yerleştirilme endikasyonu, kateter yerleşim tarafı, kateterin çapı ve cerrahi işlem varlığı ile ilişkisi uygunluğuna göre ki-kare testi ve Fisher's exact test ile gösterilmiştir.

	Komplikasyon (Toplam)			CLABSI			Tromboz			Mekanik		
	Evet	Hayır	p	Evet	Hayır	p	Evet	Hayır	p	Evet	Hayır	p
Vücut Ağırlığı			0,383			0,008*			1,0			0,525
<2500g	10 (31,3%)	22 (68,8%)		6 (18,8%)	26 (81,3%)		1 (3,1%)	31 (96,9%)		3 (9,4%)	29 (90,6%)	
≥2500g	13 (22,8%)	44 (77,2%)		1 (1,8%)	56 (98,2%)		3 (5,3%)	54 (94,7%)		9 (15,8%)	48 (84,2%)	
Kateter endikasyonu			0,165			0,244			0,293			1,0
Medikal tedavi	6 (17,6%)	28 (82,4%)		1 (2,9%)	33 (97,1%)		0 (0,0%)	34 (100%)		5 (14,7%)	29 (85,3%)	
TPN	17 (30,9%)	38 (69,1%)		6 (10,9%)	49 (89,1%)		4 (7,3%)	51 (92,7%)		7 (12,7%)	48 (87,3%)	
Kateter yeri			0,881			0,668			0,577			0,741
Sol	16 (25,4%)	47 (74,6%)		6 (9,5%)	57 (90,5%)		2 (3,2%)	61 (96,8%)		8 (12,7%)	55 (87,3%)	
Sağ	7 (26,9%)	19 (73,1%)		1 (3,8%)	25 (96,2%)		2 (7,7%)	24 (92,3%)		4 (15,4%)	22 (84,6%)	
Kateter boyutu			0,653			0,040*			0,628			0,431
3F	11 (28,2%)	28 (71,8%)		6 (15,4%)	33 (84,6%)		1 (2,6%)	38 (97,4%)		4 (10,3%)	35 (89,7%)	
4F	12 (24,0%)	38 (76,0%)		1 (2,0%)	49 (98,0%)		3 (6,0%)	47 (94,0%)		8 (16,0%)	42 (84,0%)	
Cerrahi			0,912			0,669			0,571			0,293
Evet	17 (26,2%)	48 (73,8%)		6 (9,2%)	59 (90,8%)		4 (6,2%)	61 (93,8%)		7 (10,8%)	58 (89,2%)	
Hayır	6 (25,0%)	18 (75,0%)		1 (4,2%)	23 (95,8%)		0 (0,0%)	24 (100%)		5 (20,8%)	19 (79,2%)	

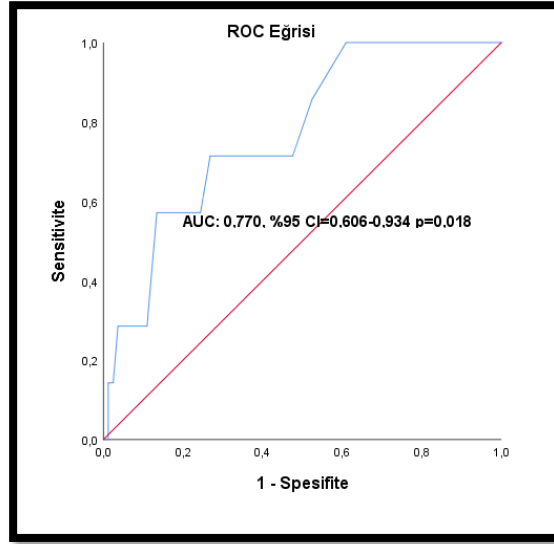
Toplam komplikasyon oranı ile birlikte, CLABSI, tromboz gelişimi ve mekanik komplikasyon oranlarının hem kategorik hem de sürekli değişkenlerle arasındaki ilişki tek değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildiğinde kateterin kalış süresinin uzamasının toplam komplikasyon oranı (OR=1.067 %95CI=1.001-1.137 p=0.047) ve CLABSI gelişimi (OR=1.097 %95CI=1.003-1.200 p=0.043) ile anlamlı bir ilişki gösterdiği gözlenmiştir (Tablo 4.4). Diğer taraftan, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da post-konsepsiyonel yaşın küçülmesi ile birlikte total komplikasyon insidansında artış gözlenmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Toplam komplikasyon oranı ile birlikte CLABSI, tromboz gelişimi ve mekanik komplikasyon oranları ile post-konsepsiyonel yaş, kateter kalış süresi, vücut ağırlığı ve kateter çapı arasındaki ilişkinin regresyon analizi ile incelenmesine ait sonuçlar gösterilmiştir.

	Komplikasyon (Toplam)			CLABSI			Tromboz			Mekanik		
	OR	%95 CI	p	OR	%95 CI	p	OR	%95 CI	p	OR	%95 CI	p
Post-konsepsiyonel yaş (hafta)	0,869	0,738-1,022	0,090	0,838	0,662-1,062	0,144	1,114	0,765-1,621	0,574	0,872	0,717-1,061	0,171
Kateter kalış süresi (gün)	1,067	1,001-1,137	0,047*	1,097	1,003-1,200	0,043*	0,972	0,841-1,124	0,706	1,043	0,969-1,122	0,259
Vücut Ağırlığı (<2500g, ≥2500g)	1,538	0,583-4,060	0,384	12,923	1,479-112,901	0,021*	0,581	0,058-5,826	0,644	0,552	0,138-2,205	0,400
Kateter boyutu (3F, 4F)	1,244	0,480-3,225	0,653	8,909	1,025-77,447	0,047*	2,426	0,242-24,270	0,451	1,667	0,463-6,002	0,435
Kateter kalış süresi (<18 gün, ≥18 gün)	-	-	-	6,818	1,232-37,737	0,028*	-	-	-	-	-	-

OR:Odds Ratio, %95CI: %95 güven aralığı

CLABSI oluşumu açısından kateter kalış süresinin optimum *cut-off* değeri 18 gün olarak bulunmuştur (AUC: 0.770, Sensitivite: 0.714, Spesifite: 0.732, $p=0.018$) (Şekil 1). Kateter kalış süresinin 18 gün ve üzerinde olması istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere CLABSI oluşumu ile ilişkili bulunmuştur (OR=6.818 %95CI=1.232-37.737 $p=0.028$) (Tablo 4.4).



Şekil 4.1. Kateter kalış süresinin CLABSI gelişimi açısından ROC eğrisi analizi.

Bağımsız risk faktörlerini belirlemek için yapılan çok değişkenli regresyon analizinde, aralarında anlamlı ilişki gösterilen parametreler incelenmiş olup, kateter kalış süresi (<18 gün ve ≥ 18 gün), vücut ağırlığı (<2500 g ve ≥ 2500 g) ve kateter çapı (3F ve 4F) ile CLABSI gelişimi arasında bağımsız bir ilişki gösterilememiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Kateter kalış süresi, vücut ağırlığı ve kateter çapının CLABSI gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak incelenmesi gösterilmiştir.

	CLABSI		
	OR	%95 CI	p
Kateter kalış süresi (<18 gün ve ≥ 18 gün)	4,283	0,696-26,372	0,117
Vücut Ağırlığı (<2500 g ve ≥ 2500 g)	8,806	10,229-338,774	0,243
Kateter boyutu (3F ve 4F)	1,068	0,026-44,168	0,973

OR:Odds Ratio, %95CI: %95 güven aralığı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, yenidoğanlarda brakiyosefalik venden yerleştirilen santral kateterlerde 1000 kateter gününde toplam komplikasyon oranı 19.28 (%95CI 12.88-28.76), CLABSI oranı 5.87 (%95CI 2.84-12.06), tromboz oranı 3.35 (%95CI 1.30-8.58) ve mekanik komplikasyon oranı 10.06 (%95CI 5.76-17.49) olarak bulunmuştur. Vücut ağırlığının <2500 g olmasının, CLABSI gelişimi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu, bununla birlikte kateter kalış süresindeki uzamanın hem toplam komplikasyon oranları hem de CLABSI açısından risk faktörü teşkil edebileceği gösterilmiştir. CLABSI gelişimi için 18 gün ve üzerindeki kateter kalış süresinin anlamlı olduğu saptanmıştır. Mekanik komplikasyonlar ve tromboz gelişimi ile ilgili risk faktörü teşkil edebilecek bir etken saptanmamıştır.

Yenidoğan döneminde santral venöz kateter yerleşimi için kullanımı uzun zamandır yapılan çalışmalarla desteklenmekte olan brakiyosefalik ven başta çapının genişliği olmak üzere, ilk deneme başarı oranının yüksekliği, gerçek zamanlı ultrasonografik görüntüleme daha güvenli iğne erişiminin sağlandığı *in-plane* tekniğe izin vermesi ve idamesi ile birlikte bakımının daha kolay sağlanabildiği bir bölge sağlaması nedeniyle tercih edilmektedir (1). Girişimin daha güvenli olması ve ilk deneme başarısının yüksek olması erken dönem komplikasyonlarda olduğu gibi geç dönem komplikasyonlar açısından da tercih edilmesini sağlamıştır (54-56).

Kateter-ilişkili enfeksiyon gelişimi-CLABSI

Breschan ve ark.'nın yenidoğan ve preterm bebeklerde 599 brakiyosefalik ven kateterizasyonunu değerlendirdikleri raporlarında; kateter ilişkili enfeksiyon, klinik olarak semptomatik tromboz ve kateter obstrüksiyonu sırasıyla %1.3, %0.17 ve %1.3 olarak bildirilmiştir (57). Aynı raporda kateter kalış süresi ortalama 12 gün olarak bildirilmiş ve kateter kalış süresinin uzamasının, 3 hafta sonra %15'e varan bir olasılıkla kateter-ilişkili enfeksiyon riskini arttırdığı belirtilmiştir (57). Yine preterm bebeklerdeki BCV kateterizasyonunu uzun-dönem komplikasyonlar açısından değerlendiren bir çalışmada Oulego-Eroz ve ark. CLABSI oranını %4.7 ve 1000 kateter gününde CLABSI oranını ise 3.05 olarak bildirmişlerdir (54). Aynı çalışmada epikütanöz santral kateterlere göre BCV kateterlerinin CLABSI açısından daha az

riskli olduğu gösterilmiştir (54). Yaşları biraz daha büyük olmak üzere çocuklar üzerinde yine BCV kateterizasyonunun değerlendirildiği bir başka çalışmada ise Habas ve ark. CLABSI oranını %3.4 ve 1000 kateter günündeki CLABSI oranını ise 2.8 olarak bildirmişlerdir (58). Aynı çalışmada Habas ve ark.'nın hedeflediği birincil sonuç aslında CLABSI (1000 kateter gününde; 2.8 vs 8.96) ve kateter-ilişkili tromboz gelişimi (%2.7 vs 10) olmuş ve her iki açıdan diğer yerleşim yerleri ile kıyaslandığında BCV yerleşiminin kateterin idame sürecinde daha az komplikasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (58). Çalışmamızda, CLABSI oranı %7.8, 1000 kateter günündeki CLABSI insidansı 5.87 (%95CI 2.84-12.06); trombotik komplikasyonlar ise %4.5, 1000 kateter günündeki trombotik komplikasyon insidansı ise 3.35 (%95CI 1.30-8.58) olarak bulunmuştur. Bugüne kadar yenidoğanlar, preterm bebekler ve çocuklarda BCV'den yerleştirilen santral kateterlere ait veriler incelendiğinde hem CLABSI hem de trombotik komplikasyon oranlarının çalışmamızda daha yüksek olduğu izlenmektedir. Hastanemizde, yenidoğanlara uygulanan BCV kateterizasyonunun; işlem-öncesi değerlendirme, çap analizi ile 1:3 kateter:ven oranına kesin uyum sağlama, katı asepsi kuralları uygulama ve gerçek-zamanlı US-rehberliği ile birlikte hem navigasyon hem de ECHOTIP ile yerleşimin doğrulanması basamakları standart olarak uygulanmaktadır. Bu standardizasyon hem CLABSI hem de trombotik komplikasyonlar açısından önemlidir. Ancak tespit aşamasında halen dikiş kullanılmakta ve kateter pansumanlarında bir standardizasyon sağlanamamaktadır. Pansumanların değişimi sürecinde kateterde meydana gelen minimal yer değişimleri dahi trombotik komplikasyonlar açısından önemli olabilir (49). Dikişle tespit edilmesi trombotik komplikasyonlar açısından bu nedenle bir faktör olabilir. Diğer taraftan, aynı nedenle CLABSI oranlarında da bir yükseklik söz konusu olabilir. Dikişsiz pansumanın maliyetli olması nedeniyle, henüz günlük pratiğimize bu teknik girmemiştir. Ancak, *siyanoakrilat doku yapıştırıcısının* pratiğimize standart olarak alınması ve beraberinde transparan malzeme ile pansumanın sağlanması ve böylece pansuman değişim sıklığının azaltılması, her iki uzun-dönem komplikasyon açısından iyileşme sağlayabilir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bir başka veri ise CLABSI riskinin arttığı kateter-kalış-süresinin 18 gün ve üzeri olmasıdır. Bunun belirlenmiş olmasının yanı sıra, kateter kalış süresinin uzaması ile CLABSI gelişimi arasında bir korelasyon

varlığı da çalışmamızda gösterilmiştir. Brakiyosefalik venden yerleştirilen santral kateterler üzerinde yapılan bir değerlendirme olması nedeniyle çalışmamız ile karşılaştırabileceğimiz bu kateter-kalış-günü Breschan ve ark.'nın raporunda riskin yaklaşık %15'e kadar vardığı -3 hafta sonrası- olarak tanımlanmıştır (57). Bu süreler birbirine yakın görünmekte olup, çalışmamız bu süreyi desteklemektedir.

Yenidoğanlarda brakiyosefalik venden santral kateter yerleştirilmesine ilişkin idame-ilişkili uzun-dönem komplikasyon değerlendirmesi yapan çalışma oldukça azdır (1, 54, 58). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine kabul edilen yenidoğanlarda, yerleşim yerinden bağımsız olarak santral kateter ilişkili komplikasyonları inceleyen çalışmalarda CLABSI insidansı 1000 kateter gününde 0.8 ile 18.1 arasında bildirilmiştir (59-65). Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı (NHSN), farklı doğum ağırlığı kategorileri için CLABSI insidansını >2500 g bebeklerde 1000 kateter günü için 0.8, ≤750 g bebeklerde ise 2.3 olarak rapor etmiştir (66). Diğer taraftan ≥34 haftalık yenidoğanların dahil edildiği bir kohort çalışmada, yerleşim yerleri arasında farklılık göstermeksizin CLABSI'nin genel insidansının 1000 kateter günü için 9.0 olduğu rapor edilmiştir (26). Bizim çalışmamızda gözlemlediğimiz CLABSI insidansı her ne kadar yüksek görünse de bugüne kadar bildirilen genel insidans aralığında yer aldığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Yenidoğanlarda, CLABSI açısından birçok risk faktörü bir arada bulunmaktadır. SVK yerleştirme yaşının 21 günden küçük olmasının yenidoğanlarda CLABSI için bir risk faktörü olduğuna dair bulgular mevcuttur, bu durum muhtemelen yenidoğanlarda mekanik bariyerlerin ve doğal bağışıklığın henüz olgunlaşmamış olmasından kaynaklanmaktadır. Veriler CLABSI riskinin, kateterin yerleştirilmesinden sonraki ilk hafta içinde arttığını göstermiştir (28). Yenidoğan CLABSI oranları en yüksek olarak düşük gebelik haftası ve çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde görülmüştür. Bunun nedeni cilt bütünlüğünün kaybı, doğal bağışıklık yetersizliği, altta yatan hastalıklar ve yenidoğanlarda tıbbi cihazların yaygın olarak kullanımı olarak gösterilmiştir (66, 67). Çalışmamızda kilosuz <2500 g olan grupta CLABSI anlamlı olarak (p=0,008) daha sık gözlenmiştir. Bununla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, post-konsepsiyonel yaşın küçülmesinin total komplikasyonda artış ile birliktelik gösterdiği izlenmiştir. Diğer taraftan, gastrointestinal sistem anomalileri sebebiyle cerrahi geçiren yenidoğanlar perioperatif

dönemde parenteral nütrisyonu ihtiyaç duymaktadır. Pek çok çalışmanın verileri kateter kullanımı sırasında parenteral nütrisyon uygulanmasının, muhtemelen lipit bileşenlerinden dolayı daha yüksek CLABSI riski meydana getirdiğini göstermektedir (26, 68-70). Bizim çalışmamızda medikal tedaviyle karşılaştırıldığında total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı endikasyonu ile kateter takılan hastalarda toplam komplikasyon ($p=0,165$) ve CLABSI ($p=0,244$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenemese de TPN kullanılan hastalarda CLABSI oranı daha fazla bulunmuştur (Medikal tedavi alanlarda %2.9; TPN alanlarda %10.9).

Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı (NHSN) verileri, yenidoğanlarda, çocuklarda ve yetişkinlerde CLABSI'nin en yaygın nedeninin koagülaz negatif stafilkoklar (CoNS) olduğunu, bunu *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ve *Klebsiella pneumoniae* ve *oxytoca*'nın takip ettiğini göstermiştir (71). Kısa bağırsak sendromlu bebekler gibi bazı hastalar Gram-negatif CLABSI açısından daha yüksek risk altında olmakla birlikte, ayaktan tedavi gören çocuklarda çevresel Gram negatifler nedeniyle enfeksiyon riski daha yüksek bulunmuştur (72). Bizim çalışmamızda CLABSI gelişen hastaların kan ve kateter kültürleri incelendiğinde literatürle uyumlu şekilde, üreyen organizmalar 5 hastada Metisilin dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), 1 hastada *Klebsiella pneumoniae*, 1 hastada *Enterococcus faecium* olarak saptanmıştır.

Kateter-ilişkili tromboz oluşumu

Yenidoğanlarda venöz tromboz genellikle sessizdir, bu nedenle çoğunlukla rastlantısal olarak tanınır. Klinik tablo en sık ajitasyon, ekstremitelerde şişme ve ağrı ile ortaya çıkar, ancak hayatı tehdit eden akut olaylara kadar değişebilir (37). Yenidoğanlarda superior vena kavadaki kan akışı kalp debisinin yaklaşık %50'sini oluşturur; 2,5 yaşında %55'e yükselir ve 6 yaşında yetişkin değeri olan %35'e ulaşır (73). Somatik büyümeye bağlı, süreç içerisindeki bu olgunlaşma, SVK varlığında bu bölgedeki tromboza duyarlılığın yenidoğan döneminde daha düşük olmasını açıklamaktadır (58). Yenidoğanlarda SVK ile ilişkili trombozun rapor edilen insidansı büyük ölçüde değişiklik gösterir ve hastaların özelliklerine, takılan katetere ve kullanılan diagnostik testlere bağlıdır (35). Damar çapının kateter çapına olan oranı, kan almak için sık erişim ve sık ilaç infüzyonu, kateter-ilişkili tromboz gelişiminin nedenleri olarak gösterilmiştir. Supraklaviküler yaklaşım ile yerleştirilen santral venöz

kateterlerde kateterizasyon sonrasında diğer yerleşimlere kıyasla belirgin şekilde daha düşük trombus oranları gözlenmiştir. Kan akımındaki staz, trombus oluşumunun klasik bir belirleyicisidir; bu anlamda kateterizasyona uygun damarlar arasında BCV'nin en geniş çapa sahip olup, en yüksek kan akışına izin verir olması, yüksek bir ven-kateter çap oranı sağlayarak trombus oluşum riskini azaltır (36, 74). Analizler, trombus oluşumu ve CLABSI gelişimi arasındaki güçlü ilişkiyi de göstermiştir. Kateterin içinde ve çevresinde oluşan fibrin kılıf, mikroorganizmayı konakçı savunmasının temizleme mekanizmalarından korur ve başta koagülaz negatif Stafilokoklar olmak üzere bakteriyel kolonizasyonu destekler (58).

Yenidoğanlar üzerinde yapılan bir grup çalışmada kateter-ilişkili tromboz insidansının %0.8 ile 14.9 arasında değiştiği ve insidans yoğunluk oranlarının da 1000 kateter günü için 0.4 ile 13.2 arasında bulunduğu rapor edilmiştir (35, 75-77). Rubio-Longo ve ark.'nın yaptığı çalışmada kateter-ilişkili tromboz insidansı 1000 kateter günü için 5.33 olarak belirtilirken (35), Chojnacka ve ark.'nın yaptığı çalışmada yenidoğan YBÜ'de tedavi edilen 1000 yenidoğanda kateter-ilişkili tromboz görülme sıklığı 1.4 olarak bildirilmiş olup, bu insidans 1000 kateter gününde 1.52 olarak bildirilmiştir (37). Bizim çalışmamızda yalnızca 4 kateter-ilişkili trombotik komplikasyon rapor edildiği gözlenmiş, insidansı 1000 kateter günü için 3.35 (%95CI 1,30-8,58) olarak hesaplanmış ve literatürle benzerlik gösterdiği izlenmiştir. Çalışmamızda postkonsepsiyonel yaş, vücut ağırlığı (<2500g, ≥2500g), kateter yeri (sağ veya sol BCV), TPN kullanımı veya yenidoğanın cerrahi girişim geçirip geçirmemesi ile trombotik komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Tromboz oluşumunu görüntüleme yöntemleri kullanarak tanımlayan son pediatrik çalışmalar, kateter-ilişkili tromboz insidansının, kateter yerleştirilmesinden sonraki ilk 4-5 gün içinde en yüksek olduğunu ve bu tarihten sonra insidansın önemli ölçüde azaldığını göstermiştir (40, 78, 79). Rubio-Longo ve ark.'nın çalışmasında trombotik olayların çoğunun ilk 15 gün içinde meydana geldiği belirtilmiştir (35). Bizim çalışmamızda kateter kalış süresi ile trombotik komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemesine rağmen (p=0.706), Rubio-Longo ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde tüm trombotik komplikasyonların ilk 17 gün içerisinde (4.gün, 12.gün, 15.gün ve 17.gün) meydana geldiği izlenmiştir.

Kateter-ilişkili mekanik komplikasyonlar

Literatürde SVK mekanik komplikasyonlarına dair veriler genellikle erişkin hastaları kapsamaktadır ve pediatrik grupta özellikle yenidoğanlarda yapılan çalışma oldukça azdır. Dahası, brakioyosefalik venden yerleştirilen santral katetere ait bakım sürecindeki mekanik komplikasyonları gösteren yeterli çalışma da yoktur. Preterm bebeklerde epikütanöz kataterlerle enfektif ve mekanik komplikasyon riskinin 14 günden sonra büyük ölçüde arttığı gösterilmiştir (80, 81). Çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada 15 yıllık bir süre boyunca santral kateterlerle ilişkili mekanik komplikasyonlar incelenmiş ve oran 1000 kateter günü için 6.1 olarak bildirilmiştir (82). Aynı çalışmada SVK'lerin tedavi tamamlanmadan çekilmesine %3.5 oranında enfeksiyonun neden olduğu; buna karşılık %6 oranında mekanik komplikasyonların neden olduğu belirtilmiş olup, bu olayların en sık görüldüğü grubun da <12 ay çocuklar olduğuna dikkat çekilmiştir (82). Bu çalışmanın verileri, yerleşim yerinden bağımsız olarak yenidoğanlardaki tünelsiz kateter uygulamalarına ait mekanik komplikasyonlar açısından incelendiğinde, insidansın 1000 kateter günü için 43.4 olarak bildirildiği gözlenmektedir. Çalışmamızda elde etmiş olduğumuz veriler ışığında mekanik komplikasyonları azaltacak şekilde geliştirilebilir uygulamalarımız olduğunu kabul etsek de elde ettiğimiz mekanik komplikasyon oranı yenidoğanlardaki tünelsiz kateter uygulamasında oldukça düşük olarak yorumlanabilir. Ullman ve ark. tarafından yapılan sistematik bir incelemede, 1000 kateter günü için SVK mekanik komplikasyonları oklüzyon veya blokaj için ortalama 1.06, yerinden çıkma veya yer değiştirme için 0.43 ve kırılma veya delinme için ise 0.14 olarak hesaplanmıştır (48). Bizim çalışmamızda mekanik komplikasyon insidansı ise 10.06/1000 kateter günü (%95CI 5.76-17.49) olarak hesaplanmış olup; major mekanik komplikasyon görülmeksizin, kateter disfonksiyonu 5.03/1000 katater günü (%95CI 2.31-10.91), aksidental kateter çıkması 2.51/1000 katater günü (%95CI 0.00-7.37), sızdırma 2.51/1000 katater günü (%95CI 0.00-7.37) olarak hesaplanmıştır. Mekanik komplikasyon oranlarımızın literatürde bildirilenden daha fazla olduğu gözlene de Ullman ve ark. tarafından 2015 yılında yayınlanan bu sistematik derlemede pediatrik hasta grubunda santral venöz erişim araçlarının başarısızlık insidansları ve komplikasyonlarını değerlendirmek üzere 74 kohort çalışma incelenmiştir. Dolayısıyla bu çalışmada; PICC, umbilikal kateterler, tünelli ve tünelsiz kateterler,

hemodiyaliz kateterleri ile birlikte total implante edilmiş olan kateterlerin incelemesi yapılmıştır. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz tünelsiz kateterlerden elde ettiğimiz verileri, bu çalışmanın tünelsiz kateterler için sunduğu veriler ile birlikte değerlendirecek olursak, CLABSI insidansının 1000 kateter günü için 5.86 (95%CI 3.38-8.34) ve tromboz gelişimi insidansının ise 1000 kateter günü için 9.06 (95%CI 0.00-28.4) olarak bildirildiği, bu durumda CLABSI insidansının çalışmamız ile benzer olduğu, tromboz gelişimi insidansının ise çalışmamızda bildirilenden daha yüksek olduğu izlenmiştir (48). Brakiyosefalik ven yerleşiminin tercih edilmesindeki en önemli nedenlerden biri bu istenmeyen etkilerin daha az görülmesidir; dolayısıyla aslında yerleşim yeri ile ilgili bilgi verilmemiş olması karşılaştırmanın kısıtlı kalmasına neden olmaktadır. Ancak, tünelsiz kateterlere ilişkin rafine bir veri ile de karşılaştırma yapılmasının uygun olacağı düşünülmüştür. Diğer taraftan aynı çalışmada, mekanik komplikasyonlar incelendiğinde tünelsiz kateterlere ilişkin 1000 kateter günü için değer verilememiş olmasına rağmen, yüzdeler bildirilmiştir. Tünelsiz kateterlerde izlenen oklüzyon veya blokaj oranı %8.0 (2.7-15.5), yerinden çıkma veya yer değiştirme %3.5 (0.0-15.2) ve kırılma veya delinme oranı %8.8 (1.2-21.2) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki oranlarla karşılaştırıldığında bu oranların yüksek olduğunun dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür. Yine de yenidoğanlarda brakiyosefalik venden yerleştirilen tünelsiz kateterlere ilişkin net ve kapsamlı bir verinin olmaması karşılaştırmaların sınırlı kalmasına neden olmuştur.

Çalışmamızda mekanik komplikasyonlar ile postkonsepsiyonel yaş, vücut ağırlığı (<2500g, ≥2500g), kateter yeri (sağ veya sol BCV), TPN kullanımı veya yenidoğanın cerrahi girişim geçirip geçirmemesi arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir. Kateter disfonksiyonu ve aksidental kateter çıkmasına ait oranların dikiş ile yapılan tespit ile ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür. Diğer taraftan kateterin ciltten giriş noktasından sızdırması, kullanılan dilatatörün çapına bağlı olabilir ve marka değişikliği durumunda sıkça karşılaşılabilen bir durum olarak düşünülebilir. Ancak, bu istenmeyen durumun da *siyanoakrilat doku yapıştırıcısının* rutin kullanıma girmesiyle azaltılabileceği düşünülmüştür. Transparan materyalle ile yapılan pansuman ile de pansuman değişim sıklığı azaltılabilirse, kateter disfonksiyonu ve aksidental çıkma gibi istenmeyen olay sıklığının azaltılabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yenidoğanlarda brakiosefalik venden yerleştirilen tünelsiz santral katetere bağlı komplikasyonların incelendiği çalışmamızda, vücut ağırlığının <2500 g olmasının, CLABSI gelişimi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu, bununla birlikte kateter kalış süresindeki uzamanın hem toplam komplikasyon oranları hem de CLABSI açısından risk faktörü teşkil edebileceği gösterilmiştir. CLABSI gelişimi için 18 gün ve üzerindeki kateter kalış süresinin anlamlı olduğu saptanmıştır. Tromboz gelişimi ve mekanik komplikasyon oluşumu için risk faktörü teşkil edebilecek bir etken izlenmemiştir.

7.KAYNAKLAR

1. Breschan C, Graf G, Jost R, Stettner H, Feigl G, Neuwersch S, et al. A Retrospective Analysis of the Clinical Effectiveness of Supraclavicular, Ultrasound-guided Brachiocephalic Vein Cannulations in Preterm Infants. *Anesthesiology*. 2018;128(1):38-43.
2. Breschan C, Graf G, Arneitz C, Stettner H, Feigl G, Neuwersch S, et al. Feasibility of the ultrasound-guided supraclavicular cannulation of the brachiocephalic vein in very small weight infants: A case series. *Paediatr Anaesth*. 2020;30(8):928-33.
3. Hillier SC, Krishna G, Brasoveanu E. Neonatal anesthesia. *Semin Pediatr Surg*. 2004;13(3):142-51.
4. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Adv Neonatal Care*. 2021;21(1):49-60.
5. Makatsariya A, Bitsadze V, Khizroeva J, Vorobev A, Makatsariya N, Egorova E, et al. Neonatal thrombosis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(6):1169-77.
6. Merchaoui Z, Lausten-Thomsen U, Pierre F, Ben Laiba M, Le Saché N, Tissieres P. Supraclavicular Approach to Ultrasound-Guided Brachiocephalic Vein Cannulation in Children and Neonates. *Front Pediatr*. 2017;5:211.
7. Acosta CM, Tusman G. Ultrasound-guided brachiocephalic vein access in neonates and pediatric patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2021;68(10):584-91.
8. Uzumcugil F, Yilbas AA, Akca B. Ultrasound-guided anatomical evaluation and percutaneous cannulation of the right internal jugular vein in infants <4000 g. *J Vasc Access*. 2020;21(1):92-7.
9. Breschan C, Platzer M, Jost R, Stettner H, Likar R. Size of internal jugular vs subclavian vein in small infants: an observational, anatomical evaluation with ultrasound. *Br J Anaesth*. 2010;105(2):179-84.
10. Spencer TR, Pittiruti M. Rapid Central Vein Assessment (RaCeVA): A systematic, standardized approach for ultrasound assessment before central venous catheterization. *J Vasc Access*. 2019;20(3):239-49.
11. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med*. 2012;38(7):1105-17.
12. Fragou M, Gravvanis A, Dimitriou V, Papalois A, Kouraklis G, Karabinis A, et al. Real-time ultrasound-guided subclavian vein cannulation versus the landmark method in critical care patients: a prospective randomized study. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1607-12.
13. Yoffa D. Supraclavicular subclavian venepuncture and catheterisation. *Lancet*. 1965;2(7413):614-7.
14. Pirotte T, Veyckemans F. Ultrasound-guided subclavian vein cannulation in infants and children: a novel approach. *Br J Anaesth*. 2007;98(4):509-14.
15. Breschan C, Platzer M, Jost R, Stettner H, Beyer AS, Feigl G, et al. Consecutive, prospective case series of a new method for ultrasound-guided supraclavicular approach to the brachiocephalic vein in children. *Br J Anaesth*. 2011;106(5):732-7.
16. Attof R, Rhondali O, Combet S, Chassard D, De Queiroz M. [Ultrasound-guided supraclavicular subclavian vein catheterization: a novel approach in children]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010;29(9):651-4.
17. Rhondali O, Attof R, Combet S, Chassard D, de Queiroz Siqueira M. Ultrasound-guided subclavian vein cannulation in infants: supraclavicular approach. *Paediatr Anaesth*. 2011;21(11):1136-41.

18. Merchaoui Z, Laudouar Q, Marais C, Morin L, Ghali N, Charbel R, et al. Ultrasound guided percutaneous catheterization of the brachiocephalic vein by small caliber catheter: An alternative to epicutaneo-caval catheter in newborn and premature infants. *J Vasc Access*. 2021;11297298211034311.
19. Breschan C, Platzer M, Jost R, Stettner H, Feigl G, Likar R. Ultrasound-guided supraclavicular cannulation of the brachiocephalic vein in infants: a retrospective analysis of a case series. *Paediatr Anaesth*. 2012;22(11):1062-7.
20. Uzumcugil F. Pre-procedural ultrasound-guided evaluation of left internal jugular vein and brachiocephalic vein: Experience on infants <1 year. *J Vasc Access*. 2021;22(3):492-5.
21. Montes-Tapia F, Rodríguez-Taméz A, Cura-Esquivel I, Barreto-Arroyo I, Hernández-Garduño A, Rodríguez-Balderrama I, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided internal jugular vein catheterization in low birth weight newborn. *J Pediatr Surg*. 2016;51(10):1700-3.
22. Motamedfar A, Gharibvand MM, Jalil A. Comparison of central venous catheter in brachiocephalic vein and internal jugular vein for the incidence of complications in patients undergoing radiology. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(10):3379-82.
23. Lamperti M, Biasucci DG, Disma N, Pittiruti M, Breschan C, Vailati D, et al. European Society of Anaesthesiology guidelines on peri-operative use of ultrasound-guided for vascular access (PERSEUS vascular access). *Eur J Anaesthesiol*. 2020;37(5):344-76.
24. Timsit JF, Rupp M, Bouza E, Chopra V, Kärpänen T, Laupland K, et al. A state of the art review on optimal practices to prevent, recognize, and manage complications associated with intravascular devices in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):742-59.
25. Chesshyre E, Goff Z, Bowen A, Carapetis J. The prevention, diagnosis and management of central venous line infections in children. *J Infect*. 2015;71 Suppl 1:S59-75.
26. Dubbink-Verheij GH, Bekker V, Pelsma ICM, van Zwet EW, Smits-Wintjens V, Steggerda SJ, et al. Bloodstream Infection Incidence of Different Central Venous Catheters in Neonates: A Descriptive Cohort Study. *Front Pediatr*. 2017;5:142.
27. Cho HJ, Cho HK. Central line-associated bloodstream infections in neonates. *Korean J Pediatr*. 2019;62(3):79-84.
28. Sanderson E, Yeo KT, Wang AY, Callander I, Bajuk B, Bolisetty S, et al. Dwell time and risk of central-line-associated bloodstream infection in neonates. *J Hosp Infect*. 2017;97(3):267-74.
29. Wu J, Mu D. Vascular catheter-related complications in newborns. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(2):E91-5.
30. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-93.
31. Milstone AM, Sengupta A. Do prolonged peripherally inserted central venous catheter dwell times increase the risk of bloodstream infection? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(11):1184-7.
32. Adler A, Yaniv I, Steinberg R, Solter E, Samra Z, Stein J, et al. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology-oncology patients. *J Hosp Infect*. 2006;62(3):358-65.
33. Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2014;25(2):97-106.
34. Kim EH, Lee JH, Kim HS, Jang YE, Ji SH, Kang P, et al. Central venous catheter-related thrombosis in pediatric surgical patients: A prospective observational study. *Paediatr Anaesth*. 2022;32(4):563-71.

35. Rubio Longo MC, De Lucca PM, Goldsmit G, Fariña D, Lipsich J, Rodríguez S. Catheter-related deep vein thrombosis in newborn infants. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):32-8.
36. Barone G, D'Andrea V, Vento G, Pittiruti M. A Systematic Ultrasound Evaluation of the Diameter of Deep Veins in the Newborn: Results and Implications for Clinical Practice. *Neonatology*. 2019;115(4):335-40.
37. Chojnacka K, Krasieński Z, Wróblewska-Seniuk K, Mazela J. Catheter-related venous thrombosis in NICU: A case-control retrospective study. *J Vasc Access*. 2022;23(1):88-93.
38. Chen PT, Chang KC, Hu KL, Ting CK, Chan KH, Chang WK. Catheter-related right internal jugular vein thrombosis after chest surgery. *Br J Anaesth*. 2017;119(2):192-9.
39. Hanson SJ, Punzalan RC, Christensen MA, Ghanayem NS, Kuhn EM, Havens PL. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in critically ill children with cardiac disease. *Pediatr Cardiol*. 2012;33(1):103-8.
40. Baumann Kreuziger L, Jaffray J, Carrier M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb Res*. 2017;157:64-71.
41. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
42. Nifong TP, McDevitt TJ. The effect of catheter to vein ratio on blood flow rates in a simulated model of peripherally inserted central venous catheters. *Chest*. 2011;140(1):48-53.
43. Adrian M, Borgquist O, Kröger T, Linné E, Bentzer P, Spångfors M, et al. Mechanical complications after central venous catheterisation in the ultrasound-guided era: a prospective multicentre cohort study. *Br J Anaesth*. 2022;129(6):843-50.
44. de Lassece A, Timsit JF, Tafflet M, Azoulay E, Jamali S, Vincent F, et al. Pneumothorax in the intensive care unit: incidence, risk factors, and outcome. *Anesthesiology*. 2006;104(1):5-13.
45. Rey C, Alvarez F, De La Rua V, Medina A, Concha A, Díaz JJ, et al. Mechanical complications during central venous cannulations in pediatric patients. *Intensive Care Med*. 2009;35(8):1438-43.
46. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *N Engl J Med*. 1994;331(26):1735-8.
47. Zhang JJ, Nataraja RM, Lynch A, Barnes R, Ferguson P, Pacilli M. Factors affecting mechanical complications of central venous access devices in children. *Pediatr Surg Int*. 2022;38(7):1067-73.
48. Ullman AJ, Marsh N, Mihala G, Cooke M, Rickard CM. Complications of Central Venous Access Devices: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1331-44.
49. Ullman AJ, Kleidon T, Gibson V, Long DA, Williams T, McBride CA, et al. Central venous Access device SeCurement And Dressing Effectiveness (CASCADE) in paediatrics: protocol for pilot randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2016;6(6):e011197.
50. Weber MD, Conlon T, Woods-Hill C, Watts SL, Nelson E, Traynor D, et al. Retrospective Assessment of Patient and Catheter Characteristics Associated With Malpositioned Central Venous Catheters in Pediatric Patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(3):192-200.
51. Pittiruti M, Celentano D, Barone G, D'Andrea V, Annetta MG, Conti G. A GAVeCeLT bundle for central venous catheterization in neonates and children: A prospective clinical study on 729 cases. *The Journal of Vascular Access*. 0(0):11297298221074472.

52. Pinelli F, Pittiruti M, Van Boxtel T, Barone G, Biffi R, Capozzoli G, et al. GAVeCeLT-WoCoVA Consensus on subcutaneously anchored securement devices for the securement of venous catheters: Current evidence and recommendations for future research. *The Journal of Vascular Access*. 2021;22(5):716-25.
53. Crocoli A, Martucci C, Sidro L, Delle Donne D, Menna G, Pittiruti M, et al. Safety and effectiveness of subcutaneously anchored securement for tunneled central catheters in oncological pediatric patients: A retrospective study. *The Journal of Vascular Access*. 2023;24(1):35-40.
54. Oulego-Erroz I, Fernández-García A, Álvarez-Juan B, Terroba-Seara S, Quintela PA, Rodríguez-Núñez A. Ultrasound-guided supraclavicular cannulation of the brachiocephalic vein may reduce central line-associated bloodstream infection in preterm infants. *Eur J Pediatr*. 2020;179(11):1655-63.
55. Timsit JF, Bouadma L, Ruckly S, Schwebel C, Garrouste-Orgeas M, Bronchard R, et al. Dressing disruption is a major risk factor for catheter-related infections. *Crit Care Med*. 2012;40(6):1707-14.
56. Biasucci DG, Pittiruti M, Taddei A, Picconi E, Pizza A, Celentano D, et al. Targeting zero catheter-related bloodstream infections in pediatric intensive care unit: a retrospective matched case-control study. *The Journal of Vascular Access*. 2018;19(2):119-24.
57. Breschan C, Graf G, Arneitz C, Stettner H, Neuwersch S, Stadik C, et al. Retrospective evaluation of 599 brachiocephalic vein cannulations in neonates and preterm infants. *Br J Anaesth*. 2022;129(5):e138-e40.
58. Habas F, Baleine J, Milési C, Combes C, Didelot MN, Romano-Bertrand S, et al. Supraclavicular catheterization of the brachiocephalic vein: a way to prevent or reduce catheter maintenance-related complications in children. *Eur J Pediatr*. 2018;177(3):451-9.
59. Chien LY, Macnab Y, Aziz K, Andrews W, McMillan DD, Lee SK. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(6):505-11.
60. Yumani DF, van den Dungen FA, van Weissenbruch MM. Incidence and risk factors for catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care. *Acta Paediatr*. 2013;102(7):e293-8.
61. Blanchard AC, Fortin E, Rocher I, Moore DL, Frenette C, Tremblay C, et al. Central line-associated bloodstream infection in neonatal intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(11):1167-73.
62. Ting JY, Goh VS, Osioovich H. Reduction of central line-associated bloodstream infection rates in a neonatal intensive care unit after implementation of a multidisciplinary evidence-based quality improvement collaborative: A four-year surveillance. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2013;24(4):185-90.
63. Mutlu M, Aslan Y, Kul S, Yilmaz G. Umbilical venous catheter complications in newborns: a 6-year single-center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(17):2817-22.
64. Shepherd EG, Kelly TJ, Vinsel JA, Cunningham DJ, Keels E, Beauseau W, et al. Significant Reduction of Central-Line Associated Bloodstream Infections in a Network of Diverse Neonatal Nurseries. *J Pediatr*. 2015;167(1):41-6.e1-3.
65. Fisher D, Cochran KM, Provost LP, Patterson J, Bristol T, Metzguer K, et al. Reducing central line-associated bloodstream infections in North Carolina NICUs. *Pediatrics*. 2013;132(6):e1664-71.
66. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2013;41(12):1148-66.

67. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(1):F9-f14.
68. van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, Berkhof J, Fetter WP, Parlevliet GA, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect.* 2005;61(4):300-11.
69. Avila-Figueroa C, Goldmann DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J. Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(1):10-7.
70. Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2001;48(2):108-16.
71. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(1):1-14.
72. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and practice of pediatric infectious disease: Elsevier Health Sciences; 2012.
73. Salim MA, DiSessa TG, Arheart KL, Alpert BS. Contribution of superior vena caval flow to total cardiac output in children. A Doppler echocardiographic study. *Circulation.* 1995;92(7):1860-5.
74. Male C, Chait P, Andrew M, Hanna K, Julian J, Mitchell L. Central venous line-related thrombosis in children: association with central venous line location and insertion technique. *Blood.* 2003;101(11):4273-8.
75. Tsai MH, Lien R, Wang JW, Huang HR, Chiang CC, Chu SM, et al. Complication rates with central venous catheters inserted at femoral and non-femoral sites in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(11):966-70.
76. Dubbink-Verheij GH, Pelsma ICM, van Ommen CH, Smits-Wintjens V, Visser R, Steggerda SJ, et al. Femoral Vein Catheter is an Important Risk Factor for Catheter-related Thrombosis in (Near-)term Neonates. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018;40(2):e64-e8.
77. Thornburg CD, Smith PB, Smithwick ML, Cotten CM, Benjamin DK, Jr. Association between thrombosis and bloodstream infection in neonates with peripherally inserted catheters. *Thromb Res.* 2008;122(6):782-5.
78. Beck C, Dubois J, Grignon A, Lacroix J, David M. Incidence and risk factors of catheter-related deep vein thrombosis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *J Pediatr.* 1998;133(2):237-41.
79. Male C, Julian JA, Massicotte P, Gent M, Mitchell L. Significant association with location of central venous line placement and risk of venous thrombosis in children. *Thromb Haemost.* 2005;94(3):516-21.
80. Barone G, Pittiruti M. Epicutaneo-caval catheters in neonates: New insights and new suggestions from the recent literature. *J Vasc Access.* 2020;21(6):805-9.
81. Milstone AM, Reich NG, Advani S, Yuan G, Bryant K, Coffin SE, et al. Catheter dwell time and CLABSI in neonates with PICCs: a multicenter cohort study. *Pediatrics.* 2013;132(6):e1609-15.
82. Moore KJ, Greencorn D, Smith N, Langley JM, Kulkarni K. Mechanical complications of central venous catheters in children: A cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(11):1634-40.