

Monatsschr Kinderheilkd
<https://doi.org/10.1007/s00112-021-01409-0>
 Eingegangen: 3. März 2021
 Angenommen: 14. Juni 2021

© Der/die Autor(en) 2022

Redaktion

Berthold Koletzko, München
 Thomas Lücke, Bochum
 Ertañ Mayatepek, Düsseldorf
 Norbert Wagner, Aachen
 Stefan Wirth, Wuppertal
 Fred Zepp, Mainz



Charakteristika und klinische Manifestation katheterassoziierter Thrombosen bei Frühgeborenen

S. Tippmann¹ · K. Schmitz¹ · C. Whybra¹ · G. Staatz² · C. Kampmann³ · E. Mildenerger¹

¹ Neonatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Unimedizin Mainz, Mainz, Deutschland

² Kinderradiologie, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

³ Kinderkardiologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: In der Neonatologie sind peripher eingeführte zentrale Katheter ein häufiger Zugangsweg zur parenteralen Ernährung und Verabreichung von Medikamenten und Flüssigkeit. Die Vorteile stehen den Risiken wie Infektion, Thrombose und Fehllage gegenüber.

Fragestellung: Welche Charakteristika und klinischen Zeichen weisen auf das Vorliegen einer katheterassozierten Thrombose hin?

Material und Methoden: In einer retrospektiven Betrachtung aus dem Zeitraum 2010–2016 wurden alle Fälle von katheterassozierten Thrombosen untersucht. Identifiziert wurden 10 Frühgeborene, deren Indikation zur Katheteranlage, Zugangsweg, Lage der Katheterspitze, Liegedauer, klinische Symptome und Krankheitsverlauf analysiert wurden.

Ergebnisse: Bei 10 Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 23 + 4 bis 34 + 5 SSW wurden 11 Thromboseereignisse beobachtet. Zehn der 11 Thromboseereignisse betrafen die V. cava inferior nach Katheteranlage an der unteren Extremität. Die Indikation zur Katheteranlage waren parenterale Ernährung und chirurgische Eingriffe. Bei 9 Patienten traten perinatale Komplikationen auf. Bei allen Patienten bestand während der Liegedauer der Katheter der Verdacht auf eine Infektion. Das Auftreten der Thrombose wurde nach 3 bis 27 Tagen sonographisch dokumentiert. In 8 Thromboseereignissen war eine Thrombozytopenie, in 4 Fällen eine Beinschwellung auffällig.

Diskussion: Das Patientenkollektiv zeigt Gemeinsamkeiten im klinischen Verlauf und bei den Symptomen, welche auf das Vorliegen einer Thrombose deuten. Auffällig ist außerdem, dass die meisten Thromboseereignisse das Stromgebiet der V. cava inferior betrafen.

Schlüsselwörter

Peripher eingeführte Katheter · Komplikationen · Thrombose · Thrombozytopenie · Vena cava inferior



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hintergrund

In der Neonatologie sind peripher eingeführte zentrale Katheter ein häufig genutzter Zugangsweg zur parenteralen Ernährung und zur Verabreichung von Medikamenten und Flüssigkeit. Die Anlage der Katheter erfolgt über periphere Venen, wie

die V. (Vena) mediana cubiti an der oberen Extremität und die V. saphena magna an der unteren Extremität. Dabei wird der Katheter über einen peripheren i.v.-Zugang durch manuellen Vorschub nach zentralvenös eingebracht. Ziel ist es, die Katheterspitze in der V. cava superior bei Anlage an der oberen Extremität bzw. am

Übergang zwischen der V. cava inferior und dem rechten Vorhof bei Anlage an der unteren Extremität zu positionieren.

Diese minimal-invasive Möglichkeit ist v. a. bei extrem unreifen Frühgeborenen etabliert [27]. Die Vorteile gegenüber peripheren Venenkathetern sind die reduzierte Anzahl venöser Punktionen („minimal handling“), längere Liegedauer, Möglichkeit der Verabreichung hochkonzentrierter Lösungen und die sichere Verfügbarkeit eines venösen Zugangswegs. Demgegenüber stehen Risiken wie Katheterinfektion, Thrombose, Extravasat, Fehllage und Katheterbrüche [22, 27]. Die Inzidenz von katheterassoziierten Thrombosen bei Frühgeborenen ist bisher nicht bekannt. Bei reifen Neugeborenen und älteren Kindern werden Thrombosen bei zentralen Kathetern (peripher eingeführte und zentral gelegte Katheter) mit 0,5–1 % der Komplikationen beschrieben [15, 23].

Die Entstehung der Thrombose ist noch nicht geklärt

Der genaue Mechanismus der Thromboseentstehung bei liegendem Katheter ist bisher nicht vollständig geklärt. Zur Beschreibung der Pathogenese wird die Virchow-Trias, bestehend aus Gefäßwandläsion (z. B. Verletzungen der Gefäßintima durch den Katheter selbst), reduzierter Strömungsgeschwindigkeit (z. B. Verlangsamung des Blutflusses bei hohem intraabdominellen Druck) und Hyperkoagulabilität (z. B. durch die infundierten Lösungen und Infektionen), auch heute noch herangezogen [6, 8].

Eine nichtzentrale Lage des Katheters, Infektionen und eine lange Liegedauer sind mit der Entstehung von Thrombosen assoziiert [23]. Allein schon das Vorhandensein eines venösen Katheters begünstigt die Entstehung einer Thrombose [13]. Weiterhin wird vermutet, dass der venöse Rückstrom durch eine Verletzung von Venenklappen ungünstig beeinflusst wird [4]. Auch individuelle Faktoren, wie der klinische Zustand des Patienten und eine genetische Prädisposition bezüglich einer Thromboseeignung, erscheinen wichtig [9]. Es ist bisher nicht untersucht, ob das Entstehen einer katheterassoziierten Thrombose von dem Anlageort des Katheters

(obere vs. untere Extremität) abhängig ist.

Fragestellungen

Welche Charakteristika und klinischen Zeichen weisen auf das Vorliegen einer katheterassoziierten Thrombose hin? Finden sich Gemeinsamkeiten im klinischen Verlauf der betroffenen Frühgeborenen in unserem Patientenkollektiv?

Material und Methoden

In einer retrospektiven Betrachtung am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz wurden für die Jahre 2010–2016 alle Fälle von katheterassoziierten Thrombosen analysiert. Das klinikinterne Patientenerfassungssystem wurde nach folgenden Diagnosen durchsucht: Thrombose, Embolie, Phlebitis, Thrombophlebitis, intrakardiale Thrombose. Die Suche wurde dann auf Früh- und Neugeborene eingegrenzt, und ausschließlich die Thrombosen, welche während der Liegezeit eines peripher eingeführten zentralen Katheters aufgetreten waren, wurden in die Betrachtung einbezogen.

Bei den Früh- und Neugeborenen mit katheterassoziierten Thrombosen wurden folgende Parameter untersucht: Indikation zur Anlage eines peripher eingeführten zentralen Katheters, Zugangsweg (obere oder untere Extremität), Anzahl der Korrekturen, die im Rahmen der Katheteranlage notwendig waren, Lage der Katheterspitze nach endgültiger Fixierung, Liegedauer des Katheters sowie die Osmolarität der infundierten Lösungen. In die Analyse floss mit ein, durch welche Symptomatik die Thrombosen entdeckt wurden, und ob es während der Liegezeit des Katheters Komplikationen, wie z. B. chirurgische Interventionen oder Infektionen, gab, welche Therapie initiiert wurde und ob Residualbefunde verblieben.

Ergebnisse

Im Studienzeitraum erfüllten 188 Fälle die Suchkriterien. Bei 15 Patienten handelte es sich um Früh- und Neugeborene, davon wurden 10 Patienten mit einer kate-

terassozierten Thrombose bei liegendem Einschwemmkatheter identifiziert. Im Studienzeitraum wurden in unserer neonatologischen Intensivstation insgesamt 386 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g betreut.

Analysiert wurden 11 Thromboseereignisse bei 7 männlichen und 3 weiblichen Patienten. Ein Patient hatte sowohl eine Thrombose der V. cava inferior als auch, bei erneuter Katheteranlage vom linken Arm aus, eine Thrombose der V. subclavia links erlitten.

Die Indikation für den peripher eingeführten zentralen Katheter war bei 8 der 10 Patienten die Verabreichung einer parenteralen Ernährung. Bei 2 von 10 Patienten wurde der Katheter im Rahmen einer Duktusligatur etabliert (■ Tab. 1).

Von den 11 beobachteten Thromboseereignissen bei 10 Patienten waren 10 Thrombosen im Bereich der V. cava inferior aufgetreten. 9 von 10 Patienten waren extrem unreife Frühgeborene mit einem Gestationsalter zwischen 23 + 4 SSW und 27 + 0 SSW sowie einem Geburtsgewicht zwischen 330 g und 1040 g. Ein Patient war ein Frühgeborenes von 34 + 5 SSW mit Geburtsgewicht von 2180 g, mit der Diagnose einer Trisomie 21 und perinataler Asphyxie und kompliziertem postnatalen Verlauf.

Bei einem Patienten war eine mehrfache Lagekorrektur des Katheters notwendig. Bei mindestens 4 Patienten wurde der Katheter im Rahmen der Anlage einmal korrigiert.

Bei allen Patienten lag die Katheterspitze nach der Korrektur initial zentral. In einem Fall wurde im Verlauf die Katheterspitze in der Lebervene dokumentiert. Die Osmolarität der infundierten Lösung (zumeist parenterale Ernährung) betrug immer unter 1800 mosmol/l. Die infundierten Lösungen enthielten keinen Heparinzusatz. Das Erkennen der Thrombose lag in unserem Patientenkollektiv 3 bis 27 Tage nach Einbringen des Katheters. Die erste Symptomatik, welche (retrospektiv) auf das Vorliegen einer Thrombose hindeutete, wurde einen bis 15 Tage vor der Diagnosestellung dokumentiert. Sofern es der Zustand der Patienten zuließ, wurde der mit der Thrombose assoziierte Katheter umgehend entfernt.

Tab. 1 Tabelle 1: Patientenkollektiv

n	SSW	Geburtsgewicht	Komplikationen	Anlagestelle	Lage der Katheterspitze	Liegedauer bei Detektion Thrombose	Latenz, Komplikation/ Klinik und Detektion der Thrombose	Klinik	Lokalisation der Thrombose	Infektion bei Detektion Thrombose	Therapie	Outcome
1	26+4	1040 g	Reanimation, Anurie, Schock	Linkes Bein	Nach mehrfacher Lagerkorrektur zentral	7 Tage	10 Tage nach Reanimation und Schock 1 Tag nach Auftreten der Mikrohämaturie	Mikrohämaturie	VCI	CRP erhöht, kein Keimnachweis	Keine	Organisation und Kalzifizierung
2	23+4	560 g	Duktusligatur, abdominale Perforation	Linkes Bein	Zentral	12 Tage	12 Tage nach abdominaler Perforation und Sepsis 15 Tage nach Thrombozytopenie	Thrombozytopenie	VCI	Anhaltende Sepsis mit positiver Blutkultur	Keine	V.-cava-inferior-Verschluss
3	24+1	530 g	3-mal Ileus	Linkes Bein	Initial zentral, (später in Höhe LWK 1; Abb. 1)	27 Tage	3 Tage nach Ileus und Operation 5 Tage nach initialer Thrombozytopenie	Thrombozytopenie, Nierenversagen, Anurie	VCI und Vv. renales	Keine Infektion	Unfraktioniertes Heparin in prophylaktischer Dosierung	Nephropathie
4	24+2	660 g	Pneumothorax, Duktusligatur	Rechtes Bein	Zentral	3 Tage	1 Tag nach Duktusligatur 3 Tage nach initialer Thrombozytopenie und Beinschwellung	Beinschwellung, Thrombozytopenie, Oligurie	VCI, partiell V. renalis rechts	Keine Infektion	Unfraktioniertes Heparin in therapeutischer Dosierung, anschließend niedermolekulares Heparin	Auflösung des Thrombus
5	24+0	710 g	Amnioninfektion	Rechtes Bein	Nach einmaligner Korrektur zentral	8 Tage	8 Tage postnatal bei Amnioninfektion 6 Tage nach Beinschwellung	Beinschwellung	VCI	Amnioninfektion mit positiver Blutkultur	Unfraktioniertes Heparin in therapeutischer Dosierung	Organisation und Persistenz
6	25+3	740 g	Duktusligatur	Rechtes Bein	Zentral	8 Tage	6 Tage nach Duktusligatur und Anurie 9 Tage nach Beginn Sepsis	Thrombozytopenie, Anurie	VCI	Sepsis mit positiver Blutkultur	Niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosierung	Persistierende Thrombose
7	24+0	330 g	IUGR, Duktusligatur	Rechtes Bein	Zentral	12 Tage	24 Tage nach Duktusligatur 4 Tage nach Beginn Sepsis	Thrombozytopenie	VCI	Sepsis mit positiver Blutkultur	Keine	Keine okklusive Thrombose
8	24+4	434 g	Schwere BPD	Rechtes Bein	Zentral	14 Tage	1 Tag nach Beginn Sepsis und Thrombozytopenie	Thrombozytopenie	VCI	Sepsis, kein Keimnachweis	Keine	Auflösung des Thrombus
9	27+0	960 g	Sepsis, NEC, intra-abdomineller Abszess (mehrfache Laparotomien), BPD	Rechtes Bein Linker Arm	Zentral Nach einmaligner Korrektur zentral	16 Tage 11 Tage	1 Tag nach Beginn Sepsis 20 Tage nach Endotoxinschock und Laparotomie	Thrombozytopenie Beinschwellung, Verlauf im Röntgen Katheterokklusion	VCI V. subclavia links	Keine Infektion Endotoxinschock, Sepsis	Unfraktioniertes Heparin in therapeutischer Dosierung, anschließend niedermolekulares Heparin Unfraktioniertes Heparin in therapeutischer Dosierung, anschließend niedermolekulares Heparin	Thrombus VCI verkalzt und große Gradient Thrombus V. subclavia aufgelöst

Tab. 1 (Fortsetzung)

SSW	Geburts-gewicht	Kompli-kationen	Anlage-stelle	Lage der Ka-theterspitze	Liegedauer bei Detektion Thrombose	Latenz, Komplikation/ Klinik und Detektion der Thrombose	Klinik	Lokalisation der Throm-bose	Infektion bei Detektion Thrombose	Therapie	Outcome
10	34+5 2180 g	Trisomie 21, perinatale Asphyxie, PPHN, arterielle Hypotonie, DIC	Linkes Bein	Zentral	12 Tage	14 Tage nach perinataler Acidose 2 Tage nach Beinschwellung und Thrombozytopenie	Beinschwellung, anhaltende Thrombozytopenie	Abschei-dungs-thrombus RVOT bis RPA	Keine Infektion	Niedermolekulares Heparin und Antithrombin III	Auflösung des Thrombus

BPD bronchopulmonale Dysplasie, *DIC* disseminierte intravasale Gerinnungsstörung, *IUGR* intrauterine Wachstumsretardierung, *NEC* nekrotisierende Enterokolitis, *PPHN* persistierende pulmonale Hypertension des Neugeborenen, *RPA* rechte Pulmonalarterie, *RVOT* rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, *VCI* V. cava inferior, *Z. n.* Zustand nach

In allen Fällen erfolgte die Diagnosestellung durch Sonographie. Bei 8 Thromboseereignissen war eine persistierende Thrombozytopenie Anlass für die Ultraschalluntersuchung. Bei 4 Patienten trat eine Beinschwellung auf. In einem Fall war eine Mikrohämaturie bei gleichzeitig vorliegender Nierenvenenthrombose auffällig und hatte zur sonographischen Suche nach einer Thrombose geführt. Der Thrombus in der V. subclavia fiel durch eine Katheterokklusion auf. In einem Fall war in einem Röntgenbild ein auffälliger Katheterverlauf hinweisend (■ **Abb. 1**).

Bei 9/10 Patienten waren perinatale Komplikationen aufgetreten. Ein Patient wurde innerhalb der ersten Lebensstage kardiopulmonal reanimiert; ein Patient entwickelte im Rahmen einer perinatalen Asphyxie eine persistierende pulmonale Hypertension. Während der Liegezeit der Katheter erhielten 4/10 Patienten eine Duktusligatur; bei 3/10 Patienten war der Verlauf durch abdominelle Operationen geprägt.

Bei allen 10 Patienten bestand während des Zeitraums des einliegenden Katheters der Verdacht auf eine Infektion bzw. wurde bei Verschlechterung des Allgemeinzustands eine antibakterielle Therapie begonnen. Es zeigte sich allerdings bei keinem mit der Thrombose assoziierten Katheter ein Keimnachweis an der Katheterspitze, auch wenn die Blutkultur in 4 von 10 Fällen während der Katheterliegezeit positiv war.

6 Patienten erhielten aufgrund der Thrombose eine medikamentöse Therapie. 5 Patienten erhielten eine Therapie mit unfraktioniertem Heparin in therapeutischer Dosis. Einem Patienten wurde bei frischer intraventrikulärer Hämorrhagie unfraktioniertes Heparin in prophylaktischer Dosierung verabreicht. Bei 5 dieser Patienten wurde eine Therapie mit niedermolekularem Heparin für 6 Wochen angeschlossen. Ein Patient erhielt zusätzlich repetitiv Antithrombin III. 4 Patienten wurden aufgrund von Kontraindikationen bei schlechtem Allgemeinzustand und anhaltender Thrombozytopenie nicht therapiert.

Konsekutiv war bei 4 Patienten kein Residuum der Thrombose mehr nachweisbar. Bei einem Patienten kam es zu einem vollständigen thrombotischen Verschluss der

V. cava inferior, bei 6 Patienten kam es zur Organisation der Thrombose im Verlauf. Die Thrombose in der V. subclavia war unter Therapie (Fortführung der Therapie mit niedermolekularem Heparin) komplett regredient.

Diskussion und Schlussfolgerung

In unserem Patientenkollektiv von 10 Frühgeborenen, welche katheterassoziierte Thrombosen entwickelten, zeigen sich Gemeinsamkeiten im klinischen Verlauf. Alle 10 Patienten hatten einen peripher eingeführten zentralen Katheter im Bereich der unteren Extremität und entwickelten eine Thrombose im Stromgebiet der V. cava inferior. Nur ein Patient hatte zudem eine Thrombose in der V. subclavia (nach einliegendem Katheter von der oberen Extremität). Bei allen Patienten hatten klinische Symptome wie Beinschwellung und anhaltende Thrombozytopenie zur Suche nach einer Thrombose geführt. Entdeckt wurde die Thrombose bei allen Frühgeborenen mittels Sonographie.

Risikofaktoren für eine Thromboseentstehung

Insgesamt scheinen in unserer Betrachtung der Patienten mehrere Faktoren einen Einfluss bei der Thromboseentstehung zu haben.

Unreife. Ein Auftreten von katheterassoziierten Thrombosen bei Frühgeborenen mit kompliziertem postnatalem Verlauf und operativen Eingriffen, vergleichbar mit unserem Patientenkollektiv (■ **Tab. 1**), findet sich auch in der Literatur (■ **Tab. 2**; [16]). Während die Meinung gilt, dass katheterassoziierte Komplikationen im Zusammenhang mit Unreife und Allgemeinzustand des Kindes stehen, gibt es ebenfalls Auswertungen, die keinen Zusammenhang zwischen katheterassoziierten Komplikationen und Unreife dokumentieren [10, 19].

Perinatale Komplikationen. Nach stattgehabter Reanimation oder Hypoxie wird in manchen Fällen eine Störung des Gleichgewichts zwischen Blutungsneigung mit disseminierter intravasaler Gerinnung und Thrombozytopenie sowie übermäßiger

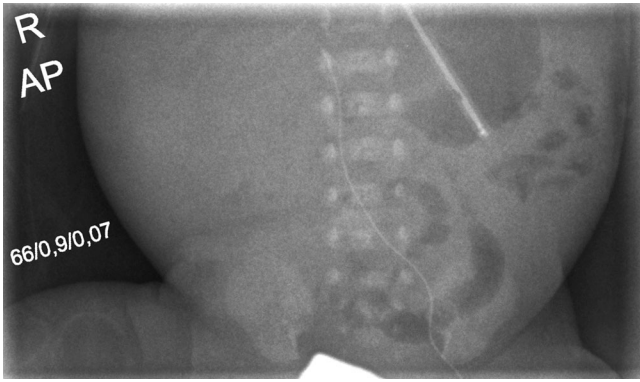


Abb. 1 ◀ Fehllage und atypischer, gestauchter Verlauf eines von der unteren Extremität eingebrachten PICC (Patient 3). Der auffällige Katheterverlauf führte zu der sonographischen Untersuchung, in welcher eine Thrombose der V. cava inferior dargestellt wurde

Blutgerinnung mit möglicher Thromboseentstehung beschrieben [2]. Daher ist auch bei unseren Patienten anzunehmen, dass durch stattgehabte Reanimation, Operation oder Schock die Entstehung einer Thrombose begünstigt wurde.

Anlagestelle. In einigen Studien wird ein erhöhtes Thromboserisiko bei Katheteranlage an der unteren Extremität beschrieben – insbesondere, wenn zeitgleich eine abdominale Pathologie vorliegt [16]. Andere Autoren haben keinen Unterschied in der Komplikationsrate nach Katheteranlage von der oberen vs. der unteren Extremität gefunden [1, 6, 20]. Von einer Anlage an der unteren Extremität wird aufgrund gehäuft vorkommender Katheterinfektionen abgeraten [26]. Aufgrund verschiedener Aspekte wird im Gegensatz dazu in einer anderen Publikation wiederum die Anlage eines Katheters von der unteren Extremität aus empfohlen. So seien diese Katheter länger funktionstüchtig und weniger häufig mit Kathetersepsitiden oder Cholestase assoziiert [13]. Von der oberen Extremität aus wird jedoch häufiger über lokale Komplikationen wie Phlebitis und Inflammation und dadurch verkürzte Liegedauer berichtet [26]. In unserer Analyse zeigte sich, dass 10 von 11 Thrombosen bei an der unteren Extremität vorhandenem Katheter aufgefallen sind. Anhand unserer Fallbeispiele lassen sich jedoch keine Rückschlüsse auf den komplikationslosen Zugangsweg (obere vs. untere Extremität) eines Katheters ziehen.

Anlagekomplikationen. Mehrfachen Anlageversuchen oder mechanischen Veränderungen des Katheters wird ein erhöhtes Thromboserisiko zugeschrieben, da Mani-

pulationen mit dem Katheter zu Endothelschäden führen können [24]. Der Endothelschaden kann sekundär die Entstehung einer Thrombose begünstigen. Es wird empfohlen, auch während der Liegedauer mechanische Manipulationen zu vermeiden und den Katheter gut zu fixieren [23]. Insgesamt ist die Dokumentation über Komplikationen während der Katheteranlage sowie während der Liegedauer (beispielsweise Dislozieren während eines Verbandwechsels, erschwerte Anlagebedingungen) unbefriedigend. Hier könnte neben einer Leitlinie zur Katheteranlage auch eine standardisierte Verlaufsdokumentation (Anzahl der Venenpunktion, Lagekorrektur, klinische Auffälligkeiten) hilfreich sein [12]. Eine solche Leitlinie und Dokumentation lagen im Analysezeitraum für unsere Abteilung nicht vor. Grundlage könnten die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts sein, wengleich sich auch hieraus keine eindeutige Richtlinie zur Thromboseprävention bei Früh- und Neugeborenen ableiten lässt [7, 11].

Katheterlage. Die zentrale Katheterlage scheint ein wichtiger Punkt bei der Vermeidung von Komplikationen zu sein. Nichtzentrale Katheterlagen führen anscheinend häufig zur frühzeitigen bzw. nichtelektiven Entfernung des Katheters und sind häufiger mit Thrombosen und Sepsitiden assoziiert [8, 14, 27]. Es wird beschrieben, dass die Katheter von der unteren Extremität aus häufiger zentral liegen [3]. Dies gelang in unserer Beobachtungskohorte fast durchgehend. In einem unserer Fälle (Patient 3) war der Katheter im Verlauf nicht mehr zentral positioniert,

und der Katheterverlauf radiologisch auffällig. Sonographisch wurde dann die Thrombose nachgewiesen (Abb. 1).

Liegedauer. Eine lange Liegedauer des Katheters wird mit Komplikationen wie Thrombosen assoziiert [18, 20].

Infektionen. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen einer katheterassoziierten Thrombose aufgrund einer Sepsis besteht nicht [25]. Es gibt jedoch Hinweise, dass katheterassoziierte Thrombosen mit einem erhöhten Risiko für Infektionen assoziiert werden können [23]. In unserer Recherche zeigte sich bei keinem mit der Thrombose assoziierten Katheter ein Keimnachweis an der Katheterspitze, auch wenn die Blutkultur in 4 von 10 Fällen während der Katheterliegezeit positiv war.

Therapie. Derzeit gibt es keine Empfehlung bezüglich einer prophylaktischen Heparinisierung zur Vermeidung von katheterassoziierten Thrombosen. Es konnte zwar gezeigt werden, dass es zu einer signifikant längeren Funktionsfähigkeit des Katheters kommt, Thrombosen aber nicht vermieden werden können. Aus infektionspräventiver Sicht wird dies aktuell ebenfalls nicht empfohlen [5, 7, 21]. Bei unserem Kollektiv enthielten die Infusionslösungen keinen Heparinzusatz.

Die Therapieoptionen von Thrombosen bei Früh- und Neugeborenen werden kontrovers diskutiert. In einigen Fällen kann auf eine Therapie verzichtet werden und der spontane Verlauf der Thrombose beobachtet werden. Die Lokalisation, das Ausmaß und die Relevanz der Thrombose sollten ebenso in die Entscheidung miteinbezogen werden, wie weitere Komplikationen und der Allgemeinzustand des Patienten [17]. Therapiekonzepte schließen die Fibrinolyse zur Auflösung des Thrombus, sowie die Antikoagulation zur Vermeidung der weiteren Thrombozytenaggregation ein. In seltenen Fällen kann eine chirurgische Intervention notwendig sein [24]. Unsere Recherche zeigte ein sehr unterschiedliches Outcome mit Auflösung der Thrombose, Organisation oder Persistenz, das unabhängig von der durchgeführten Therapie zu sein schien. Eine Therapieempfehlung lässt sich daher auch unseren Daten nicht herleiten.

Tab. 2 Literaturübersicht							
Autoren	Titel	Jahr	Studien-design	Fallzahl (PICC)	Ergebnis	Schlussfolgerung	Thromboseassoziation
Bashir et al. [1]	Association between peripherally inserted central venous catheter insertion site and complication rates in preterm infants	2016	Retro-spektiv	827	Patienten mit Katheter der unteren Extremität waren kränker	Kein signifikanter Unterschied bzgl. PICC-assoziiierter Komplikationen zwischen oberer und unterer Extremität	Keine explizierte Auswertung bezüglich katheterassoziierter Thrombosen
Van den Berg et al. [3]	Peripherally inserted central catheter in extremely preterm infants: Characteristics and influencing factors	2017	Retro-spektiv	379	Katheter der unteren Extremität hatten häufiger eine zentrale Lage der Katheterspitze und wurden elektiv entfernt	Auf zentrale Lage der Katheterspitze achten, um Komplikationen zu vermeiden	Keine explizierte Auswertung bezüglich katheterassoziierter Thrombosen
Hoang et al. [11]	Percutaneously inserted central catheter for total parenteral nutrition in neonates: Complication rates related to upper versus lower extremity insertion	2008	Retro-spektiv	477	Weniger Infektionen bei PICC von unterer Extremität, weniger häufig Cholestase durch Septikämie	PICC von unterer Extremität für teilparenterale Ernährung empfohlen	Keine explizierte Auswertung bezüglich katheterassoziierter Thrombosen
Kisa et al. [13]	Major thrombotic complications with lower limb PICC in surgical neonates	2015	Retro-spektiv	692	Alle Patienten mit Thrombose hatten einen Katheter von der unteren Extremität mit dezentraler Lage der Spitze	Auf regelrechte Katheterlage achten und ggf. Neuanlage erwägen	Assoziation von Thrombose und inkorrekt er Katheterlage
Ozkiraz et al. [17]	Peripherally inserted central venous catheters in critically ill premature neonates	2013	Retro-spektiv	68	Ernsthafte Komplikationen bei Frühgeborenen mit kritischem Zustand möglich	Kein Unterschied in Komplikationsraten zwischen oberer und unterer Extremität	Keine explizierte Auswertung bezüglich katheterassoziierter Thrombosen
Thornburg et al. [22]	Association between thrombosis and bloodstream infection in neonates with PICC	2007	Retro-spektiv	1540	Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Katheterinfektionen und katheterassozierten Thrombosen	Weitere Untersuchungen bzgl. der Pathogenese notwendig	Assoziation zwischen katheterassozierten Thrombosen und katheterassozierten Infektionen darstellbar
Tsai et al. [23]	Complication rates with central venous catheters inserted at femoral and non-femoral sites in very low birth weight infants	2009	Retro-spektiv	518	Häufiger katheterassozierte Sepsis bei PICC von unterer Extremität, häufiger Thrombophlebitis und Dislokation bei PICC von oberer Extremität	Wenn möglich, keine Anlage von unterer Extremität aufgrund häufigerer katheterassoziierter Sepses	Inzidenz von Thrombose vermutlich unterschätzt, da häufig asymptomatisch, etwas weniger Thrombosen von der unteren Extremität
Wrightson [24]	Peripherally inserted central catheter complications in neonates with upper versus lower extremity insertion sites	2013	Retro-spektiv	626	Kein signifikanter Unterschied in Komplikationen zwischen oberem und unterem Zugangsweg, häufiger dezentrale Lage der Katheterspitze bei PICC von oberer Extremität	Auf zentrale Lage des Katheters achten um Komplikationen zu vermeiden	Keine explizierte Auswertung bezüglich katheterassoziierter Thrombosen

Um einen signifikanten Zusammenhang zwischen klinischem Verlauf, Symptomen und Risikofaktoren für das Entstehen bzw. Vorliegen katheterassoziierter Thrombosen zu erkennen, sind systematische, prospektive Beobachtungsstudien (ggf. mit Vergleichskollektiv) notwendig. Dies wäre auch zur Beantwortung der Frage nach Inzidenz und zu präferierendem Zugangsweg für die Katheteranlage hilfreich [12]. Ob regelmäßige sonogra-

phische Screeninguntersuchung aller Patienten mit einliegendem Katheter sinnvoll wären und umzusetzen sind („minimal handling“), bleibt zu diskutieren.

Limitationen

Unsere Betrachtung konzentrierte sich ausschließlich auf die Patienten, welche in besagtem Zeitraum eine klinisch auffällige katheterassozierte Thrombose

entwickelt hatten. Bemerkenswertere waren hauptsächlich Thrombosen im Stromgebiet der V. cava inferior bei liegendem Katheter von der unteren Extremität detektiert worden und bildeten damit die Grundlage für diese Erhebung. Eine Vergleichsgruppe mit ähnlichem Patientenkollektiv ist retrospektiv nicht zu bilden.

Ob Thrombosen in unserem Studienzeitraum subklinisch verlaufen sind, wur-

de nicht erhoben. Jedoch stellt sich somit auch die Frage nach einer klinischen Relevanz und therapeutischen Konsequenz.

Fazit für die Praxis

- Bei Frühgeborenen sind peripher eingeführte zentrale Katheter ein etablierter Zugangsweg zur parenteralen Ernährung und zur Verabreichung von Medikamenten und Flüssigkeit.
- Allein das Vorhandensein eines Katheters begünstigt die Entstehung einer Thrombose.
- Bei klinischen Auffälligkeiten, wie Schwellung der Extremität oder Thrombozytopenie, sollte eine Thrombose am Katheter mittels Sonographie ausgeschlossen werden.
- Frühgeborene eines extrem niedrigen Geburtsgewichtes und Frühgeborene mit einem komplizierten postnatalen Verlauf scheinen ein erhöhtes Risiko für das Entwickeln einer katheterassoziierten Thrombose zu haben.

Korrespondenzadresse



Dr. med. S. Tippmann

Neonatologie, Zentrum für Kinder – und Jugendmedizin der Unimedizin Mainz
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Deutschland
Susanne.Tippmann@unimedizin-mainz.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Tippmann, K. Schmitz, C. Whybra, G. Staats, C. Kampmann und E. Mildemberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diese retrospektive Analyse wurden die ethischen Richtlinien gemäß Landeskrankenhausgesetz § 36, § 37 Rheinland-Pfalz eingehalten.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jegli-

Characteristics and clinical manifestation of catheter-associated thrombosis in premature infants

Background: In neonatology peripherally inserted central catheters are a frequently used access route for parenteral nutrition and for the administration of drugs and fluids. The advantages are offset by the risks, such as infection, thrombosis and malpositioning.

Objective: Which characteristics and clinical signs indicate the presence of catheter-associated thrombosis?

Material and methods: In a retrospective study all cases of catheter-associated thrombosis from 2010 to 2016 were analyzed and 10 premature infants were identified. Data on indications for catheter placement, access route, position of the catheter tip, length of stay, clinical symptoms and course of disease were collected.

Results: In 10 preterm infants with a gestational age of 23 + 4–34 + 5 weeks 11 thrombotic events were observed. Out of 11 thrombotic events 10 occurred in the inferior vena cava. Indications for catheter placement were parenteral nutrition and surgical interventions. Perinatal complications had occurred in 9 patients. All patients were suspected to have an infection while the catheters were in place. The occurrence of thrombosis was documented after 3–27 days by ultrasound. In 8 thrombotic events thrombocytopenia was conspicuous, in 4 cases leg swelling led to the diagnosis.

Discussion: In our patients, similarities in the clinical course and in the symptoms indicated the presence of thrombosis. Interestingly, most thrombotic events occurred in the inferior vena cava.

Keywords

Peripherally inserted central catheter · Complications · Thrombosis · Thrombozytopenia · Vena cava inferior

chem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Bashir RA, Swarnam K, Vayaltrikkovil S, Yee W, Soraisham AS (2016) Association between peripherally inserted central venous catheter insertion site and complication rates in preterm infants. *Amer J Perinatol* 33(10):945–950
2. Bauman ME, Cheung P-Y, Massicotte MP (2011) Hemostasis and platelet dysfunction in asphyxiated neonates. *J Pediatr* 158(2):e35–e39
3. van den Berg J, Lööf Åström J, Olofsson J, Fridlund M, Farooqi A (2017) Peripherally inserted central catheter in extremely preterm infants: Characteristics and influencing factors. *NPM* 10(1):63–70
4. Blackwood BP, Farrow KN, Kim S, Hunter CJ (2016) Peripherally inserted central catheters complicated by vascular erosion in neonates. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 40(6):890–895
5. Bradford NK, Edwards RM, Chan RJ (2016) Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for the prevention of occlusion in long term central venous catheters in infants and children: a systematic review. *Int J Nurs Stud* 59:51–59
6. Bulbul A, Okan F, Nuhoglu A (2010) Percutaneously inserted central catheters in the newborns: a center's experience in Turkey. *J Matern Neonatal Med* 23(6):529–535
7. Christoph J, Dame C, Geffers C (2018) Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt* 61:608–626. <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2718-y>
8. Costa P, Kimura Fumiko A, Huffman BD, Damiani LP (2016) Predictors of nonelective removal of peripherally inserted central catheters in infants. *Biol Res Nurs* 18(2):173–180
9. Cushman M (2005) Inherited risk factors for venous thrombosis. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 452–457. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2005.1.452>
10. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, Dudeck MA, Pollock DA et al (2009) National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 37(10):783–805
11. Geffers C, Kramer A, Scheithauer (2017) Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen Teil 1 – Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter Empfehlung der Kommission für Kranken-

- haushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt 60:171–206
12. Gomez Azedavedo BF (2013) Complications of the central catheters in a level III neonatal intensive care unit. *Bd. Mestrado Inegrado Med* 32(12):941–6. 10.1038/jp.2012.7
 13. Hoang V, Sills J, Chandler M, Busalani E, Clifton-Koeppel R, Modanlou HD (2008) Percutaneously inserted central catheter for total parenteral nutrition in neonates: complications rates related to upper versus lower extremity insertion. *Pediatrics* 121(5):e1152–1159
 14. Isemann B, Sorrels R, Akinbi H (2012) Effect of heparin and other factors associated with complications of peripherally inserted central venous catheters in neonates. *J Perinatol* 32(11):856–860
 15. Jumani K, Advani S, Reich NG, Gosey L, Milstone AM (2013) Risk factors for peripherally inserted central venous catheter complications in children. *JAMA Pediatr* 167(5):429–435
 16. Kisa P, Ting J, Callejas A, Osiovič H, Butterworth SA (2015) Major thrombotic complications with lower limb PICCs in surgical neonates. *J Pediatr Surg* 50(5):786–789
 17. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, Vesely SK (2012) 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* 141(2):e7375–e8015
 18. Njere I, Saidul I, Parish D, Jauro K, Keshtgar, Alireza S (2011) Outcome of peripherally inserted central venous catheters in surgical and medical neonates. *J Pediatr Surg* 46(5):946–950
 19. Ohki Y, Maruyama K, Harigaya A, Kohno M, Arakawa H (2013) Complications of peripherally inserted central venous catheter in Japanese neonatal intensive care units. *Pediatr Int* 55(2):185–189
 20. Ozkiraz S, Gokmen Z, Anuk Ince D, Akcan Baris A, Kilicdag H, Ozel D, Ecevit A (2013) Peripherally inserted central venous catheters in critically ill premature neonates. *J Vasc Access* 14(4):320–324
 21. Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P, Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group (2014) Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. *Blood Coagul Fibrinol* 25(2):97–106
 22. Pettit J (2002) Assessment of infants with peripherally inserted central catheters: part 1. Detecting the most frequently occurring complications. *Adv Neonatal Care* 2(6):304–315
 23. Pettit J (2003) Assessment of infants with peripherally inserted central catheters: Part 2. Detecting less frequently occurring complications. *Adv Neonatal Care* 3(1):14–26
 24. Smitherman AB, Alexander T, Connelly M, Snavelly AC, Weston BW, Liles EA, Steiner MJ (2015) The incidence of catheter-associated venous thrombosis in noncritically ill children. *Hosp Pediatr* 5(2):59–66
 25. Thornburg CD, Smith PB, Smithwick ML, Cotten CM, Benjamin DK (2008) Association between thrombosis and bloodstream infection in neonates with peripherally inserted catheters. *Thromb Res* 122(6):782–785
 26. Tsai M-H, Reyin L, Jiunn-Wei W, Hsuan-Rong H, Chiao-Ching C, Chu S-M, Hsu J-F, Yhu-Chering H (2009) Complication rates with central venous catheters inserted at femoral and non-femoral sites in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 28(11):966–970
 27. Wrightson Daugherty D (2013) Peripherally inserted central catheter complications in neonates with upper versus lower extremity insertion sites. *Adv Neonatal Care* 13(3):198–204