



Review

A Comprehensive Review of Catheter-Related Thrombosis

Marina López-Rubio ^{1,2,3,†}, Marta-Olimpia Lago-Rodríguez ^{1,2,3,*}, Lucía Ordieres-Ortega ^{1,2,3},
Christian-Mario Oblitas ^{1,2}, Sergio Moragón-Ledesma ^{1,2,3}, Rubén Alonso-Beato ^{1,2,3},
Luis-Antonio Alvarez-Sala-Walther ^{1,2,3} and Francisco Galeano-Valle ^{1,2,3}

Всесторонний обзор катетер-ассоциированного тромбоза

Перевод Ю.И. Запорожец



Всесторонний обзор катетер-ассоциированного тромбоза

Marina López-Rubio, Marta-Olimpia Lago-Rodríguez, Lucía Ordieres-Ortega, Christian-Mario Oblitas, Sergio Moragón-Ledesma, Rubén Alonso-Beato, Luis-Antonio Alvarez-Sala-Walther, Francisco Galeano-Valle

Аннотация: катетер-ассоциированный тромбоз (КАТ) является частым и потенциально серьёзным осложнением, связанным с широким использованием внутрисосудистых устройств, таких как центральные венозные катетеры, в том числе периферически вводимые центральные катетеры и имплантируемые портовые системы, кардиостимуляторы или имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. Несмотря на то, что при лечении КАТ используются рекомендации, экстраполированные из практики лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей, сохраняются уникальные проблемы, связанные с анатомическими, патофизиологическими и клиническими особенностями тромбоза глубоких вен верхних конечностей. Факторы риска КАТ являются многофакторными и включают в себя характеристики, связанные с пациентом, такие как онкопатология, предшествующая венозная тромбоэмболия и инфекция, а также специфические для катетера факторы, такие как тип устройства, его просвет и место введения. Диагностика КАТ преимущественно основывается на ультразвуковом исследовании; однако компьютерная томография, ангиография и магнитно-резонансная томография играют дополнительную роль, особенно в анатомически сложных случаях или при подозрении на такие осложнения, как тромбоэмболия легочной артерии или синдром верхней полой вены. Стратегии лечения КАТ включают антикоагулянтную терапию, удаление катетера, если это возможно, а в некоторых случаях — локальный тромболизис или катетерные вмешательства. Антикоагулянтная терапия остается краеугольным камнем лечения, при этом предпочтение все чаще отдается прямым пероральным антикоагулянтам из-за их безопасности и эффективности. В этой статье представлен подробный обзор КАТ с акцентом на клинические особенности, методы диагностики и стратегии лечения, а также рассматриваются конкретные проблемы, связанные с лечением тромбоза, вызванного кардиостимуляторами и гемодиализными катетерами.



1. Введение

Поверхностные вены верхних конечностей включают в себя латеральную и медиальную подкожные вены, срединную локтевую вену и добавочные подкожные вены. Из них латеральная и медиальная подкожные вены наиболее часто используются для установки периферических венозных катетеров и периферически установленных центральных катетеров. Хотя медиальная подкожная вена на большей части своего пути является частью поверхностной системы, она переходит в глубокую венозную систему, когда проходит через плечевую фасцию в средней части руки, и продолжается до тех пор, пока не соединяется с плечевой веной [1].

Глубокие вены верхних конечностей включают в себя плечевые вены и подмышечную вену, которая после пересечения с первым ребром переходит в подключичную вену. Тромбоз глубоких вен верхних конечностей — относительно редкая разновидность венозной тромбоэмболии (ВТЭ), включающая в себя тромбоз вен рук [1,2]. В некоторых случаях она ассоциирована с более серьёзными заболеваниями, такими как тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) или синдром верхней полой вены [3,4].

КАТ классифицируется как вторичный тромбоз глубоких вен верхних конечностей, на долю которого приходится 80–90 % таких случаев [5, 6]. В этом обзоре рассматриваются различные типы катетеров, которые подробно описаны ниже. Центральные венозные катетеры (ЦВК) могут быть установлены через подключичные, яремные или бедренные точки доступа; периферически устанавливаемые центральные катетеры заканчиваются на стыке верхней полой вены и правого предсердия; а срединные катетеры заканчиваются в периферических венах крупного калибра, таких как медиальная или латеральная подкожная вена [3,7]. Также рассматриваются имплантируемые устройства, в том числе кардиостимуляторы (КС) и имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД), а также центральные венозные катетеры, используемые для гемодиализа.

Лечение КАТ представляет собой особую проблему по сравнению с другими формами венозного тромбоза, особенно в сложных клинических случаях. В существующих руководствах приводятся ограниченные данные и рекомендации низкого уровня из-за неоднородности и малого количества



достоверных исследований в этой области [8–12]. Этот пробел подчеркивает необходимость дальнейших исследований для разработки стандартизованных подходов к диагностике и лечению.

В этой статье представлен всесторонний обзор клинических проявлений, подходов к диагностике и стратегий лечения КАТ с акцентом на последние достижения и сохраняющиеся противоречия в этой области. Кроме того, в нем рассматриваются конкретные состояния, в том числе тромбоз, связанный с кардиостимуляторами, и тромбоз, связанный с катетерами для гемодиализа, а также подчеркиваются уникальные проблемы и стратегии лечения, необходимые для этих групп пациентов

Анатомия вен верхних конечностей, типы катетеров и имплантируемых устройств.

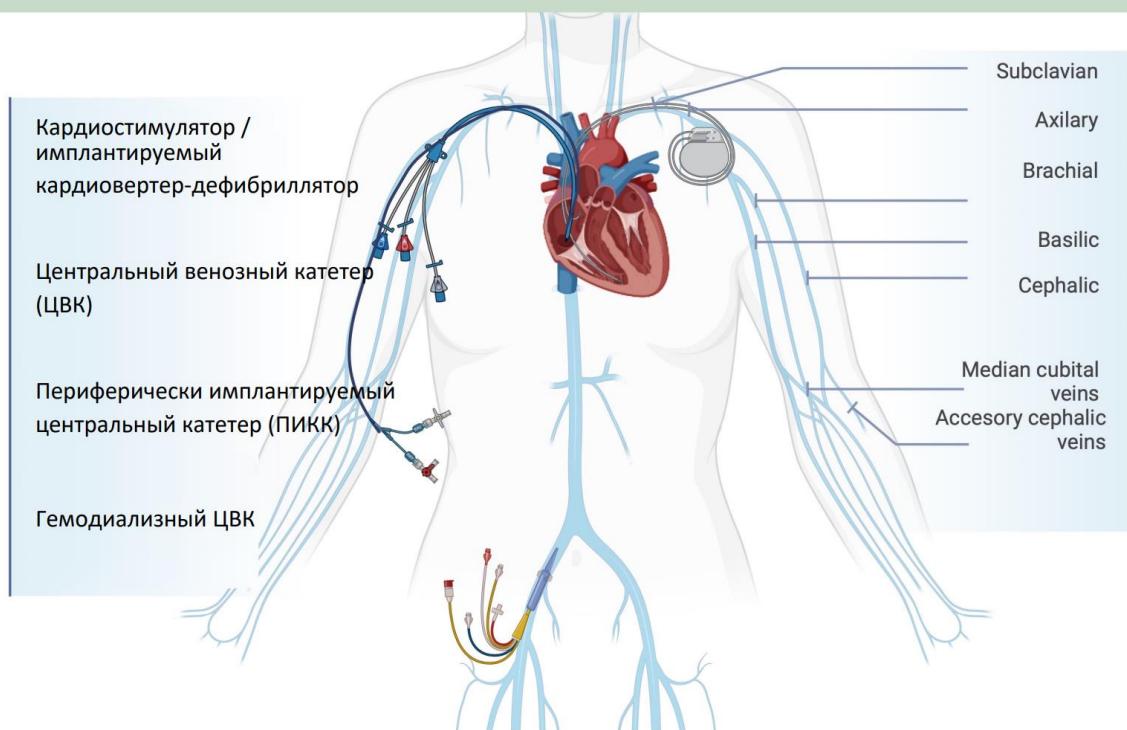


Рисунок 1. Рисунок 1. Анатомия вен верхних конечностей и типы катетеров и имплантируемых устройств. Визуальное представление венозной анатомии верхних конечностей, иллюстрирующее подключичную, подмыщечную, плечевую, базиликовую, головную, срединную локтевую и добавочную головную вены. На рисунке также показаны места установки и типы часто используемых катетеров, включая центральные венозные катетеры (светло-голубой), периферически вводимые центральные катетеры (темно-голубой), катетеры для гемодиализа (желтый) и имплантируемые устройства, такие как кардиостимуляторы или имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (серый).

2. Центральные венозные катетеры, периферически установленные центральные катетеры и имплантируемые портовые системы

2.1. Распространенность



На долю тромбоза глубоких вен верхних конечностей приходится примерно 5 % всех случаев тромбоза глубоких вен (ТГВ). Показатели заболеваемости сильно различаются в разных мировых реестрах, что, вероятно, связано с различиями в составе включенных в них групп населения. В 2017 году Cote et al. [13], используя данные из реестра RIETE, сообщили о частоте случаев тромбоза глубоких вен верхних конечностей в диапазоне от 4 % до 10 %. Аналогичным образом Yamashita et al. [14], используя данные из реестра COMMAND-VTE, и Ageno et al. [5], используя данные из реестра GARFIELD-VTE, зафиксировали частоту случаев в диапазоне от 1 % до 6 %.

Подавляющее большинство случаев тромбоза глубоких вен верхних конечностей являются вторичными, составляя 80-90% этих случаев, и часто связаны с внутрисосудистыми устройствами, такими как ЦВК, периферически устанавливаемыми венозными катетерами, кардиостимуляторами или имплантируемыми портальными системами [5,6]. В одном исследовании сообщалось о семикратном увеличении риска развития тромбоза глубоких вен верхних конечностей при наличии центрального венозного катетера (скорректированное отношение шансов [ОШ] 7,3; 95 % ДИ: 5,79–9,21; $p <0,0001$) [15].

Общая годовая частота выявления тромбоза глубоких вен верхних конечностей оценивается в 0,4–1,0 случая на 10 000 человек. В последние годы частота таких случаев, по-видимому, увеличилась, вероятно, из-за более широкого использования катетеров и роста числа онкологических пациентов [6, 15–17].

2.2. Клинические проявления

КАТ имеет широкий спектр клинических проявлений, которые значительно варьируются в разных исследованиях из-за отличий в диагностических критериях и методологиях.

Важно отметить, что значительная часть случаев бессимптомны. Zochios et al. [18] в своем исследовании тромбоза, связанного с периферически устанавливаемыми центральными катетерами у пациентов в критическом состоянии, отметили, что до 50% всех случаев протекали бессимптомно. Однако реальная доля может быть выше, поскольку многие случаи



остаются недиагностированными. Это подчёркивает необходимость проявлять повышенную бдительность, особенно в отношении пациентов из группы риска, чтобы обеспечить своевременное выявление и лечение [19].

Частота проявляющихся клиническими симптомами случаев КАТ сильно варьируется в зависимости от диагностических критериев и используемых методов визуализации. Rajasekhar et al. [20] сообщили, что частота клинически проявляющихся случаев КАТ составляет от 1 % до 5 %, в то время как Baskin et al. [21] описали более высокие показатели: до 28 % у взрослых и до 12 % у детей с ЦВК.

КАТ иногда проявляется только в виде неисправности катетера [20]. Окклюзия катетера может быть частичной, когда аспирация невозможна, но инфузия возможна, или полной, когда невозможно ни аспирировать, ни вводить жидкость. Это осложнение возникает у 14–36 % пациентов в течение первых двух лет после установки катетера [3, 21]. Примечательно, что эти функциональные нарушения не всегда связаны с КАТ. Однако у до 25% онкологических пациентов с дисфункцией катетера были выявлены тромбозы [22]. Дисфункция также может сопровождаться лихорадкой, особенно когда септический тромбофлебит переходит в КАТ [20].

В остальном клинические проявления КАТ схожи с проявлениями тромбоза глубоких вен верхних конечностей. Общие симптомы включают расширение вен (наблюдается в 100 % случаев), отёк руки (93 %) и изменение цвета кожи (77 %) [7, 23].

ТЭЛА при ТГВ верхних конечностей встречается реже, чем при ТГВ нижних конечностей, с частотой от 3 % до 12 % [3]. Данные регистра RIETE показали, что симптомы ТЭЛА наблюдались у 9,8% пациентов с ТГВ верхних конечностей, по сравнению с 25% у пациентов с ТГВ нижних конечностей [13]. Интересно, что Cote et al. обнаружили, что частота ТЭЛА была выше у пациентов с КАТ по сравнению с пациентами с первичным ТГВ верхних конечностей. Однако многофакторный анализ показывает, что на эту связь могут влиять другие факторы, в частности онкопатология [13]. Другие исследования также показали, что ТЭЛА чаще встречается у критически больных пациентов с ТГВ верхних конечностей, а также у пациентов со злокачественными новообразованиями [24, 25].



Синдром верхней полой вены (СВПВ) — хорошо изученное осложнение КАТ [26]. На внутрисосудистые устройства, такие как катетеры или кардиостимуляторы, приходится примерно 28 % всех случаев СВПВ, что делает КАТ основной причиной этого синдрома, не связанной со злокачественными новообразованиями [4].

Хотя и реже, но может возникнуть тромбоз предсердия, связанный с катетеризацией. Тромбоз предсердия потенциально опасен для жизни, так как может привести к тромбоэмболии лёгочной артерии, системной эмболии, инфицированию тромба или нарушению гемодинамики в зависимости от размера тромба [27].

Частота посттромботического синдрома после КАТ варьируется в зависимости от исследования и составляет от 7 % до 46 %. В то время как некоторые авторы предполагают, что посттромботический синдром чаще встречается при КАТ, другие утверждают, что его частота может быть ниже по сравнению с первичным тромбозом. Это расхождение, вероятно, связано с различиями в методах диагностики и группах пациентов. Примечательно, что Elman et al. [28] в систематическом обзоре обнаружили, что частота посттромботического синдрома после КАТ была ниже, чем при первичном тромбозе, особенно в случаях, связанных с периферически устанавливаемыми центральными катетерами.

2.3. Факторы риска

В отличие от классической венозной тромбоэмболии, при которой факторы риска хорошо изучены, факторы, связанные с катетерной реваскуляризацией, до конца не изучены. На эту тему было проведено несколько исследований, но большинство из них имели ограничения, такие как ретроспективный характер, небольшой размер выборки или сосредоточенность на очень специфических группах пациентов. Эти проблемы привели к продолжающимся спорам о роли различных факторов риска в развитии катетерной реваскуляризации. В целом факторы риска можно разделить на те, что связаны с характеристиками пациента, и те, что связаны с катетером или его установкой[29].



ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЗА КАТЕТЕРА

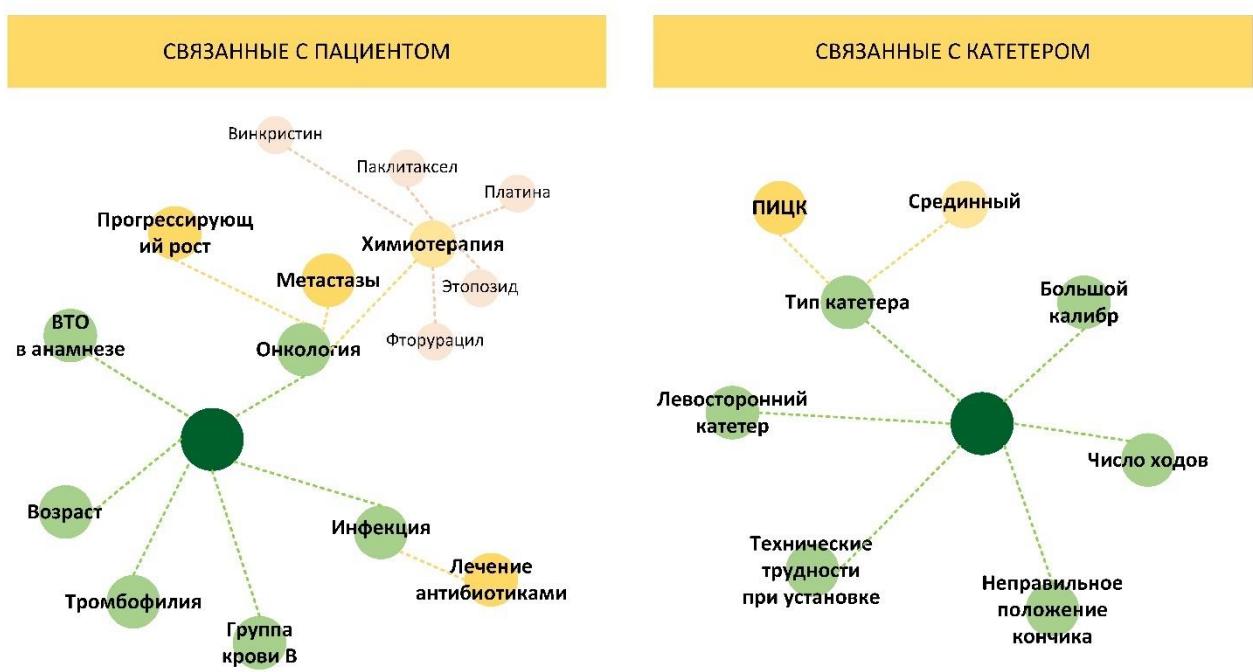


Рисунок 2. Рисунок 2. Факторы риска тромбоза, связанного с катетером. Обзор основных факторов риска, связанных с пациентом и катетером, при проведении КРТ. ВТО (венозная тромбоэмбологические осложнения), ПИЦК (периферически имплантированные центральные катетеры).

2.3.1. Факторы риска, связанные с пациентом

Среди характеристик пациентов одним из основных факторов риска, влияющих на них, является венозная тромбоэмболия в анамнезе [19], что подтверждено различными метаанализами [30,31] и обзорными исследованиями[32-36]. Liu et al. [31] проанализировали данные 2874 пациентов из 12 исследований, в том числе 439 случаев КАТ, и обнаружили, что предшествующая венозная тромбоэмболия имеет наибольшее значение в отношении развития КАТ (ОШ 3,75 (95 % ДИ 1,02–13,85)). Аналогичным образом Saber et al. [30] провели метаанализ 12 исследований с участием 5636 онкологических пациентов, из которых у 425 был выявлен КАТ. Единственным фактором, связанным с пациентом, который, по их мнению, повышал риск КАТ, была тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе с показателем ОШ 2,03 (95 % ДИ 1,05–3,92).

Еще один широко известный фактор риска развития КАТ - онкопатология, при которой частота тромбоза глубоких вен верхних конечностей, связанного с периферически установленным центральным катетером, колеблется от 2,7%



до 13,8% [19,37,38]. Наличие онкопатологии способствует развитию КАТ путем различных механизмов, включая высвобождение прокоагулянтных факторов и прямое сжатие сосудов, или связанных с основным заболеванием факторов, такие как хирургическое вмешательство, постельный режим или препараты, повышающие свертываемость крови [31,39-41]. Исследования показали, что у онкологических больных риск КАТ в 1,7–2 раза выше, чем у пациентов без онкологических заболеваний [31, 34].

Были предприняты попытки выявить онкологических больных с повышенным риском КАТ, чтобы лучше определить тех, кому может помочь профилактическая антикоагуляция. Ma et al. [41] провели мета-анализ 19 824 онкологических пациентов, продемонстрировав, что прогрессирующие опухоли и метастазы значительно повышают риск развития КАТ, ОШ составило 3,08 (95% ДИ 1,93–4,91) и 3,06 (95% ДИ 1,9–4,91), соответственно. Этот вывод подтверждается другими исследованиями [42,43]. Данный вывод поддерживается другими исследованиями [42,43]. Тот же мета-анализ [41] также показал, что химиотерапия была связана с более высокой частотой КАТ (ОШ 1,96, 95% ДИ 1,27–3,02), и эта взаимосвязь позже была подтверждена несколькими другими авторами [34,44–46]. Химиотерапия может способствовать развитию КАТ с помощью различных механизмов, включая прямое повреждение эндотелия, ацидоз и побочные реакции, приводящие к усилиению постельного режима и иммобилизации, что усугубляет гиперкоагуляцию [41]. К специфическим химиотерапевтическим препаратам, повышающим риск развития КАТ, относятся фторурацил [41, 47], этопозид [41, 42], препараты на основе платины [37, 41], паклитаксел [41] и винクリстин [37].

Риск развития КАТ также может зависеть от локализации или типа рака, хотя единого мнения на этот счёт нет. Сообщалось о более высоком риске при раке желудочно-кишечного тракта [37], гематологического рака [41], рака головы и шеи [20] и гинекологического рака [22, 41]. Эти различия, вероятно, связаны с неоднородностью пациентов и сопутствующими факторами, такими как различия в схемах химиотерапии, которые могут влиять на развитие КАТ.

Инфекция — ещё один важный фактор риска развития КАТ, связанный с состоянием пациента. Присутствие инфекции повышает риск КАТ примерно



в два раза, хотя не все авторы сообщают о статистической значимости [31, 37, 48]. Воспалительные реакции при инфекциях могут способствовать развитию КАТ за счёт таких механизмов, как ацидоз, повреждение эндотелия, дисбаланс в системе гемостаза и повышение активности тромбоцитов [48]. На самом деле Engelmann et al. [49] ввели термин «иммунотромбоз» и объяснили, что врождённые иммунные клетки могут становиться протромботическими и приводить к образованию интраваскулярных микротромбов. Хотя роль иммунотромбоза в развитии КАТ не ясна, некоторые исследования выявили связь между показателями системного иммунного воспаления (такими как соотношение тромбоцитов и лимфоцитов) и тромбозом глубоких вен, связанным с периферически установленными центральными катетерами [50]. Кроме того, некоторые исследования показывают, что применение антибиотиков коррелирует с повышенным риском развития КАТ [51], что может быть связано как с основной инфекцией, так и с прямым воздействием некоторых антибиотиков. Было высказано предположение, что ванкомицин в высоких дозах повышает риск развития КАТ из-за его потенциальной токсичности в отношении стенок сосудов [51, 52]. Амфотерицин В также связан с повышенным риском развития КАТ [32].

Другие характеристики пациентов также связаны с развитием КАТ, хотя и в меньшей степени. Было выявлено, что КАТ чаще встречается у пожилых пациентов [37, 48, 53]. Показатели заболеваемости увеличиваются с 0,032 на 1000 человек среди молодых людей (в возрасте 20–39 лет) почти до 0,297 на 1000 человек в возрасте 75 лет и старше [17]. К дополнительным факторам риска относятся гипертония, хроническая болезнь почек [51, 54, 55] и III (B) группа крови по сравнению с I (0) группой [45].

Что касается тромбофилии, метаанализ, проведенный Dentali et al., показал, что мутация фактора V Лейдена и мутация протромбина G20210A связаны с повышением риска КАТ у онкологических больных в 4–5 раз, хотя в исследованиях не уточнялось, были ли мутации гомозиготными или гетерозиготными [56].

Что касается пола, большинство исследований сообщают о более высоком риске КАТ у мужчин [37, 52]. Однако ретроспективное исследование 497 пациентов с периферически установленными центральными катетерами



выявило более высокую частоту КАТ у женщин, возможно, из-за меньшего калибра вен, что приводит к тому, что катетеры занимают большую часть венозного просвета [57].

Взаимосвязь между сахарным диабетом и КАТ остается спорной. Сахарный диабет часто рассматривается как фактор риска из-за вызванных гипергликемией изменений кровотока и микроциркуляции [43,48]. Тем не менее, ретроспективное когортное исследование показало, что диабет может выступать в качестве защитного фактора, хотя механизм, лежащий в его основе, остаётся неясным и требует дальнейшего изучения [54].

2.3.2. Факторы риска, связанные с использованием катетера

Основным фактором риска, последовательно выявляемым во всех исследованиях, является тип катетера, при этом КАТ встречается примерно в 2-3 раза чаще при использовании периферически установленного центрального катетера по сравнению со стандартным центральным венозным катетером. Зарегистрированная частота тромбозов, ассоциированных с периферически установленными центральными катетерами, составляет 2% в общей популяции, увеличиваясь до 13,8% у онкологических больных, как упоминалось ранее. Частота возникновения КАТ при использовании мидлайнов (устройств для периферического доступа) такая же, как и при использовании периферически устанавливаемых центральных катетеров [7, 37]. При использовании ЦВК частота возникновения варьируется в зависимости от места установки и сопутствующих заболеваний пациентов [24, 58]. КАТ, связанная с имплантируемыми портами, встречается реже всего среди этих устройств: у онкологических пациентов частота возникновения составляет от 1 % до 3,8 % [30, 59–67]. Это несоответствие может быть объяснено тем, что периферически устанавливаемые центральные катетеры вводятся в вены меньшего диаметра и являются более длинными, что увеличивает контакт между катетером и сосудистой стенкой, приводя к повреждению эндотелия и снижению кровотока [60].

Другие характеристики катетера, влияющие на риск развития КАТ, включают диаметр катетера и количество просветов. Более крупные устройства чаще вызывают повреждение эндотелия [31,33,34, 45,51,57,61,62,68]. Song et al.



проводили ретроспективное исследование с участием 549 госпитализированных пациентов в возрасте 65 лет и старше, которым были установлены периферически имплантируемые центральные катетеры. Они обнаружили, что размер катетера и количество просветов являются независимыми факторами риска развития КАТ. В частности, для катетеров калибра 5 Fr отношение шансов составило 1,82 (95 % ДИ 1,25–2,54), а для катетеров калибра 6 Fr — 3,86 (95 % ДИ 1,37–8,25) по сравнению с катетерами калибра 4 Fr. Что касается количества просветов, отношение шансов составило 1,93 (95 % ДИ 1,36–2,57) для двухпросветных катетеров и 3,76 (95 % ДИ 1,67–5,93) для трёхпросветных катетеров [33]. Другие исследования подтверждают эти результаты: риск КАТ примерно удваивается для катетеров 5 Fr и утраивается для катетеров 6 Fr [33,44,45]. Аналогичным образом, использование катетеров с двумя просветами было связано с увеличением риска КАТ в 1,6–2,5 раза, а использование катетеров с тремя просветами — с увеличением риска в 2–3,76 раза, в зависимости от исследования. Интересно, что количество просветов было выявлено как независимый фактор риска во многих исследованиях, что позволяет предположить, что повышенный риск связан не только с большим диаметром многопросветных катетеров [31,33,34,44].

Неправильное расположение кончика катетера также связано с более высоким риском развития КАТ. Расположение кончика на стыке верхней полой вены (ВПВ) и правого предсердия, по-видимому, является защитным, вероятно, из-за уменьшения прямого контакта с эндотелием [30,52,69].

Технически сложные процедуры или многократные попытки введения связаны с повышенным риском развития КАТ [47,68–70]. Кроме того, в некоторых исследованиях сообщается о двукратном увеличении риска КАТ при установке катетера слева [51, 61, 68], хотя крупные метаанализы не подтвердили эту связь [30, 31].

Вопрос о влиянии места установки катетера остается спорным. Некоторые исследования указывают на более высокий риск при установке катетера в подключичную вену [30], в то время как другие сообщают о более высоком риске при установке катетера в медиальную [51] или латеральную [61] подкожную вену.



К другим факторам риска, упомянутым в нескольких исследованиях и, следовательно, имеющим менее убедительные доказательства, относятся использование открытых катетеров по сравнению с катетерами с клапанами (вероятно, из-за снижения обратного тока и турбулентности кровотока), наличие предшествующей центральной венозной катетеризации, установка катетера во время операции, время нахождения катетера в организме и материал, из которого изготовлен катетер. Что касается материала, то существуют противоречивые данные о том, является ли силикон менее тромбогенным, чем полиуретан [37,48,57,68,70].

2.4. Диагностика

Основой диагностики КАТ является ультразвуковая допплерография (УЗДГ), которая заменила венографию в качестве золотого стандарта диагностики ТГВ как верхних, так и нижних конечностей. Чувствительность УЗДГ составляет 91 %, а специфичность — 93 % [71], хотя результаты могут незначительно отличаться в зависимости от исследования [72]. Что касается КАТ, то в систематическом обзоре пяти клинических исследований с участием 96 пациентов сообщалось о чувствительности от 56 % до 100 % и специфичности от 94 % до 100 % [73]. Кроме того, проспективное исследование с участием 18 пациентов со злокачественными новообразованиями и КАТ показало, что УЗИ обеспечивает чувствительность 82 % и специфичность 82 % при сравнении с венографически подтверждённым ТГВ [74].

Ультразвуковая допплерография проста, экономична и неинвазивна [3]. Однако в некоторых случаях она сопряжена с трудностями из-за анатомических факторов, в частности ключицы, которая может препятствовать визуализации и сдавливанию средней части подключичной вены. Это ограничение может привести к ложноотрицательным результатам [71]. Диагностика КАТ с помощью УЗИ основана на выявлении тромбов в вене, отсутствии венозной компрессии или отсутствии допплеровского сигнала [19].

Компьютерная томографическая ангиография (КТА) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются эффективными диагностическими методами в случаях, когда есть основания для подозрений, но результаты УЗИ



отрицательные, особенно при поражении определенных анатомических областей [3]. Однако нет конкретных исследований, в которых бы напрямую сравнивались эти методы визуализации с допплерографией у пациентов с КАТ [75, 76]. МРТ, не подразумевающая облучения, особенно применима у детей [77].

Fallouh et al. [19] предлагают алгоритм диагностики КАТ у пациентов с ПИК на основе клинической вероятности и результатов УЗИ. В случаях сохраняющихся клинических подозрений, несмотря на отрицательные результаты УЗИ, рекомендуется дополнительное обследование с помощью венографии, КТА или МРТ. Если клиническая вероятность низкая, может быть целесообразным наблюдение и повторное УЗИ [19].

Роль D-димера как диагностического маркера остается спорной. Несмотря на высокую чувствительность (100 %), его специфичность очень низкая (14 %) [78]. Уровень D-димера может быть ниже при КАТ, чем при других тромботических состояниях, как это часто наблюдается при ТГВ нижних конечностей и других атипичных локализациях ВТЭ [79]. Недавнее исследование показало, что у пациентов с низким уровнем D-димера (<500 нг/мл) вероятность ТГВ нижних конечностей выше, чем у пациентов с повышенным уровнем D-димера [80]. Однако, на уровень D-димера при КАТ могут влиять и другие факторы, такие как рак или инфекция [74]. Новые биомаркеры, такие как Р-селектин, показали свою потенциальную полезность в диагностике [81] как сами по себе, так и в сочетании с клиническими показателями (шкала Уэллса) [82]. Однако при краткосрочном прогнозировании ТЭЛА растворимый Р-селектин показал неудовлетворительные результаты [83].

Алгоритм CONSTANS, валидированный для диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей, включает наличие катетера в качестве одного из критериев диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей, наряду с болью в конечности, односторонним отеком и отсутствием альтернативного диагноза. При наличии двух или трех критериев показано ультразвуковое исследование для подтверждения тромбоза глубоких вен. При отрицательном результате необходимо сдать анализ на D-димер. Повышенный уровень D-димера требует повторного ультразвукового исследования, в то время как



нормальный уровень исключает тромбоз глубоких вен. Если по шкале CONSTANS отмечено менее двух критериев, следует сначала определить уровень D-димера. При повышенном уровне необходимо провести УЗИ, а при отрицательном результате можно исключить ТГВ [7]. Кроме того, были предложены специальные алгоритмы для диагностики КАТ у онкологических пациентов [84]. У онкологических пациентов такие шкалы, как Khorana, PROTECHT и COMPASS, показали сильную корреляцию с развитием КАТ [59].

Ультразвуковая допплерография остается основным методом диагностики КАТ из-за ее высокой чувствительности и специфичности, несмотря на некоторые ограничения, которые могут приводить к ложноотрицательным результатам. Клинические оценки и биомаркеры являются вспомогательными методами диагностики. В случаях диагностической неопределенности или при подозрении на ложноотрицательный результат следует рассмотреть возможность проведения повторного ультразвукового исследования или альтернативных методов визуализации, таких как КТА, МРТ или венография.

2.5. Лечение

Лечение КАТ включает три основных подхода: системную антикоагулянтную терапию, удаление катетера и тромболизис или интервенционные процедуры в отдельных случаях [19].

2.5.1. Антикоагулянтная терапия

Недостаточно рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных выбору антикоагулянтов или продолжительности лечения при КАТ. Большинство рекомендаций основаны на исследованиях ТГВ нижних конечностей, где доказательная база более надежная [85]. В контексте ТГВ верхних конечностей, большинство исследований сосредоточено на пациентах с онкологическими заболеваниями, а данные о пациентах без онкологических заболеваний ограничены.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ), такие как эноксапарин или фондапаринукс, обычно предпочтительнее нефракционированного гепарина из-за их благоприятного профиля безопасности и простоты применения [86],



87]. Антагонисты витамина К (АВК) остаются приемлемой альтернативой для пациентов без онкологических заболеваний или для тех, кому противопоказаны НМГ [19]. В рекомендациях Европейского общества сосудистых хирургов (European Society of Vascular Surgery, ESVS) от 2021 года рекомендуется использовать только НМГ или НМГ в сочетании с АВК (УДД 2, УУР А) [88,89]

ЛЕЧЕНИЕ КАТ



Рисунок 3. Рисунок 3. Лечение тромбоза, связанного с катетером. Обзор стратегий лечения тромбоза, связанного с катетером (КАТ). (1) Системная антикоагуляция, (2) Удаление катетера, (3) Тромболизис и интервенционные процедуры

Прямые пероральные антикоагулянты получили широкое признание при лечении пациентов с КАТ. Обзорные исследования подтверждают их безопасность и эффективность, а также высокую вероятность сохранения функции катетера [90].

- Ривароксабан: В исследовании CATHETER 2 70 онкологических больных получали ривароксабан (15 мг два раза в день в течение 21 дня, затем 20 мг один раз в день). Прогрессирование заболевания было предотвращено у 96 % пациентов, в то время как сильные и слабые кровотечения наблюдались у 5,7 % и 8,6 % пациентов соответственно [91].



- Апиксабан: в исследовании CATHETER 3 приняли участие 87 онкологических пациентов, получавших апиксабан (10 мг два раза в день в течение 7 дней, затем 5 мг два раза в день). Разрешение или стабилизация тромбоза были достигнуты в 92 % случаев. Массивное кровотечение возникло в 3,4 % случаев, незначительное кровотечение — в 10,3 %, а общая смертность составила 8 %, хотя ни одна смерть не была связана с лечением [92].
- Эдоксабан: в исследовании Porfidia et al. сравнивались эдоксабан, эноксапарин и фондапаринукс у 74 женщин с гинекологическим раком или раком молочной железы и КАТ. Частота встречаемости резидуального тромбоза была низкой (4,5 % для эдоксабана, 4,8 % для эноксапарина и 16,0 % для фондапаринукса). Частота рецидивов в группах была незначительной, и не было зарегистрировано ни одного случая сильного кровотечения. Однако клинически значимое кровотечение произошло у 9,5 % пациентов, получавших эноксапарин и у 3,2% при применении фондапаринукса. Функция катетера была сохранена во всех случаях [93].

Сравнительные исследования показывают, что прямые пероральные антикоагулянты достигают результатов, сходных с НМГ или АВК, с точки зрения рецидивов, кровотечений и смертности [93,94].

Согласно действующим рекомендациям, минимальная продолжительность антикоагулянтной терапии составляет три месяца или до тех пор, пока катетер находится на месте. Однако решение должно приниматься индивидуально с учётом риска тромбоза и кровотечения у пациента [8–12].

Данные из реестра RIETE, одной из крупнейших когорт пациентов с КАТ, показали, что после прекращения антикоагулянтной терапии частота рецидивов в год составляет примерно 1,5 %. Длительная антикоагулянтная терапия продолжительностью более трёх месяцев у пациентов с временными факторами риска значительно снижает риск повторного тромбоза. Эти результаты подчёркивают важность подбора продолжительности антикоагулянтной терапии с учётом индивидуального риска пациента и клинической ситуации, а также баланса между преимуществами предотвращения рецидивов и риском кровотечений [95].

2.5.2. Удаление катетера



Поскольку наличие катетера представляет собой постоянный фактор тромбогенного риска, его удаление следует рассматривать при определенных обстоятельствах. К ним относятся противопоказания к антикоагулянтам, сохраняющиеся симптомы, несмотря на антикоагулянтную терапию, прогрессирующий тромбоз во время лечения, подозрение на неправильное расположение или неисправность катетера, подозрение на инфекцию кровотока, связанную с катетером, и случаи, когда катетер больше не требуется [8-10,12].

Напротив, установка катетера возможна при проведении антикоагулянтной терапии. Исследования с участием онкологических пациентов с КАТ показывают, что катетеры можно оставлять без осложнений, связанных с тромбозом [10, 86, 91, 92]. Kovacs et al. [86] провели исследование с участием онкологических пациентов с КАТ, которые в течение 12 недель получали либо низкомолекулярные гепарины, либо антагонисты витамина K, и обнаружили, что ни одному из них не потребовалось удаление катетера из-за тромбоза. Сопоставимые данные подтверждают использование прямых пероральных антикоагулянтов в качестве эффективного метода антикоагулянтной терапии, не требующего удаления катетера [91, 92].

2.5.3. Тромболизис и интервенционные процедуры

Тромболизис и интервенционные процедуры представляют собой целевые терапевтические стратегии для отдельных пациентов с КАТ. Данные наблюдений свидетельствуют о том, что раннее применение тромболитической терапии в сочетании с антикоагуляцией может улучшить проходимость вен в верхних конечностях, несмотря на повышенный риск кровотечения [19].

Тромболизис обычно назначают пациентам с тяжелыми симптомами, такими как флегмазия или функциональное нарушение конечности; обширный тромб в подключичной или подмышечной венах; длительность симптомов менее 14 дней; хороший функциональный статус; ожидаемая продолжительность жизни не менее одного года и низкий риск кровотечения [19].

Sabeti et al. проанализировали данные 50 пациентов с тромбозом подключичной и подмышечной вен, сравнив эффективность



антикоагулянтной терапии с системным тромболизисом. В группе, получавшей тромболизис, наблюдалась более высокая частота полной реканализации (44 % против 20 % в группе, получавшей только антикоагулянтную терапию). Однако в группе, получавшей тромболизис, также наблюдалась высокая частота серьезных кровотечений (12 %) [96]. Последние тенденции говорят в пользу катетерного тромболизиса перед системным тромболизисом, учитывая его потенциальную эффективность при меньшем количестве побочных эффектов. Maleux et al. оценили эффективность и безопасность катетерного тромболизиса у пациентов с ТГВ верхних конечностей, как с онкологическими заболеваниями, так и без них. В этом исследовании сообщалось о полной реканализации у 88% пациентов и частичной- у 12%, что сопровождалось значительным уменьшением таких симптомов, как боль и отек. У 11% пациентов произошло массивное кровотечение, что указывает на постоянный риск, связанный с процедурой [97].

Эти результаты, а также данные, полученные в ходе исследований ТГВ нижних конечностей, позволяют предположить, что системный тромболизис и катетерный тромболизис могут быть эффективными стратегиями для тщательно отобранных пациентов. Несмотря на то, что эти методы лечения демонстрируют высокую частоту реканализации, они также сопряжены со значительным риском сильного кровотечения [96–102].

Учитывая этот баланс рисков и преимуществ, в описательном обзоре 2015 года, посвящённом КАТ, был предложен алгоритм, рекомендующий тромболизис или интервенционные процедуры в качестве лечения первой линии только в случаях флегмазии или функционального нарушения [19].

2.6. Профилактика

Учитывая распространенность и клиническое воздействие КАТ, был поднят вопрос о том, следует ли пациентам получать тромбопрофилактику после имплантации центрального венозного доступа. Первой предлагаемой мерой по минимизации КАТ является тщательная оценка показаний к сосудистому



доступу, а также выбор наиболее подходящего типа катетера после оценки риска тромбоза и кровотечения у пациента [19].

Фармакологическая профилактика была оценена в многочисленных исследованиях, в первую очередь у онкологических пациентов [103]. По этой теме было проведено несколько метаанализов Кокрейновского сообщества. В последнем из них, проведенном в 2018 году, были проанализированы 13 РКИ для изучения эффективности и безопасности профилактических доз гепарина или низких доз антагонистов витамина К у онкологических пациентов с центральным венозным катетером. Исследование показало, что применение НМГ, вероятно, снижает частоту симптоматической КАТ по сравнению с отсутствием применения НМГ, при этом не было выявлено различий в трехмесячной смертности или частоте серьезных кровотечений. Не было выявлено ни положительного, ни отрицательного влияния применения антагонистов витамина К по сравнению с их отсутвием, а также не было обнаружено существенных различий между применением низкомолекулярных гепаринов и АВК [104].

С другой стороны, D'Ambrosio et al. [105] провели метаанализ 12 РКИ, в которых сравнивалась тромбопрофилактика с плацебо, и сообщили о значительном снижении частоты симптоматических ВТЭ. Совсем недавно Li et al. был проведён метаанализ, включающий 12 РКИ, в которых оценивалась эффективность тромбопрофилактики с помощью низкомолекулярных гепаринов, антагонистов витамина К или прямых пероральных антикоагулянтов у онкологических пациентов с центральными венозными катетерами. Было обнаружено, что у пациентов, получавших профилактическое лечение, частота венозной тромбоэмболии была ниже, чем у тех, кто его не получал. При этом не было выявлено различий в частоте серьёзных кровотечений или клинически значимых незначительных кровотечений, но была отмечена тенденция к увеличению частоты незначительных кровотечений [106].

В исследовании AVERT, РКИ, в котором оценивалась эффективность апиксабана в дозе 2,5 мг два раза в день для первичной тромбопрофилактики у амбулаторных онкологических пациентов, приняли участие 217 пациентов с центральными венозными катетерами, которым была назначена



химиотерапия. Анализ подгрупп показал значительное снижение частоты ВТЭ (18,7% в группе плацебо по сравнению с 4,8% в группе апиксабана) без различий в частоте серьезных кровотечений [107]. Однако в другом РКИ, в котором сравнивалась эффективность ривароксабана в дозе 10 мг в день и плацебо при первичной профилактике у онкологических пациентов с недавно установленными центральными венозными катетерами, не было выявлено различий в частоте ВТЭ [108].

Недавно Pfeffer et al. опубликовали результаты клинического исследования с участием 22 амбулаторных онкологических пациентов, которым был установлен ЦВК, в котором оценивалась безопасность и эффективность грутицибтарта, рекомбинантного моноклонального антитела к фактору XI. Они не выявили существенных побочных эффектов или кровотечений, а также отметили более низкую частоту развития КАТ при контролльном ультразвуковом исследовании, проведенном через две недели после установки [109]. Наконец, в РКИ оценивалось применение аспирина (100 мг) по сравнению с плацебо у 481 пациента со злокачественными опухолями, получавшего химиотерапию и перенесшего установку периферически имплантируемого центрального катетера. Анализ показал, что в группе, принимавшей аспирин, частота развития КАТ была ниже, а случаев кровотечения не было [110].

В настоящее время клинические рекомендации не предусматривают рутинную фармакологическую тромбопрофилактику для амбулаторных онкологических пациентов с центральным венозным катетером [11, 90, 111]. Европейское общество медицинской онкологии рекомендует оценивать тромботический риск с помощью различных шкал и назначать тромбопрофилактику пациентам из группы высокого риска независимо от наличия центрального венозного катетера [11].

3. Внутрисердечные устройства

В современной клинической практике все чаще используются электрокардиостимуляторы и имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. Их использование может привести к осложнениям, в том



числе к миграции электрода, инфекции и постинплантационному венозному тромбозу или окклюзии [112].

3.1. Эпидемиология и патофизиология

Частота развития тромбоза глубоких вен верхних конечностей, связанного с внутрисердечными устройствами, существенно варьируется: от 0,5 % до 30 % от общего числа имплантированных устройств в разных исследованиях [112–115]. Эти различия, вероятно, связаны с разными диагностическими критериями и, что наиболее важно, с тем, учитываются ли бессимптомные случаи [114]. Большинство случаев происходит в течение первых месяцев после процедуры [112].

Предполагаемый механизм развития ТГВ верхних конечностей, связанного с внутрисердечными устройствами, заключается в том, что трансвенозные катетеры, выступая в качестве инородных внутрисосудистых тел, способствуют турбулентному венозному кровотоку, что может привести к агрегации тромбоцитов и тромбозу [116]. Кроме того, повреждение эндотелия во время имплантации вызывает воспалительную реакцию и активирует каскад коагуляции, тем самым провоцируя протромботическое состояние [117, 118].

3.2. Клинические проявления

В большинстве случаев ТГВ верхних конечностей, связанный с внутрисердечными устройствами, протекает бессимптомно, хотя может проявляться в тяжёлой форме, включая синдром верхней полой вены или тромбоэмболию лёгочной артерии. При наличии симптомов они схожи с симптомами других тромбоэмбологических осложнений [112, 116, 119].

В долгосрочной перспективе, как и при ТГВ другой локализации, может развиться посттромботический синдром [112]. Тем не менее лишь в нескольких исследованиях сообщается о его возникновении у пациентов с таким типом заболевания, и его частота остается неясной. В серии из 20 пациентов с венозным тромбозом после имплантации постоянного электрокардиостимулятора Mandal et al. [116] сообщили, что только у 15 % во время последующего наблюдения периодически возникал отек пораженной



конечности. С другой стороны, недавнее исследование с участием 12 пациентов с ТГВ верхних конечностей, вызванной внутрисердечными устройствами, показало, что у половины пациентов наблюдались признаки или симптомы посттромботического синдрома, наиболее распространёнными из которых были коллатеральное кровообращение и отёки [120].

Другие долгосрочные осложнения, описанные в литературе, включают дисфункцию устройства [121], варикозное расширение вен пищевода из-за двустороннего тромбоза подключичной вены и синдрома верхней полой вены [122], а также случай синей флегмазии («голубой флебит Грегори»), вызванной ЭКС [123].

3.3. Факторы риска

Повышенному риску развития тромбоза глубоких вен верхних конечностей, связанного с внутрисердечными устройствами, могут способствовать несколько факторов, хотя они и не определены четко. Что касается характеристик пациентов, то более высокий риск связан с пожилым возрастом и мужским полом [124–126], хотя некоторые исследования не выявили такой взаимосвязи [113, 127–129]. Наличие ВТЭ в анамнезе связано с увеличением риска ВТЭ в 2-7 раз [125-130]. Некоторые исследования предполагают защитную роль антитромбоцитарной терапии, демонстрируя снижение риска развития тромботических осложнений примерно на две трети; однако этот вывод не находит последовательного подтверждения [113,127,129,130]. Попытки выявить конкретные сопутствующие заболевания, показания к имплантации устройств или типы устройств, связанные с повышенным риском тромбоза, дали противоречивые результаты в разных исследованиях [124, 125, 127–129].

Что касается факторов, связанных с устройством, большинство исследований сходятся во мнении, что большее количество линий повышает риск тромбоза, при этом отношение шансов варьируется от 2 до 3,5 в зависимости от исследования [112, 113, 125, 129, 130]. Это может быть связано с большим общим диаметром линии, что приводит к увеличению площади контакта между эндотелием и инородным телом [112]. Сложная или длительная процедура имплантации (более 60 или 90 минут, в зависимости от



исследования) также связана с повышенным риском тромбоза глубоких вен верхних конечностей [127, 128].

Другие факторы, такие как материал, место установки или сторона имплантации, оказывают неоднозначное влияние на риск развития тромбоза глубоких вен, и имеющихся данных недостаточно для подтверждения этих связей [127, 129]. Временные кардиостимуляторы, по-видимому, более тромбогенны, чем постоянные, вероятно, из-за большей жёсткости и твёрдости, которые могут привести к более значительному повреждению сосудов [128].

3.4. Лечение

Оптимальный метод лечения таких пациентов пока не определен, и в клинических рекомендациях им не уделяется особого внимания [120]. Как упоминалось ранее, при КАТ Европейское общество сосудистых хирургов рекомендует антикоагулянтную терапию в течение как минимум 3 месяцев с возможностью продления лечения, если катетер не будет удален [88]. В случае с внутрисердечными устройствами их удаление обычно невозможно. Несмотря на это, продолжительность антикоагулянтной терапии варьируется в зависимости от медицинского центра и врача [88, 124].

В связи с этим Núñez Fernández et al. провели проспективное исследование ТГВ верхних конечностей с участием 156 пациентов с ТГВ верхних конечностей, связанным с ЭКС. Они обнаружили, что риск рецидива тромбоза у этих пациентов выше, чем у пациентов с ТГВ верхних конечностей, вызванного другими временными провоцирующими факторами. В связи с этим возникает вопрос о том, следует ли считать наличие внутрисердечного устройства временным или постоянным провоцирующим фактором с точки зрения продолжительности лечения [124].



Рисунок 4. Обзор тромбозов, связанных с внутрисердечными устройствами и центральными венозными катетерами (ЦВК) при гемодиализе. ВТЭ (венозная тромбоэмболия), ПМ (кардиостимулятор), ЦВК (центральный венозный катетер), rtPA (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена).

3.5. Профилактика

В двух исследованиях оценивалась польза профилактических мер для предотвращения тромбоза глубоких вен верхних конечностей после имплантации внутрисердечных устройств. Costa et al. провели РКИ с участием 101 пациента с имплантированным кардиологическим устройством, фракцией выброса левого желудочка <40 % и/или временной кардиостимуляционной системой в анамнезе. Участники были рандомизированы для получения плацебо или варфарина (целевой показатель МНО 2–3,5) в течение 6 месяцев. Венография поражённой конечности выявила относительный риск венозной обструкции, равный 0,63, в группе, принимавшей варфарин. Только у одного из 49 пациентов в группе, принимавшей варфарин, во время лечения возникло желудочно-кишечное кровотечение, при этом не было зарегистрировано ни смертей, ни гематом [131].

Seeger et al. [132] провели исследование с участием 20 пациентов, которым была проведена имплантация ЭКС и которые получали низкие дозы гепарина



в течение 14 дней, в сравнении с 20 пациентами, которые не получали никакого лечения после имплантации. Сцинтиграфия лёгких, проведённая после этого периода, не выявила дефектов перфузии в группе, получавшей гепарин, в то время как в контрольной группе было выявлено три новых случая дефектов перфузии.

Учитывая ограниченность данных, профилактика тромбоза в рутинном порядке не рекомендуется пациентам, которым предстоит имплантация кардиологических устройств [88].

4. Доступы для гемодиализа

Существует несколько типов сосудистых доступов, используемых для гемодиализа у пациентов с запущенной хронической болезнью почек (ХБП), включая артериовенозные фистулы (АВФ), синтетические артериовенозные трансплантаты (АВГ) или туннельные ЦВК [133]. В настоящее время рекомендуется использовать АВФ или АВГ для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в связи с более низким уровнем дисфункции. Однако, ЦВК остаются широко используемыми, вероятно, из-за простоты их установки и возможности немедленного начала гемодиализа [134]. Наиболее серьезными осложнениями наличия ЦВК являются инфекция и неисправность катетера, часто вызываемая тромбозом ЦВК. Распознавание тромбоза имеет решающее значение, поскольку до 40% случаев это может привести к потере сосудистого доступа для гемодиализа [134, 135].

4.1. Эпидемиология и патофизиология

Частота тромбоза ЦВК при гемодиализе варьируется в зависимости от исследования и составляет от 12 % до 52 %, что, вероятно, связано с разной продолжительностью наблюдения и разными стратегиями профилактики тромбоза [135–138].

Как и в случае с другими внутрисосудистыми катетерами, образование тромбов связано с сочетанием следующих факторов: повреждением эндотелия, которое происходит как во время установки, так и из-за постоянного присутствия инородного тела; активацией каскада коагуляции; застоем крови в междиализный период [134, 139]. Кроме того, риск тромбоза



у таких пациентов усугубляется хронической болезнью почек, которая способствует развитию венозной тромбоэмболии за счет активации прокоагулянтных факторов, снижения уровня естественных антикоагулянтов, повышения активации и агрегации тромбоцитов, а также снижения фибринолитической активности [140].

4.2. Клинические проявления

Клинические проявления тромбоза ЦВК при гемодиализе аналогичны проявлениям при КАТ, при этом наиболее значимым симптомом является дисфункция катетера, поскольку она влияет на качество ухода за пациентом [134].

4.3. Факторы риска

Факторы, влияющие на развитие КАТ у пациентов, находящихся на гемодиализе, изучены и описаны в литературе недостаточно. Существует общее мнение, что бедренный доступ более подвержен тромбозу и дисфункции, чем яремный, вероятно, из-за перегиба при сгибании бедра [141, 142].

Mohazzab et al. было проведено проспективное исследование с участием 466 пациентов с центральным венозным катетером для гемодиализа. Было выявлено, что у женщин и пациентов с гипертонией риск тромбоза выше, в то время как диабет, по-видимому, оказывает защитное действие. Также было отмечено увеличение риска с возрастом и увеличением индекса массы тела, хотя эти различия не были статистически значимыми [135]. Аналогичным образом Ward et al. сообщили о тенденции к повышению риска тромбоза у женщин. Единственным значимым фактором, повышающим риск тромбоза в их исследовании, было изменение положения центрального венозного катетера во время одного из шести предыдущих сеансов гемодиализа [143].

Premuzic et al. [144] выявили более высокий риск тромбоза, когда кончик катетера располагался у стенки вены, а не по центру просвета.



4.4. Лечение

Необходимо незамедлительно начать лечение тромбоза центрального венозного катетера при гемодиализе, так как промедление может привести к недостаточному диализу и повышению риска осложнений. Необходимо учитывать три ключевых фактора: наличие альтернативного сосудистого доступа, удобство использования центрального венозного катетера и наличие противопоказаний к антикоагуляции или тромболизису [134].

При наличии альтернативного сосудистого доступа следует начать системную антикоагуляцию (с использованием нефракционированного гепарина или низкомолекулярного гепарина с последующим применением пероральных антикоагулянтов прямого действия). Рекомендуется удалить катетер с задержкой в 3–5 дней, если существует высокий риск эмболизации. Антикоагулянты следует продолжать в течение как минимум 6 недель после удаления катетера [134].

Когда альтернативный доступ недоступен или необходимо сохранить ЦВК, и он частично закупорен (что позволяет проводить инфузию, но не забор крови), показана местная тромболитическая терапия с помощью ЦВК. Предпочтение отдается рекомбинантным тканевым активаторам плазминогена, таким как альтеплаза или ретеплаза, поскольку стрептокиназа сопряжена с более высоким риском анафилаксии [134, 139, 142, 145]. Если местный тромболизис неэффективен, можно попробовать системный тромболизис низкими дозами [134]. Если окклюзия катетера сохраняется, несмотря на эти меры, обычно это связано с образованием фибриновой оболочки. Как правило, показаны эндоваскулярные вмешательства, такие как замена катетера под контролем проводника или баллонная дилатация [134, 142].

В некоторых случаях удаление катетера является обязательным. К таким случаям относятся инфицирование тромба, тромбоз, угрожающий сохранности конечности или угрожающий жизни, отсутствие реакции на антикоагулянтную терапию или противопоказания к антикоагулянтной терапии [134].



4.5. Профилактика

В настоящее время введение фиксирующих растворов в междиализный период является стандартизованным методом профилактики дисфункции катетера и тромбоза. Наиболее распространенными растворами являются гепарин, который чаще используется в США, и тринатрийцитрат, который чаще используется в Европе [142]. Гепарин обычно применяется в низких концентрациях и может вызывать такие побочные эффекты, как гепарин-индуцированная тромбоцитопения или кровотечение из-за попадания антикоагулянта в системный кровоток. С другой стороны, цитрат предотвращает тромбоз за счёт хелатирования кальция, тем самым подавляя активацию кальций-зависимых факторов свёртывания крови. Цитрат используется в низкой концентрации (4 %), чтобы свести к минимуму риск симптоматической гипокальциемии, которая может вызвать парестезию, аритмию и внезапную смерть. Оба фиксирующих раствора доказали свою эффективность в предотвращении тромбоза центральных венозных катетеров [134, 139, 142].

Hemmelgarn et al. Было проведено рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнивалось применение фиксирующего раствора три раза в неделю с применением гепарина два раза в неделю в сочетании с фиксирующим раствором рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена один раз в неделю. Исследователи обнаружили, что в группе, использовавшей комбинированные растворы гепарина и рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена, частота нарушений функции ЦВК была ниже [146]. Аналогичным образом Islam et al. оценили применение фиксирующего раствора бикарбоната натрия в нетоннельных гемодиализных катетерах, сравнив его с фиксирующим раствором гепарина. Они не обнаружили существенных различий в частоте нарушений свертываемости крови или тромбозов [147].

Наконец, в некоторых исследованиях изучался потенциал системных антикоагулянтов в качестве профилактики тромбоза ЦВК, получаемого на гемодиализе. Mokryzki et al. [148] и Wilkieson et al. [149] сравнивали применение варфарина в различных дозах (1 мг в день в первом исследовании и целевое МНО -1,5–1,9 во втором) по сравнению с плацебо, не выявив



преимуществ антокоагулянтной терапии. Напротив, Abdul-Rahman et al. сообщили о более низкой частоте кровотечений у пациентов на гемодиализе, получавших варфарин (целевой показатель МНО 1,5–2) или аспирин (81 мг в день), по сравнению с плацебо. О случаях кровотечений не сообщалось; однако важно отметить, что из исследования были исключены пациенты с высоким риском кровотечений [150].

Помимо недостаточного количества данных, позволяющих рекомендовать системную антокоагулянтную терапию для профилактики тромбоза, стоит отметить, что пациенты с ХБП подвержены высокому риску кровотечений, а использование antagonистов витамина К может ускорить кальцификацию сосудов [141].

5. Выводы

В связи с растущим использованием различных сосудистых доступов, таких как центральные венозные катетеры, периферически имплантируемые венозные катетеры или имплантируемые порты, важно обратить внимание на одно из наиболее распространённых осложнений — КАТ.

Несмотря на клиническую значимость этого заболевания, многие его аспекты остаются неизвестными, например, точная частота его возникновения или некоторые факторы риска, связанные с его развитием. Несмотря на то, что лечение в некоторой степени стандартизировано, остаются без ответа несколько вопросов, в том числе об оптимальном типе антокоагулянта, подходящей продолжительности антокоагуляции в зависимости от характеристик пациента, показаниях к тромболизису или эндоваскулярным методам лечения, а также о потенциальной пользе фармакологической тромбопрофилактики для отдельных пациентов.

В конкретном случае с ЦВК для гемодиализа эффективное лечение имеет важное значение для сохранения сосудистого доступа для диализа. Однако оптимальные меры профилактики остаются неясными, поскольку КАТ и дисфункция катетера по-прежнему наблюдается у значительного процента пациентов, несмотря на использование фиксирующих растворов. Наконец, тромбоз, связанный с внутрисердечными нарушениями, представляет собой



область, требующую дальнейшего изучения, особенно в отношении оптимального ведения и продолжительности антикоагулянтной терапии.

Список источников

1. Capobianco, S.M.; Fahmy, M.W.; Sicari, V. Anatomy, Thorax, Subclavian Veins. In StatPearls [Internet]; [Updated 24 July 2023]; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2024; Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532885/> (accessed on 25 November 2024).
2. Ditanó-Vázquez, P.; Galeano-Valle, F.; Del-Toro-Cervera, J.; Demelo-Rodríguez, P. Comparison between upper and lower extremity deep vein thrombosis: A single-center prospective study. *Rev. Clin. Esp.* 2020, 220, 210–212. [CrossRef] [PubMed]
3. Citla Sridhara, D.; Abou-Ismail, M.Y.; Ahuja, S.A. Central venous catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb. Res.* 2020, 187, 103–112. [CrossRef]
4. Straka, C.; Ying, J.; Kong, F.M.; Willey, C.D.; Kaminski, J.; Kim, D.W. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. *Springerplus* 2016, 5, 229. [CrossRef] [PubMed]
5. Ageno, W.; Haas, S.; Weitz, J.I.; Goldhaber, S.Z.; Turpie, A.G.G.; Goto, S.; Angchaisuksiri, P.; Dalsgaard Nielsen, J.; Kayani, G.; Pieper, K.S.; et al. Characteristics and Management of Patients with Venous Thromboembolism: The GARFIELD-VTE Registry. *Thromb. Haemost.* 2019, 119, 319–327. [CrossRef] [PubMed]
6. Heil, J.; Miesbach, W.; Vogl, T.; Bechstein, W.O.; Reinisch, A. Deep Vein Thrombosis or the Upper Extremity. *Dtsch. Arztbl. Int.* 2017, 114, 244–249. [CrossRef]
7. Girardi, L.; Di Nisio, M.; Candeloro, M.; Valeriani, E.; Ageno, W. Catheter-related deep vein thrombosis: Where are we at and where are we going? Updates and ongoing unmet clinical needs. *Eur. J. Clin. Investig.* 2024, 55, e14311. [CrossRef] [PubMed]
8. Streiff, M.; Holmstrom, B.; Angelini, D.; Ashrani, A.; Elshoury, A.; Fanikos, J.; Yotsumoto Fertrin, K.; Fogerty, A.E.; Gao, S.; Goldhaber, S.Z.; et al. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2021, 19, 1181–1201.
9. Lyon, A.R.; López-Fernández, T.; Couch, L.S.; Asteggiano, R.; Aznar, M.C.; Bergler-Klein, J.; Boriani, G.; Cardinale, D.; Cordoba, R.; Cosyns, B.; et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (ICOS). *Eur. Heart J.* 2022, 43, 4229–4361. [CrossRef]
10. Lyman, G.H.; Carrier, M.; Ay, C.; Di Nisio, M.; Hicks, L.K.; Khorana, A.A.; Leavitt, A.D.; Lee, A.Y.Y.; Macbeth, F.; Morgan, R.L.; et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: Prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021, 5, 927–974. [CrossRef]
11. Falanga, A.; Ay, C.; Di Nisio, M.; Gerotziafas, G.; Jara-Palomares, L.; Langer, F.; Lecumberri, R.; Mandala, M.; Maraveyas, A.; Pabinger, I.; et al. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann. Oncol.* 2023, 34, 452–467. [CrossRef] [PubMed]
12. Farge, D.; Frere, C.; Connors, J.M.; Khorana, A.A.; Kakkar, A.; Ay, C.; Muñoz, A.; Brenner, B.; Prata, P.H.; Brilhante, D.; et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol.* 2022, 23, e334–e347. [CrossRef]
13. Cote, L.P.; Greenberg, S.; Caprini, J.A.; Tafur, A.; Choi, C.; Muñoz, F.J.; Skride, A.; Valero, B.; Porras, J.A.; Ciampachella, M.; et al.



Comparisons Between Upper and Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: A Review of the RIETE Registry. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017, 23, 748–754. [CrossRef] [PubMed]

14. Yamashita, Y.; Morimoto, T.; Amano, H.; Takase, T.; Hiramori, S.; Kim, K.; Oi, M.; Akao, M.; Kobayashi, Y.; Toyofuku, M.; et al. Deep vein thrombosis in upper extremities: Clinical characteristics, management strategies and long-term outcomes from the COMMANDVTERRegistry. *Thromb. Res.* 2019, 177, 1–9. [CrossRef] [PubMed]
15. Joffe, H.V.; Kucher, N.; Tapson, V.F.; Goldhaber, S.Z.; Deep Vein Thrombosis (DVT) FREE Steering Committee. Upper-extremity deep vein thrombosis: A prospective registry of 592 patients. *Circulation* 2004, 110, 1605–1611. [CrossRef] [PubMed]
16. Drouin, L.; Pistorious, M.A.; Lafforgue, A.; N’Gohou, C.; Richard, A.; Connault, J.; Espitia, O. Épidémiologie des thromboses veineuses des membres supérieurs: Étude rétrospective de 160 thromboses aiguës. *Rev. Med. Interne* 2018, 40, 9–15. [CrossRef] [PubMed]
17. Delluc, A.; Le Mao, R.; Tromeur, C.; Chambry, N.; Rault-Nagel, H.; Bressollette, L.; Mottier, D.; Couturaud, F.; Lacut, K. Incidence of upper-extremity deep vein thrombosis in western France: A community-based study. *Haematologica* 2019, 104, e29–e31. [CrossRef] [PubMed]
18. Zochios, V.; Umar, I.; Simpson, N.; Jones, N. Peripherally inserted central catheter (PICC)-related thrombosis in critically ill patients. *J. Vasc. Access* 2014, 15, 329–337. [CrossRef] [PubMed]
19. Fallouh, N.; McGuirk, H.M.; Flanders, S.A.; Chopra, V. Peripherally Inserted Central Catheter-associated Deep Vein Thrombosis: ANarrative Review. *Am. J. Med.* 2015, 128, 722–738. [CrossRef]
20. Rajasekhar, A.; Streiff, M.B. How I treat central venous access device-related upper extremity deep vein thrombosis. *Blood* 2017, 125, 2727–2736. [CrossRef] [PubMed]
21. Baskin, J.L.; Pui, C.H.; Reiss, U.; Wilimas, J.A.; Metzger, M.L.; Riberio, R.C.; Howard, S.C. Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet* 2009, 374, 159–169. [CrossRef]
22. Lee, A.Y.; Levine, M.N.; Butler, G.; Webb, C.; Costantini, L.; Gu, C.; Julian, J.A. Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer. *J. Clin. Oncol.* 2006, 24, 1404–1408. [CrossRef] [PubMed]
23. Grant, J.D.; Stevens, S.M.; Woller, S.C.; Lee, E.W.; Kee, S.T.; Liu, D.M.; Lohan, D.G.; Elliott, C.G. Diagnosis and management of upper extremity deep-vein thrombosis in adults. *Thromb. Haemost.* 2012, 108, 1097–1108. [CrossRef] [PubMed]
24. Wilson, T.; Brown, D.L.; Meurer, W.J.; Stetler, W.R.; Wilkinson, A.; Fletcher, J. Risk factors associated with peripherally inserted central venous catheter-related large vein thrombosis in neurological intensive care patients. *Intensive Care Med.* 2012, 38, 272–278. [CrossRef] [PubMed]
25. Ahn, D.H.; Illum, H.B.; Wang, D.H.; Sharma, A.; Dowell, J.E. Upper extremity venous thrombosis in patients with cancer with peripherally inserted central venous catheters: A retrospective analysis of risk factors. *J. Oncol. Pract.* 2013, 9, e8–e12. [CrossRef]
26. Huergo-Fernández, O.; Paisan-Fernández, A.; Ordieres-Ortega, L. Superior and inferior vena cava syndrome. *Galicia Clin.* 2024, 85, 19–26. [CrossRef] [PubMed]
27. Yang, H.; Chen, F.; Jiao, H.; Luo, H.; Yu, Y.; Hong, H.G.; Li, Y.; Fu, P.; Cui, T. Management of tunneled-cuffed catheter-related right atrial thrombosis in hemodialysis patients. *J. Vasc. Surg.* 2018, 68, 1491–1498. [CrossRef] [PubMed]
28. Elman, E.E.; Kahn, S.R. The post-thrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: A systematic review. *Thromb. Res.* 2006, 117, 609–614. [CrossRef] [PubMed]
29. BaumannKreuziger, L.; Jaffray, J.; Carrier, M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb. Res.* 2017, 157, 64–71. [CrossRef]



30. Saber, W.; Moua, T.; Williams, E.C.; Verso, M.; Agnelli, G.; Couban, S.; Young, A.; De Cicco, M.; Biffi, R.; Van Rooden, C.J.; et al. Risk factors for catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients: A patient-level data (IPD) meta-analysis of clinical trials and prospective studies. *J. Thromb. Haemost.* 2011, 9, 312–319. [CrossRef] [PubMed]
31. Liu, G.D.; Ma, M.J.; Liu, H.X.; Tan, Y.H. Risk factors associated with catheter-related venous thrombosis: A meta-analysis. *Public Health* 2022, 205, 45–54. [CrossRef] [PubMed]
32. Chemaly, R.F.; Barbara de Parres, J.; Rehm, S.J.; Adal, K.A.; Lisgaris, M.V.; Katz-Scott, D.S.; Curtas, S.; Gordon, S.M.; Steiger, E.; Olin, J.; et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: A retrospective analysis of the Cleveland Clinic experience. *Clin. Infect. Dis.* 2002, 34, 1179–1183. [CrossRef] [PubMed]
33. Song, Y.; Liu, S.; Lou, T.; Ma, Y.; Wang, N.; Yong, Q.; Cong, L.; Xiao, Z.; Liu, G. Risk factors associated with peripherally inserted central catheter-related venous thrombosis in hospitalized patients of advanced age. *J. Int. Med. Res.* 2020, 48, 300060518820744. [CrossRef] [PubMed]
34. Chopra, V.; Kaatz, S.; Conlon, A.; Paje, D.; Grant, P.J.; Rogers, M.A.M.; Bernstein, S.J.; Saint, S.; Flanders, S.A. The Michigan Risk Score to predict peripherally inserted central catheter-associated thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2017, 15, 1951–1962. [CrossRef]
35. Lobo, B.L.; Vaidean, G.; Broyles, J.; Reaves, A.B.; Shorr, R.I. Risk of venous thromboembolism in hospitalized patients with peripherally inserted central catheters. *J. Hosp. Med.* 2009, 4, 417–422. [CrossRef]
36. VanRooden, C.J.; Rosendaal, F.R.; Meinders, A.E.; Van Oostayen, A.; Van Der Meen, F.J.M.; Huisman, M.V. The contribution of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutation to the risk of central venous catheter-related thrombosis. *Haematologica* 2004, 89, 201–206.
37. Wang, P.; He, L.; Yuan, Q.; Lu, J.; Ji, Q.; Peng, A.; Liu, W. Risk factors for peripherally inserted central catheter-related venous thrombosis in adult patients with cancer. *Thromb. J.* 2024, 22, 6. [CrossRef] [PubMed]
38. Hapgood, G.; Hill, K.; Okano, S.; Abro, E.; Looke, D.; Kennedy, G.; Pavilion, G.; Van Kuilenburg, R.; Geary, A.; Joubert, W.; et al. Catheter-related thrombosis in adults with cancer: A secondary analysis of a prospective randomised controlled trial. *J. Thromb. Haemost.* 2024; online ahead of print.
39. Lee, A.Y.; Peterson, E.A. Treatment of cancer-associated thrombosis. *Blood* 2013, 122, 2310–2317. [CrossRef]
40. Leung, A.; Heal, C.; Perera, M.; Pretorius, C. A systematic review of patient-related risk factors for catheter-related thrombosis. *J. Thromb. Thrombolysis* 2015, 40, 363–373. [CrossRef]
41. Ma, S.; Shen, C.; Li, Q.; Yang, H.; Hu, Y.; Wei, X.; Liang, T. Clinical factors of PICC-RVT in cancer patients: A meta-analysis. *Care Cancer* 2023, 31, 393. [CrossRef] [PubMed]
42. Kang, J.R.; Long, L.H.; Yan, S.W.; Wei, W.W.; Jun, H.Z.; Chen, W. Peripherally Inserted Central Catheter-Related Vein Thrombosis in Patients with Lung Cancer. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017, 23, 181–186. [CrossRef] [PubMed]
43. Aw,A.; Carrier, M.; Koczerginski, J.; McDiarmid, S.; Tay, J. Incidence and predictive factors of symptomatic thrombosis related to peripherally inserted central catheters in chemotherapy patients. *Thromb. Res.* 2012, 130, 323–326. [CrossRef] [PubMed]
44. Chopra, V.; Rats, D.; Kuhn, L.; Lopus, T.; Lee, A.; Krein, S. Peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis: Contemporary patterns and predictors. *J. Thromb. Haemost.* 2014, 12, 847–854. [CrossRef] [PubMed]
45. Koo,C.M.;Vissapragada, R.; Sharp, R.; Nguyen, P.; Ung, T.; Solanki, C.; Esterman, A. ABO blood group related venous thrombosis risk in patients with peripherally inserted central catheters. *Br. J. Radiol.* 2018, 91, 20170560. [CrossRef]
46. Yi, X.; Chen, J.; Li, J.; Feng, L.; Wang, Y.; Zhu, J.A.; Shen, E.; Hu, B. Risk factors associated with PICC-related upper extremity



- venous thrombosis in cancer patients. *J. Clin. Nurs.* 2014, 23, 837–843. [CrossRef]
47. Jones, D.; Wismayer, K.; Bozas, G.; Palmer, J.; Elliott, M.; Maraveyas, A. The risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters in ambulant cancer patients. *Thromb. J.* 2017, 15, 25. [CrossRef]
48. Ma, G.; Chen, S.; Peng, S.; Yao, N.; Hu, J.; Xu, L.; Chen, t.; Wang, J.; Huang, X.; Zhang, J. Construction and validation of a nomogram prediction model for the catheter-related thrombosis risk of central venous access devices in patients with cancer: A prospective machine learning study. *J. Thromb. Thrombolysis*, 2024; online ahead of print.
49. Engelmann, B.; Massberg, S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2013, 13, 34–35. [CrossRef] [PubMed]
50. Li, N.; Huang, J.; Feng, Y.; Yan, H.; Min, S.; Chen, X. Association Between Systemic Immune Inflammation Indexes and DVT in Patients with Malignancy Requiring PICC Insertion. *Biol. Res. Nurs.* 2024, 26, 518–525. [CrossRef]
51. Marnejon, T.; Angelo, D.; Abdou, A.A.; Gemmel, D. Risk factors for upper extremity venous thrombosis associated with peripherally inserted central venous catheters. *J. Vasc. Access* 2012, 13, 231–238. [CrossRef] [PubMed]
52. Guillet, S.; Zeller, V.; Dubée, V.; Ducroquet, F.; Desplaces, N.; Horellou, M.H.; Marmor, S.; Ziza, J.M. Large Cohort Study of Central Venous Catheter Thrombosis during Intravenous Antibiotic Therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015, 60, 36–43. [CrossRef] [PubMed]
53. Debourdeau, P.; Espié, M.; Chevret, S.; Gligorov, J.; Elias, A.; Dupré, P.F.; Desseaux, K.; Kalidi, I.; Villiers, S.; Giachetti, S.; et al. Incidence, risk factors, and outcomes of central venous catheter-related thromboembolism in breast cancer patients: The CAVECCASstudy. *Cancer Med.* 2017, 6, 2732–2744. [CrossRef]
54. Batayneh, O.; Mahfouz, M.; Rabinovich, D.; Zainah, H. Peripherally Inserted Central Catheters and Upper Extremity Deep Venous Thrombosis: Incidence and Risk Factors. *Arch. Intern. Med.* 2022, 5, 71–76.
55. Tohme,S.;Vancheswaran,A.; Mobbs,K.; Kydd,J.; Lakhi, N.PredictableRiskFactorsofUpper-ExtremityDeepVenousThrombosis in a Level I Trauma Center. *Int. J. Gen. Med.* 2021, 14, 2637–2644. [CrossRef] [PubMed]
56. Dentali, F.; Gianni, M.; Agnelli, G.; Ageno, W. Association between inherited thrombophilic abnormalities and central venous catheter thrombosis in patients with cancer: A meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2008, 6, 70–75. [CrossRef] [PubMed]
57. Bhargava, M.; Broccard, S.; Bai, Y.; Wu, B.; Dincer, E.H.; Broccard, A. Risk factors for peripherally inserted central catheter line-related deep venous thrombosis in critically ill intensive care unit patients. *SAGE Open Med.* 2020, 8, 2050312120929238. [CrossRef] [PubMed]
58. Cortelezzia, A.; Fracchiolla, N.S.; Maisonneuve, P.; Moia, M.; Luchesini, C.; Ranzi, M.L.; Monni, P.; Pasquini, M.C.; Lambertenghi Deiliers, G. Central venous catheter-related complications in patients with hematological malignancies: A retrospective analysis of risk factors and prophylactic measures. *Leuk. Lymphoma* 2003, 44, 1495–1501. [CrossRef] [PubMed]
59. Taglialatela, I.; Mariani, L.; Dotti, K.F.; Di Vico, L.; Pisanu, M.N.; Facchinetti, C.; De Braud, F.; Ferrari, L.A.M. Central venous catheters-related-thrombosis and risk factors in oncological patients: A retrospective evaluation of recent risk scores. *Tumori* 2023, 109, 363–369. [CrossRef] [PubMed]
60. Lin, L.; Li, W.; Chen, C.; Wei, A.; Liu, Y. Peripherally inserted central catheters versus implantable port catheters for cancer patients: A meta-analysis. *Front. Oncol.* 2023, 13, 1228092. [CrossRef]
61. Laguna, J.C.; Cooksley, T.; Ahn, S.; Tsoukalas, N.; Hlaing Oo, T.; Brito-Dellan, N.; Esposito, F.; Escalante, C.; Font, C.; MASCC Hemostasis Study Group. Catheter-related thrombosis (CRT) in patients with solid tumors: A narrative review and clinical guidance for daily care. *Support. Care Cancer* 2022, 30, 8577–8588. [CrossRef]



62. Bonizzoli, M.; Batacchi, S.; Cianchi, G.; Zagli, G.; Lapi, F.; Tucci, V.; Martini, G.; Di Valvasone, S.; Peris, A. Peripherally inserted central venous catheters and central venous catheters related thrombosis in post-critical patients. *Intensive Care Med.* 2011, 37, 284–289. [CrossRef] [PubMed]
63. Chopra, V.; Anand, S.; Hickner, A.; Buist, M.; Rogers, M.A.; Saint, S.; Flanders, S.A. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2013, 382, 311–325. [CrossRef] [PubMed]
64. Puri, A.; Dai, H.; Giri, M.; Wu, C.; Huang, H.; Zhao, Q. The incidence and risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central venous catheters in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022, 9, 917572. [CrossRef]
65. Decousus, H.; Bourmaud, A.; Fournel, P.; Bertoletti, L.; Labruyère, C.; Presles, E.; Merah, A.; Laporte, S.; Stefani, L.; Del Piano, F.; et al. Cancer-associated thrombosis in patients with implanted ports: A prospective multicenter French cohort study (ONCOCIP). *Blood* 2018, 132, 707–716. [CrossRef]
66. Taxbro, K.; Hammarskjöld, F.; Thelin, B.; Lewin, F.; Hagman, H.; Hanberger, H.; Berg, S. Clinical impact of peripherally inserted central catheters vs implanted port catheters in patients with cancer: An open-label, randomised, two-centre trial. *Br. J. Anaesth.* 2019, 122, 734–741. [CrossRef]
67. Haggstrom, L.; Parmar, G.; Brungs, D. Central Venous Catheter Thrombosis in Cancer: A Multi-Centre Retrospective Study investigating Risk Factors and Contemporary Trends in Management. *Clin. Med. Insights Oncol.* 2020, 14, 1179554920983097. [CrossRef]
68. Singh, O.; Juneja, D. Upper extremity deep vein thrombosis: An intensivist’s perspective. *World J. Crit. Care Med.* 2023, 12, 130–138. [CrossRef] [PubMed]
69. Ingram, P.R.; Kilgarriff, S.; Grzelak, M.; Jackson, G.; Carr, P.; Boan, P.; Italiano, C.; Dyer, J.; Raby, E. Risk factors for catheter related thrombosis during outpatient parenteral antimicrobial therapy. *J. Vasc. Access* 2022, 23, 738–742. [CrossRef] [PubMed]
70. Marin, A.; Bull, L.; Kinzie, M.; Andresen, M. Central catheter-associated deep vein thrombosis in cancer: Clinical course, prophylaxis, treatment. *BMJ Support. Palliat. Care* 2021, 11, 371–380. [CrossRef]
71. DiNisio, M.; Van Sluis, G.L.; Bossuyt, P.M.M.; Brüller, H.R.; Porreca, E.; Rutjes, A.W.S. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: A systematic review. *J. Thromb. Haemost.* 2010, 8, 684–692. [CrossRef] [PubMed]
72. Mustafa, B.O.; Rathbun, S.W.; Whitsett, T.L.; Raskob, G.E. Sensitivity and specificity of ultrasonography in the diagnosis of upper extremity deep vein thrombosis: A systematic review. *Arch. Intern. Med.* 2002, 162, 401–404. [CrossRef] [PubMed]
73. Baarslag, H.J.; Van Beek, E.J.R.; Koopman, M.W.; Reekers, J.A. Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann. Intern. Med.* 2002, 136, 865–872. [CrossRef] [PubMed]
74. Verso, M.; Agnelli, G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J. Clin. Oncol.* 2003, 21, 3665–3675. [CrossRef] [PubMed]
75. Bates, S.M.; Jaeschke, R.; Stevens, S.M.; Goodacre, S.; Wells, P.S.; Stevenson, M.D.; Kearon, C.; Schunemann, H.; Crowther, M.; Pauker, S.G.; et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012, 141, e351S–e418S. [CrossRef] [PubMed]
76. Kim, H.C.; Chung, J.W.; Park, J.H.; Yin, Y.H.; Park, S.H.; Yoon, C.Y.; Choi, Y.C. Role of CT venography in the diagnosis and



- treatment of benign thoracic central venous obstruction. *Korean J. Radiol.* 2003, 4, 146–152. [CrossRef]
77. Chambers, E.; Ganesen, V.; Liesner, R.; Maroo, S.; Nokes, T.; Saunders, D.; Williams, M.; British Committee for Standards in Haematology. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br. J. Haematol.* 2011, 154, 196–207.
78. Merminod, T.; Pellicciotta, S.; Bounameaux, H. Limited usefulness of D-dimer in suspected deep vein thrombosis of the upper extremities. *Blood Coagul. Fibrinolysis* 2006, 17, 225–226. [CrossRef]
79. Ordieres-Ortega, L.; Demelo-Rodríguez, P.; Galeano-Valle, F.; Kremers, B.M.M.; Cate-Hoek, A.J.T.; Cate, H.T. Predictive value of D-dimer testing for the diagnosis of venous thrombosis in unusual locations: A systematic review. *Thromb. Res.* 2020, 189, 5–12. [CrossRef] [PubMed]
80. Demelo-Rodríguez, P.; López-Rubio, M.; Oblitas, C.M.; Lago-Rodríguez, M.O.; Gálvez-Rojas-Martín, L.; Galeano-Valle, F. Clinical characteristics and presentation form in patients with venous thromboembolism and negative or weakly positive D-dimer. *Med. Clin.* 2023, 160, 253–257. [CrossRef]
81. Rectenwald, J.E.; Myers Jr, D.D.; Hawley, A.E.; Longo, C.; Henke, P.K.; Guire, K.E.; Shmaier, A.H.; Wakefield, T.W. D-dimer, P-selectin, and microparticles: Novel markers to predict deep venous thrombosis. A pilot study. *Thromb. Haemost.* 2005, 94, 1312–1317. [CrossRef]
82. Ramacciotti, E.; Blackburn, S.; Hawley, A.E.; Vandy, F.; Ballard-Lipka, N.; Stabler, C.; Baker, N.; Guire, E.; Rectenwald, J.E.; Henke, P.K.; et al. Evaluation of soluble P-selectin as a marker for the diagnosis of deep venous thrombosis. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2011, 17, 425–431. [CrossRef] [PubMed]
83. Oblitas, C.M.; Demelo-Rodríguez, P.; López-Rubio, M.; Lago-Rodríguez, M.O.; García-Gámiz, M.; Zamora-Trillo, A.; Alvarez-Sala Walter, L.A.; García-Martínez, R.; Galeano-Valle, F. Evaluation of soluble P-selectin as a predictive biomarker in acute symptomatic pulmonary embolism: Insights from a prospective observational study. *Eur. J. Haematol.* 2024, 113, 201–207. [CrossRef]
84. Constans, J.; Salmi, L.R.; Sevestre-Pietri, M.A.; Perusat, S.; Nguon, M.; Degeilh, M.; Labarere, J.; Gattoliat, O.; Boulon, C.; Laroche, J.P.; et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis. *Thromb. Haemost.* 2008, 99, 202–207.
85. Muñoz, F.J.; Mismetti, P.; Poggio, R.; Valle, R.; Barrón, M.; Guil, M.; Monreal, M.; RIETE Investigators. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: Results from the RIETE Registry. *Chest* 2008, 133, 143–148. [CrossRef] [PubMed]
86. Kovacs, M.J.; Kahn, S.R.; Rodger, M.; Anderson, D.R.; Andreou, R.; Mangel, J.E.; Morrow, B.; Clement, A.M.; Wells, P.S. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). *J. Thromb. Haemost.* 2007, 5, 1650–1653. [PubMed]
87. Akl, E.A.; Kamath, G.; Yosuico, V.; Kim, S.Y.; Barba, M.; Sperati, F.; Cook, D.J.; Schünemann, H.J. Thromboprophylaxis for patients with cancer and central venous catheters: A systematic review and a meta-analysis. *Cancer* 2008, 112, 2483–2492. [CrossRef]
88. Kakkos, S.K.; Gohel, M.; Baergaard, N.; Bauersachs, R.; Bellmunt-Montoya, S.; Black, S.A.; Cate-Hoek, A.J.T.; Elalamy, I.; Enzmann, F.K.; Geroulakos, G.; et al. Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur. J. Vasc. Surg.* 2021, 61, 9–82. [CrossRef] [PubMed]
89. Barco, S.; Atema, J.J.; Coppens, M.; Serlie, M.J.; Middeldorp, S. Anticoagulants for the prevention and treatment of catheter-related thrombosis in adults and children on parenteral nutrition: A systematic review and critical appraisal. *Blood Transfus.* 2017, 15,



369–377.

90. Ortega Morán, L.; Pelegrín Mateo, F.J.; Porta Balanyà, R.; Rogado Revuelta, J.; Ros Martínez, S.; Berros Fombella, J.P.; Brozos Vázquez, E.M.; Luque Caro, N.; Muñoz Langa, J.; Salgado Fernández, M. SEOM clinical guidelines on venous thromboembolism (VTE) and cancer (2023). *Clin. Transl. Oncol.* 2024, 26, 2877–2901. [CrossRef]
91. Davies, G.A.; Lazo-Langner, A.; Gandara, E.; Rodger, M.; Tagalakis, V.; Louzada, M.; Corpuz, R.; Kovacs, M.J. A prospective study of Rivaroxaban for central venous catheter associated upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients (Catheter 2). *Thromb. Res.* 2018, 162, 88–92. [CrossRef] [PubMed]
92. Kovacs, M.J.; Wells, P.S.; Rodger, M.A.; Carrier, M.; Yeo, E.; Kovacs, J.A.; Lazo-Langner, A. A Prospective Study of Apixaban for Central Venous Catheter Associated Upper Extremity Deep Vein Thrombosis in Cancer Patients: Catheter 3. *Blood* 2022, 140, 1245–1246. [CrossRef]
93. Porfidia, A.; Cammà, G.; Coletta, N.; Bigossi, M.; Giarretta, I.; Lupascu, A.; Scaletta, G.; Porceddu, E.; Tondi, P.; Scambia, G.; et al. A Single Center Retrospective Cohort Study Comparing Different Anticoagulants for the Treatment of Catheter-Related Thrombosis of the Upper Extremities in Women with Gynecologic and Breast Cancer. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022, 9, 880698. [CrossRef]
94. Houghton, D.E.; Casanegra, A.I.; Peterson, L.G.; Cochuyt, J.; Hodge, D.O.; Vlazny, D.; McBane, R.; Froehling, D.; Wysokinski, W.E. Treatment of upper extremity deep vein thrombosis with apixaban and rivaroxaban. *Am. J. Hematol.* 2020, 95, 817–823. [CrossRef]
95. Baumann Kreuziger, L.; Cote, L.; Verhamme, P.; Greenberg, S.; Caprini, J.; Muñoz, F.J.; Valle, R.; Montreal Bosch, M.; RIETE Investigators. A RIETE registry analysis of recurrent thromboembolism and hemorrhage in patients with catheter-related thrombosis. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* 2015, 3, 243–250. [CrossRef] [PubMed]
96. Sabeti, S.; Schillinger, M.; Mlekusch, W.; Haumer, M.; Ahmadi, R.; Minar, E. Treatment of subclavian-axillary vein thrombosis: Long-term outcome of anticoagulation versus systemic thrombolysis. *Thromb. Res.* 2002, 108, 279–285. [CrossRef] [PubMed]
97. Maleux, G.; Marchal, P.; Palmers, M.; Heye, S.; Verhamme, P.; Vaninbroukx, J.; Verhaeghe, V. Catheter-directed thrombolytic therapy for thoracic deep vein thrombosis is safe and effective in selected patients with and without cancer. *Eur. Radiol.* 2010, 20, 2293–2300. [CrossRef] [PubMed]
98. Schindler, J.; Bona, R.D.; Chen, H.H.; Feingold, J.M.; Edwards, R.L.; Tutschka, P.J.; Bilgrami, S. Regional thrombolysis with urokinase for central venous catheter-related thrombosis in patients undergoing high-dose chemotherapy with autologous blood stem cell rescue. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 1999, 5, 25–29. [CrossRef] [PubMed]
99. Mizuno, A.; Anzai, H.; Utsunomiya, M.; Yamija, J.; Ohta, H.; Ando, H.; Umemoto, T.; Higashitani, M.; Ozaki, S.; Sakamoto, H. Real clinical practice of catheter therapy for deep venous thrombosis: Periprocedural and 6-month outcomes from the EDO registry. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2015, 30, 251–259. [CrossRef]
100. Sharafuddin, M.J.; Sun, S.; Hoballah, J.J. Endovascular management of venous thrombotic disease of the upper torso and extremities. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2002, 13, 975–990. [CrossRef] [PubMed]
101. Bashir, R.; Zack, C.J.; Zhano, H.; Comerota, A.J.; Bove, A.A. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower-extremity proximal deep vein thrombosis. *JAMA Intern. Med.* 2014, 174, 1494–1501. [CrossRef] [PubMed]
102. Enden, T.; Kløw, N.E.; Sandvik, L.; Slagsvold, C.E.; Ghanima, W.; Hafsaahl, G.; Holme, P.A.; Hokmen, L.O.; Njaastad, A.M.; Sandbaek, G.; et al. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: Results of an open



- randomized, controlled trial reporting on short-term patency. *J. Thromb. Haemost.* 2009, **7**, 1268–1275. [CrossRef] [PubMed]
103. Abdel-Razeq, H.; Al-Jaghbeer, M.J. Primary Thromboprophylaxis for the Prevention of Venous Thromboembolism in Cancer Patients with Central Venous Catheters: A Literature Review. *J. Clin. Med.* 2024, **13**, 1660. [CrossRef] [PubMed]
104. Kahale, L.A.; Tsolakian, I.G.; Hakoum, M.B.; Matar, C.F.; Barba, M.; Yosuico, V.E.; Terrenato, I.; Sperati, F.; Schünemann, H.; Akl, E.A. Anticoagulation for people with cancer and central venous catheters. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018, **6**, CD006468. [CrossRef] [PubMed]
105. D'Ambrosio, L.; Aglietta, M.; Grignani, G. Anticoagulation for central venous catheters in patients with cancer. *N. Eng. J. Med.* 2014, **371**, 1362–1363. [CrossRef]
106. Li, A.; Brandt, W.; Brown, C.; Wang, T.F.; Ikesaka, R.; Delluc, A.; Wells, P.; Carrier, M. Efficacy and safety of primary thromboprophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in patients with cancer and a central venous catheter: A systematic review and meta-analysis. *Thromb. Res.* 2021, **208**, 58–65. [CrossRef] [PubMed]
107. Brandt, W.; Brown, C.; Wang, T.F.; Tagalakis, V.; Shivakumar, S.; Ciuffini, L.A.; Mallick, R.; Wells, P.S.; Carrier, M. Efficacy and safety of apixaban for primary prevention of thromboembolism in patients with cancer and a central venous catheter: A subgroup analysis of the AVERT Trial. *Thromb. Res.* 2022, **216**, 8–10. [CrossRef]
108. Ikesaka, R.; Siegal, D.; Mallick, R.; Wang, T.F.; Witham, D.; Webb, C.; Carrier, M.; Canadian Venous Thromboembolism Research Network (CanVECTOR). Thromboprophylaxis with rivaroxaban in patients with malignancy and central venous lines (TRIM Line): A two-center open-label pilot randomized controlled trial. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2021, **5**, e12517. [CrossRef] [PubMed]
109. Pfeffer, M.A.; Kohs, T.C.L.; Vu, H.H.; Jordan, K.R.; Han Wang, J.S.; Lorents, C.U.; Tucker, E.I.; Puy, C.; Olson, S.R.; DeLoughery, T.G.; et al. Factor XI Inhibition for the Prevention of Catheter-Associated Thrombosis in Patients with Cancer Undergoing Central Line Placement: A Phase 2 Clinical Trial. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2024, **44**, 290–299. [CrossRef]
110. Yu, C.; Sun, S.; Shi, W.; Wang, L.; Zhang, Q.; Zhang, L.; Song, D. Preventive effect of aspirin on peripherally inserted central catheter-related vein thrombosis in patients with malignant tumors. *J. Vasc. Nurs.* 2023, **41**, 153–157. [CrossRef]
111. Key, N.S.; Khorana, A.A.; Kuderer, N.M.; Bohlke, K.; Lee, A.Y.Y.; Arcelus, J.I.; Wong, S.L.; Balaban, E.P.; Flowers, C.R.; Francis, C.W. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients with Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J. Clin. Oncol.* 2020, **38**, 496–520. [CrossRef]
112. Dujizer, D.; De Winter, M.A.; Nijkeuter, M.; Tuinenburg, A.; Westerink, J. Upper Extremity Deep Vein Thrombosis and Asymptomatic Vein Occlusion in Patients with Transvenous Leads: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, **8**, 698336.
113. Safi, M.; Akbarzadeh, M.A.; Azinfar, A.; Namazi, M.H.; Khaheshi, I. Upper extremity deep venous thrombosis and stenosis after implantation of pacemakers and defibrillators; A prospective study. *Rom. J. Intern. Med.* 2017, **55**, 139–144. [CrossRef] [PubMed]
114. Barakat, K.; Robinson, N.M.; Spurrell, R.A. Transvenous pacing lead-induced thrombosis: A series of cases with a review of the literature. *Cardiology* 2000, **93**, 142–148. [CrossRef]
115. Vijayarajan, V.; Krishnadas, L.; Brieger, D.; Cheng, Y.Y.; Chow, V.; Chwang Ng, A.C. Sex differences in rates of permanent pacemaker implantation and in-hospital complications: A statewide cohort study of over 7 million persons from 2009–2018. *PLoS ONE* 2022, **17**, e0272305. [CrossRef]
116. Mandal, S.; Pande, A.; Mandal, D.; Kumar, A.; Sarkar, A.; Kahali, D.; Mazumdar, B.; Panja, M. Permanent pacemaker-related



upper extremity deep vein thrombosis: A series of 20 cases. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012, **35**, 1194–1198. [CrossRef]

117. Albertini, C.M.M.; Da Silva, K.R.; Fernandes Lima, M.; Da Motta Leal Filho, J.M.; Martinelli Filho, M.; Costa, R. Upper extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism after transvenous lead replacement or upgrade procedures. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2020, **43**, 495–502. [CrossRef] [PubMed]

118. Donnelly, J.; Gabriels, J.; Galmer, A.; Willner, J.; Beldner, S.; Epstein, L.M.; Patel, A. Venous Obstruction in Cardiac Rhythm Device Therapy. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2018, **20**, 64. [CrossRef]

119. Sriramouju, A.; Iyengar, S.K.; Srivathsan, K. Navigating Complications in Cardiac Pacemakers: A Comprehensive Review and Management Strategies. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2024, **25**, 229. [CrossRef] [PubMed]

120. Lago-Rodríguez, M.O.; López-Rubio, M.; Moragón-Ledesma, S.; Oblitas, C.M.; Galeano-Valle, F.; Atienza, F.; Carta, A.; Demelo Rodríguez, P. Incidence and long-term outcomes of upper limb deep vein thrombosis associated with intracardiac devices: Analysis of bleeding, recurrence, and sequelae. *Intern. Emerg. Med.* 2024, **19**, 1959–1966. [CrossRef] [PubMed]

121. Xia, Z.; Yu, J.; Li, J.; Xiong, Q.; Tang, Y.; Yan, S.; Hong, K.; Cheng, X. Pacemaker Dysfunction due to a Large Thrombus on Ventricular Lead. *Heart Surg. Forum* 2019, **22**, E131–E133. [CrossRef] [PubMed]

122. Basar, N.; Cagli, K.; Basar, O.; Sen, N.; Gurel, O.M.; Akpinar, I.; Ozlu, M.F.; Okten, S. Upper-extremity deep vein thrombosis and downhill esophageal varices caused by long-term pacemaker implantation. *Tex. Heart Inst. J.* 2010, **37**, 714–716.

123. Mazer, B.A.; Hughes, P.G. Pacemaker-associated Phlegmasia Cerulea Dolens Treated with Catheter-directed Thrombolysis. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* 2018, **2**, 316–319. [CrossRef]

124. Núñez Fernández, M.J.; Padín Paz, E.M.; Vázquez-Temprano, N.; Nieto Rodríguez, J.A.; Marchena Yglesias, P.J.; Imbalzano, E.; Montenegro, A.C.; Fernández Jiménez, B.; Rivera, A.; Espitia, O.; et al. Risk for recurrence of symptomatic upper-extremity deep vein thrombosis in patients without cancer: Analysis of three RIETE cohorts. *Vasc. Med.* 2023, **28**, 324–330. [CrossRef]

125. Ma, J.; Cui, L.; Huo, W.; Wang, G.; Quan, X.; Zhand, J. Correlation between Deep Venous Thrombosis and Inflammation in Patients after Implantation of Permanent Pacemaker. *Iran. J. Public Health* 2020, **49**, 30–36. [CrossRef]

126. Shenthal, J.; Padmanabhan, D.; Banavalikar, B.; Parvez, J.; Vallapil, S.P.; Singha, I.; Tripahi, V. Incidence, predictors, and gradation of upper extremity venous obstruction after transvenous pacemaker implantation. *Indian Heart J.* 2019, **71**, 123–125. [CrossRef]

127. Cacko, A.; Kozyra-Pydy's, E.; Gawałko, M.; Opolski, G.; Grabowski, M. Predictors of venous stenosis or occlusion following first transvenous cardiac device implantation: Prospective observational study. *J. Vasc. Access* 2019, **20**, 495–500. [CrossRef] [PubMed]

128. Lelakowski, J.; Domagała, T.B.; Cięsła-Dul, M.; Rydlewska, A.; Majewski, J.; Piekars, J.; Kotula-Horowitz, K.; Sadowski, J. Association between selected risk factors and the incidence of venous obstruction after pacemaker implantation: Demographic and clinical factors. *Kardiol. Pol.* 2011, **69**, 1033–1040.

129. Haghjoo, M.; Nikoo, M.H.; Fazelifar, A.F.; Alizadeh, A.; Emkanjoo, Z.; Sadr-Ameli, M.A. Predictors of venous obstruction following pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: A contrast venographic study on 100 patients admitted for generator change, lead revision, or device upgrade. *Europace* 2007, **9**, 328–332. [CrossRef]

130. Van Rooden, C.J.; Molhoek, S.G.; Rosendaal, F.R.; Schalij, M.J.; Meinders, A.E.; Huisman, M.V. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004, **15**, 1258–1262. [CrossRef]

131. Costa, R.; Da Silva, K.R.; Rached, R.; Martinelli Filho, M.; Carnevale, F.C.; Pinho Moreira, L.F.; Groppo Stolf, N.A. Prevention of



- venous thrombosis by warfarin after permanent transvenous leads implantation in high-risk patients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2009, 32, S247–S251. [CrossRef]
132. Seeger, W.; Scherer, K. Asymptomatic pulmonary embolism following pacemaker implantation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1986, 9, 196–199. [CrossRef] [PubMed]
133. Maleux, G. Management of Thrombosed Dialysis Access Circuits. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2023, 46, 1162–1167. [CrossRef] [PubMed]
134. Gunawansa, N.; Sudusinghe, D.H.; Wijayaratne, D.R. Hemodialysis Catheter-Related Central Venous Thrombosis: Clinical Approach to Evaluation and Management. *Ann. Vasc. Surg.* 2018, 51, 298–305. [CrossRef]
135. Mohazzab, A.; Khavanin Zadeh, M.; Dehesh, P.; Abdolvand, N.; Rahimi, Z.; Rahmani, S. Investigation of risk factors for tunneled hemodialysis catheters dysfunction: Competing risk analysis of a tertiary center data. *BMC Nephrol.* 2022, 23, 300. [CrossRef] [PubMed]
136. Sahli, F.; Feijdje, R.; Laalaoui, R. Hemodialysis catheter-related infection: Rates, risk factors and pathogens. *J. Infect. Public Health* 2017, 10, 403–408. [CrossRef] [PubMed]
137. Pašara, V.; Maksimović, B.; Gunjača, M.; Mihovilović, K.; Lončar, A.; Kudumija, B.; Žabić, I.; Knotek, M. Tunneled haemodialysis catheter and haemodialysis outcomes: A retrospective cohort study in Zagreb, Croatia. *BMJ Open* 2016, 6, e009757. [CrossRef] [PubMed]
138. Develter, W.; De Cubber, A.; Van Biesen, W.; Vanholder, R.; Lameire, N. Survival and complications of indwelling venous catheters for permanent use in hemodialysis patients. *Artif. Organs* 2005, 29, 399–405. [CrossRef] [PubMed]
139. Niyyar, V.D. Catheter dysfunction: The role of lock solutions. *Semin. Dial.* 2012, 25, 693–699. [CrossRef]
140. Regmi, S.; Manandhar, D.; Pyakurel, S.; Shrestha, B.; Khanal, P.; Paudel, S.; Gyawali, P. Central Venous Thrombosis in a Dialysis Patient: A Case Report. *JNMA J. Nepal. Med. Assoc.* 2022, 60, 648–650. [CrossRef]
141. Herrington, W.G.; Nye, H.J.; Haynes, R.J.; Winearls, G.; Vaux, E.C. Does prophylactic anticoagulation reduce the risk of femoral tunneled dialysis catheter-related complications. *J. Vasc. Access* 2013, 14, 135–142. [CrossRef] [PubMed]
142. Allon, M. Current management of vascular access. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007, 2, 786–800. [CrossRef] [PubMed]
143. Ward, D.R.; Moist, L.M.; MacRae, J.M.; Scott-Douglas, N.; Zhang, J.; Tonelli, M.; Lok, C.E.; Soroka, S.D.; Hemmelgarn, B.R. Risk factors associated with hemodialysis central venous catheter malfunction; a retrospective analysis of a randomized controlled trial. *Can. J. Kidney Health Dis.* 2014, 1, 15. [CrossRef]
144. Premuzic, V.; Perkov, D.; Smiljanic, R. The development of central venous thrombosis in hemodialyzed patients is associated with catheter tip depth and localization. *Hemodial. Int.* 2018, 22, 454–462. [CrossRef] [PubMed]
145. Lok, C.E.; Huber, T.S.; Lee, T.; Shenoy, S.; Yevzlin, A.S.; Abreo, K.; Allon, F.; Asif, A.; Astor, B.C.; Glickman, M.H.; et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am. J. Kidney Dis.* 2020, 75, S1–S164. [CrossRef]
146. Hemmelgarn, B.R.; Moist, L.M.; Lok, C.E.; Tonelli, M.; Manns, B.J.; Holden, R.M.; Leblanc, M.; Faris, P.; Barre, P.; Zhang, J.; et al. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. *N. Engl. J. Med.* 2011, 364, 303–312. [CrossRef] [PubMed]
147. Islam, M. Sodium bicarbonate is a potential alternative to classic heparin as a lock solution for non-tunneled dialysis catheters: A result from the prospective randomized BicarbLock trial. *Int. Urol. Nephrol.* 2024, 56, 1465–1474. [CrossRef] [PubMed]
148. Mokrzycki, M.H.; Jean-Jerome, K.; Rush, H.; Zdunek, M.P.; Rosengerg, S.O. A randomized trial of minidose warfarin for the



prevention of late malfunction in tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Kidney Int.* 2001, **59**, 1935–1942. [CrossRef] [PubMed]

149. Wilkieson, T.J.; Ingram, A.J.; Crowther, M.A.; Soroka, S.D.; Nagai, R.; Jindal, K.K.; Clase, M.M. Low-intensity adjusted-dose warfarin for the prevention of hemodialysis catheter failure: A randomized, controlled trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011, **6**, 1018–1024. [CrossRef] [PubMed]

150. Abdul-Rahman, I.S.; Howaish, A.K. Warfarin Versus Aspirin in Preventing Tunneled Hemodialysis Catheter Thrombosis: A Prospective Randomized Study. *Hong Kong J. Nephrol.* 2007, **9**, 26–30. [CrossRef]