

N3 aanbeveling 2023 revisie Navellijnen, perifere arteriële katheters en perifere intraveneuze centrale katheters

De aanbeveling werd ontwikkeld door C. van Ganzewinkel (Máxima Medisch Centrum Veldhoven), H. Niemarkt, C. Lorente Flores en R. van der Lee (CVL via Seldinger techniek) in samenwerking met alle 9 Nederlandse NICU's met het doel meer eenheid van behandelingen tussen NICU's te krijgen. De aanbevelingen zijn deels gebaseerd op kennis uit wetenschappelijke studies (zie referenties), deels op een integratie van een eerdere versie met de aanvulling uit het Radboud UMC, deels op de overeenkomsten tussen de bestaande protocollen en deels op kennis of ervaring waarover neonatologen/experts van die NICU's consensus hebben bereikt. Deze aanbeveling werd geaccordeerd door de N3 aanbevelingen werkgroep in september 2023.

NICU verpleegkundige: C van Ganzewinkel

Doelgroep

Dit protocol is bedoeld voor gebruik door alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor neonaten opgenomen op de NICU.

Deze aanbeveling beschrijft de beschikbare evidence, en daar waar dat niet beschikbaar is een consensus voor het gebruik van PICC, CVL, navellijnen en perifere arterielijnen. De aanbeveling omvat niet een uitgebreide evidence base met betrekking tot infectiepreventiebundels.

Ten behoeve van de overzichtelijkheid worden algemene aspecten in het hoofddocument beschreven, en vervolgens wordt ingegaan op de specifieke aspecten per soort lijn.

Disclaimer

Landelijke Neonatologie Aanbevelingen mogen worden gebruikt door regionale ziekenhuizen onder de expliciete voorwaarde dat deze aanbevelingen zijn ontwikkeld VOOR en DOOR de NICU's. De werkgroep aanbevelingen sluit elke aansprakelijkheid uit wanneer informatie uit de aanbeveling niet correct, onvolledig of niet tijdig overkomt, evenals indien er schade ontstaat ten gevolge van de aanbevelingen en voor schade die ontstaat op moment dat de ontvanger de inhoud van de aanbevelingen zelfstandig hanteert binnen de eigen instelling of deze aan derden verstrekt.

Definities en afkortingen

ARR	Absolute Risico Reductie
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CI	Confidence Interval
CLABSI	Central Line Associated Bloodstream Infections
CoNS	Coagulase Negatieve Stafylokok
CVL	Centraal Veneuze Lijn
NAL	Navelarterielijn
NEC	Necrotiserende EnteroColitis
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
NNT	Number Needed to Treat
NVL	Navelvenelijn
PAL	Perifere arteriële lijn
PICC	Peripherally Inserted Central Catheter
PICU	Pediatric Intensive Care Unit
RCT	Randomised Controlled Trial
SIP	Spontaneous Intestinal Perforation

Inhoud

Algemene aspecten.....	7
Inleiding.....	7
Training	7
Crew Resource Management (CRM).....	7
Central-line bundles	7
Materialen	8
Pijn voorkomen en behandelen	9
Navelvenelijn.....	10
Indicaties.....	10
(Relatieve) Contra-indicaties	10
Bepaling inbrengdiepte.....	11
Procedure	11
Fixatie	11
Controle ligging	12
Nabehandeling	13
Complicaties.....	14
Navelarterielijn	17
Indicaties.....	17
(Relatieve) Contra-indicaties	17
Bepaling inbrengdiepte.....	17
Procedure	18
Fixatie	18

Controle ligging	19
Nabehandeling	19
Complicaties.....	19
Perifere Intraveneuze Centrale Catheter	21
Indicaties	21
Insertieplaatsen	21
Bepaling inbrengdiepte.....	22
Procedure	22
Fixatie	22
Controle ligging	23
Nabehandeling	25
Complicaties.....	27
Centraal Veneuze Lijn, Seldinger techniek, echogeleid	30
Inleiding.....	30
Indicaties.....	30
Insertieplaatsen	31
Bepaling inbrengdiepte.....	31
Procedure	31
Fixatie	32
Perifere Arterie Lijn.....	33
Indicaties.....	33
Insertieplaatsen	33
Procedure	33
Nabehandeling	34

Complicaties.....	35
Bijlage 1: Verschillen en overeenkomsten aanbeveling en praktijk m.b.t. vorige versie	36
Bijlage 2. Criteria lijnsepsis (CLABSI).....	38
Bijlage 3: Materialen.....	40
Bijlage 4: Fixatie PICC, NVL.....	44
Bijlage 5: Dunn nomogram.....	45
Bijlage 6. GRADE Heparinisatie	46
Bronnen	63

Navellijnen, perifere arteriële katheters en perifere intraveneuze centrale katheters

Algemene aspecten

Inleiding

Het gebruik van een aanbeveling met duidelijke indicaties voor het inbrengen van navellijnen leidt tot een significante afname van het gebruik van navellijnen zonder dat het gebruik van een PICC of PAL toeneemt.¹ Dit effect is het grootst in de groep prematuren met een zwangerschapsduur van 29-32 weken. Het invoeren van een aanbeveling lijkt overigens geen effect te hebben op de incidentie van Central Line Associated BloodStream Infection (CLABSI).¹ Bijlage 1 bevat een overzicht van het gebruik van de landelijke aanbeveling voorafgaande aan het verschijnen van deze update.

Training

Voor zowel het inbrengen als het onderhoud/verzorging van PICC, navellijnen en perifere arterielijnen dient onderwijs en training beschikbaar te zijn en te worden gevolgd.^{2,3} Een programma van eisen voor training is beschikbaar⁴, maar valt buiten het bestek van deze aanbeveling.

Crew Resource Management (CRM)

Met behulp van CRM kunnen fouten voorkomen en vroegtijdig gesignaleerd worden. Hoewel er geen studies beschikbaar zijn die de effectiviteit van CRM op het voorkomen van CLABSI onderzoeken, lijkt het logisch om bij insertie van PICC, navellijnen en perifere arterielijnen gebruik te maken van een time-out, briefing en debriefing. Een checklist kan behulpzaam zijn.

Central-line bundles

Een belangrijke complicatie van intraveneuze therapie is het optreden van katheter-gerelateerde infecties of lijnsepsis. De werkgroep neonatale infectieziekten van de NVK heeft

eerder consensus bereikt over de in Nederland te hanteren definitie van lijnsepsis (Bijlage 2). Hoewel er geen internationale consensus is voor definities voor bacteriëmie en (lijn-)sepsis is de overkoepelende term Central Line Associated BloodStream Infection (CLABSI) ingeburgerd geraakt in de literatuur. CLABSI's zijn geassocieerd met een toename van mortaliteit, morbiditeit, ligduur en zorgkosten.⁵ Implementatie van een pakket van samenhangende, evidence based interventies voor inbrengprocedures en onderhoud, de zogeheten 'central-line bundles', zijn effectief om in PICU's en NICU's de incidentie van CLABSI's significant te verlagen.⁵ Deze bundels omvatten minimaal antiseptische handhygiëne, het gebruik van mondkapjes, mutsen, steriele handschoenen en steriele jassen tijdens de inbrengprocedure, gebruik van chloorhexidine en een volledig steriel veld.²

Materialen

Er zijn verschillende (sets) katheters beschikbaar (Bijlage 3): enkel lumen arteriële en veneuze navelkatheters, navelvenelijnen met meerdere lumina, PICC sets voor technieken met een breeknaald of een conventionele infuuskatheter. Bij voorkeur worden katheters van polyurethaan (PUR) of siliconen gebruikt. Vanwege zorgen over de veiligheid van in PVC gebruikte weekmakers (Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP))⁶ wordt afgeraden PVC katheters te gebruiken.

Het gebruik van zilver geïmpregneerde (AglON®) katheters dient in een kosten-baten analyse te worden overwogen. In een kleine RCT werd een significante en klinisch zeer relevante reductie aangetoond voor navelvenekatheter gerelateerde sepsis bij prematuren (ARR 18%, NNT 5.5).⁷

Er zijn enkele kleine studies naar de voor- en nadelen van multi-lumen lijnen, de resultaten zijn niet consistent. Een oude Cochrane review is niet conclusief ten aanzien van gebruik van dubbel-lumen navelvenelijnen.⁸ De auteurs concluderen dat er in een tweetal studies van lage kwaliteit geen verschil werd gevonden in CLABSI incidentie. Er zijn wat meer data met betrekking tot de PICC. Waar in een studie in 179 NICU patiënten een significante toename in CLABSI wordt gezien bij de toepassing van dubbellumen lijnen ten opzichte van single lumen (multivariate logistische regressie, OR 5.8 (1.2–30.0))⁹ werd in een tweede studie

zonder controlegroep geen verschil gevonden met in de literatuur beschreven incidentie voor CLABSI bij gebruik van singlelumen lijnen.¹⁰ In deze studie, met een gemiddelde (SD) in situ-duur van 28.5±18.2 dagen werd niet gekeken naar de incidentie van trombotische complicaties. In de PICU populatie (0 – 18 jaar) werd in een grote retrospectieve cohortstudie een significant groter aantal trombotische complicaties gevonden bij dubbellumen lijnen ten opzichte van single lumen lijnen (OR 2.77, 95% CI 1.72-4.47).¹¹ Interessante nevenbevinding in deze studie was dat herhaalde plaatsing van een PICC in hetzelfde ledemaat het risico op trombotische complicaties vergroot.

Het advies van de CDC¹² dat het gebruik van een multi-lumen katheter moet worden beperkt is gebaseerd op studies in volwassenen.

Het gebruik van multi-lumen lijnen kan worden overwogen bij (verwachte) noodzaak tot toediening van verschillende incompatibele infusievloeistoffen en bij te verwachten moeizame perifere intraveneuze toegang zoals bij de extreme prematuur, ernstige hemodynamische instabiliteit en therapeutische hypothermie.

Pijn voorkomen en behandelen

Er wordt verwezen naar de N3 aanbeveling 'Procedurele sedatie en analgesie' en de adviezen van de Landelijke Pijnwerkgroep NICU's (lpn-s.nl).

Navelvenelijs

Indicaties

- Noodzaak voor toediening van hyperosmolaire (>900 mOsmol/L)¹³ of irriterende vloeistoffen
- Langdurige indicatie voor intraveneuze therapie
- Noodzaak toediening medicatie ter ondersteuning van de circulatie
- Moeizame intraveneuze toegang
- Wisseltransfusie via NVL
- Therapeutische hypothermie
- Aandoeningen zoals huidafwijkingen waarbij een perifeer infuus niet wenselijk is

(Relatieve) Contra-indicaties

Meestal zijn contra-indicaties relatief. Een ernstige trombopenie kan worden gecorrigeerd, waarna alsnog kan worden overgegaan tot plaatsing van een centrale lijn.

Absolute contra-indicaties

- Omfalitis
- Congenitale afwijkingen aan abdomen (omfalocel, gastroschizis)
- Agenesie van de ductus venosus
- Acute buik (NEC/SIP/peritonitis)

Bepaling inbrengdiepte

Voor de bepaling van de insertiediepte van een NVL zijn 5 methoden beschikbaar, allen gebaseerd op röntgenologische controles. De methoden waarbij het Dunn nomogram (bijlage 4) wordt gebruikt en de formule van Shukla ($(3 \times \text{gewicht} + 9) / 2$, plus 1) lijken elkaar weinig te ontlopen. Waar in één studie de Dunn methode als nauwkeuriger wordt gevonden (het lijkt er overigens op dat in deze studie niet de juiste lengte is gemeten voor gebruik in het nomogram) heeft dat vooral te maken met de bevinding dat de Shukla formule vaak leidt

tot een iets te diepe positie.^{14,15} Een adaptatie aan de originele formule corrigeert voor de vaak iets te diepe positie die met de Shukla formule wordt bereikt, zonder dat er een toename is aan ondiepe posities.¹⁶

Voor het bepalen van de insertie diepte van een navelvenelijn in een reanimatiesetting zijn methoden waarbij gewicht wordt gebruikt ongeschikt, omdat er vaak slechts een geschat gewicht beschikbaar is. In deze situaties wordt de navelvenelijn tot 4 à 5 cm onder

Advies (huidniveau, voeg lengte navelstomp nog toe):

Insertiediepte in centimeters:

Dunn nomogram óf $x = \frac{(3 \times \text{gewicht (kg)}) + 9}{2}$.

Reanimatiesetting: 4 à 5 cm onder huidniveau

huidniveau ingebracht.¹⁷ Indien bloed kan worden verkregen kan de lijn worden gebruikt.

Procedure

Gezien de lokale verschillen in inbrengprocedures en beschikbare materialen verwijzen wij naar de lokale protocollen. Algemene adviezen:

- Het betreft een steriele procedure
- Materialen en inbrengsets worden bepaald door de lokale situatie

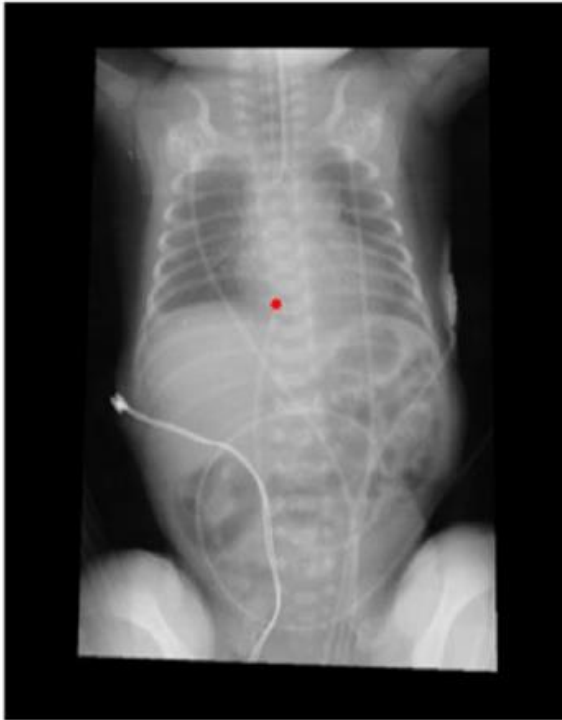
Fixatie

Er zijn geen studies beschikbaar.¹⁸ In Nederland is het gebruikelijk om, naast hechtingen, navellijnen te fixeren met een pleisterbrug (bijlage 4). Er zijn alternatieven zoals de NeoBridge® van de firma NeoTech (bijlage 4).

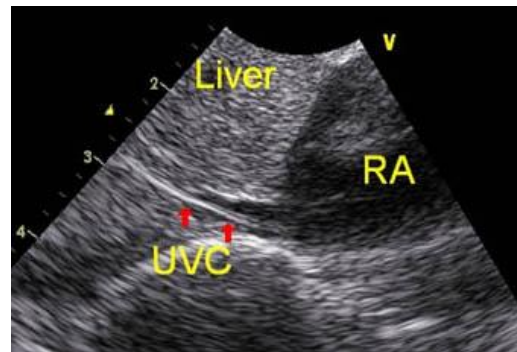
Controle ligging

Het gebruik van echografie gedurende en/of na het inbrengen van een NVL, NAL en PICC is geassocieerd met een kortere inbrengprocedure, en minder frequent herpositionering.¹⁹⁻²¹

Hyperinflatie van de long, pneumothorax en veel lucht in het darmpakket zijn factoren die



echografische beoordeling van de correcte ligging van de tip lastig kunnen maken.²²



Figuur 1: correcte positie tip navelveneliijn, röntgenologisch en echografisch²³

Advies is om, in settings waar kennis en kunde aanwezig is om dit te doen, én het logistiek zo is

Tussen 8e en 9e thoracale wervel, op of nét boven diafragmahoogte, buiten het hart.

controleren. Indien echografie niet mogelijk is, is het alternatief om de lijnpositie met een röntgenfoto Anterior-Posterior te controleren. Bij twijfel over de positie van de tip moet aanvullend een opname met horizontale stralengang in rugligging verricht worden.

Bij röntgenologische controle geldt de volgende landmark voor correcte positionering van de tip²³:

Een navelvenekatheter kan door het indrogen van de navel, thoracale expansie door veranderende longcompliantie en abdominale distentie migreren²³, er wordt in een prospectieve observationele studie een incidentie tot 50% beschreven.²⁴ Sterk overwogen dient te worden om de diepte in de eerste levensdagen (24-48 uur) te controleren.^{23,25,26}

Controleer in de eerste 24-48 uur de diepte van een navelkatheter. Controleer bij voorkeur echografisch, bij twijfel of logistiek niet mogelijk kan worden overwogen röntgenologisch te controleren, bij twijfel in 2 richtingen.

Nabehandeling

Inloopsnelheid

In de praktijk wordt gesuggereerd dat de minimale inloopsnelheid voor een NVL 0,5 ml per uur is. De ervaring leert dat een NVL bij lagere loopsnelheden makkelijker occludeert. Er is echter geen harde evidence voor de minimale inloopsnelheid om verstopping van de NVL te voorkomen. Er is één review die suggereert dat het voor de levensduur van een NVL niet uitmaakt of er continue infusie of intermitterend flushen wordt gebruikt.²⁷ Sinds het verschijnen van deze review zijn er geen nieuwe data.

Advies: minimale inloopsnelheid van een NVL is 0,5 ml/u (per lumen).

Vloeistoffen, wat mag wel en niet

Er is één studie beschikbaar die, naast verblijfsduur, toediening van een transfusie (onduidelijk is wat voor transfusie het betrof) in een univariate analyse identificeert als

Er is te weinig data beschikbaar om een goed onderbouwd advies te kunnen geven over de veiligheid van toediening van bloedproducten over een NVL. In de praktijk zijn er indicaties om een navelvenelijn wel te gebruiken voor toediening van bloedproducten, zoals een wisseltransfusie of ECMO. Gebruik bij voorkeur een perifeer infuus voor toedienen van bloedproducten.

risicofactor voor trombose bij navelvenelijnen. Multivariate analyse werd niet gedaan in deze studie.²⁸

Van insuline is bekend dat het zich makkelijk hecht aan polyvinyl en polyethyleen. Voor praktische adviezen verwijzen we naar de WLAN aanbeveling “Hyperglycemie”.

Complicaties

Infectie

Een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van katheter gerelateerde late onset sepsis is de in-situ tijd.²⁹ De CLABSI-incidentie van de NVL lijkt na een verblijfsduur van 7 dagen toe te nemen,^{29,30} hoewel er in enkele studies geen verschil wordt gevonden tussen NVL en PICC in de incidentie van CLABSI of klinische nosocomiale infecties bij vergelijkbare in-situ tijden die de 7 dagen ook overstijgen.^{31,32} In de eerste 7 dagen lijken er geen duidelijke

Er is m.b.t. de maximale in situ duur geen eensluidende conclusie mogelijk op basis van (tegenstrijdige) literatuur. Op basis van consensus is het advies om dagelijks de indicatie voor een lijn te bepalen en een NVL op dag 7 te verwijderen. Hier kan op individuele basis weloverwogen van afgeweken worden.

verschillen tussen de NVL en PICC in CLABSI incidentie in de verschillende studies.²⁹⁻³³ Als we kijken naar de adviezen van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC)³ en in de verschillende studies lijkt het redelijk om een NVL te verwijderen na 7 dagen³⁰ en indien vasculaire toegang noodzakelijk blijft te vervangen door een PICC.^{29,30,33} In de praktijk op de Nederlandse NICU's wordt, naast verblijfsduur, gekeken naar de hoeveelheid enterale voeding als argument om een navelvenelijn te verwijderen of te behouden.

Antibiotische profylaxe tijdens de verblijfsduur van de katheter ter voorkoming van lijnsepsis lijkt effectief, maar verlaagt niet de mortaliteit. In het licht van de resistentieproblematiek verdient antibiotische profylaxe momenteel geen plaats als protocollaire interventie.³⁴

Een antibiotisch slot (impregneren van het lumen van de katheter met het dode ruimte volume aan antibiotica gedurende een bepaalde tijdsperiode per dag, bv 12 uur) lijkt effectief in de preventie van CLABSI maar het type antibioticum en de effecten op resistentie en overige lange termijn uitkomsten zijn nog onvoldoende duidelijk om dit te kunnen adviseren.³⁵ Daarnaast maakt deze techniek de katheter gedurende een groot deel van de dag niet bruikbaar voor lopende i.v. vloeistoffen.

Trombo-embolische complicaties

De incidentie van aan centraal veneuze en arteriële katheters gerelateerde asymptomatische trombo-embolische processen wordt geschat op 10-20%.³⁶ Een prospectieve observationele studie toont zelfs een incidentie van 75% voor navelvenelijnen.³⁷ Voorkeurslokaties voor veneuze trombi zijn de vena hepatica, rechter atrium of vena cava inferior. Risicofactoren voor trombusvorming zijn de duur in situ, infusie van bloedproducten over de katheter en malpositie van de katheter.³⁸ Routinematige screening is niet nodig: de meeste navelvenelijs-geassocieerde trombi verdwijnen zonder behandeling.³⁷

Er is geen evidence voor de duur van het in situ laten van een multi-lumen lijn waar één of meerdere lumina zijn geobstrueerd. Het lijkt logisch de lijn zo snel mogelijk te verwijderen, vanwege het theoretische risico op trombusvorming, maar in een dergelijk besluit moet ook de noodzaak van de lijn en mogelijkheden om eventueel een nieuwe lijn te plaatsen worden meegenomen.

Voor een uitgebreide beschrijving van de diagnostiek en behandeling van neonatale veneuze trombose verwijzen wij naar de aanbeveling [Neonatale centraal veneuze katheter trombose 2014](#).

Overige complicaties

- Supraventriculaire tachycardie: hoewel in de literatuur niet beschreven, kan prikkeling van het endocard als gevolg van het te diep opvoeren van een NVL of PICC leiden tot aritmie. Het is niet ondenkbaar dat er als gevolg van beschadiging van het endocard door mechanische prikkeling of trombotische processen fibrosering optreedt met als gevolg aritmie
- Pericardeffusie, vooral bij navelvenelijnen door een te diepe (intra-atriale) positie en migratie van de tip door het endocard heen
- Harttamponade, zelden, komt bij zowel PICC als NVL voor
- Pleura-effusie: tezamen met pericardeffusie een gerapporteerde incidentie van 0.4% (15 casussen op 3454 PICC's).³⁹ Ontstaat vaak door lokale vaatlekkage waarbij vloeistof in de pleuraholte lekt
- Intra-abdominale (mal-)positie door perforatie van de wand van vena umbilicalis
- Obstructie door kristallisatie van incompatibele infuusvloeistoffen
- Lekkage/breuk van of knik in de katheter
- Bloeding door accidentele disconnectie

Navelarteriële lijn

Indicaties

- continue bewaking van de bloeddruk
- continue bewaken hartfrequentie bij extreem prematuren
- Therapeutische hypothermie
- Frequente bloedafnames of bloedafnames met groot volume
- Wisseltransfusie

(Relatieve) Contra-indicaties

Meestal zijn contra-indicaties relatief. Een ernstige trombopenie kan worden gecorrigeerd, waarna alsnog kan worden overgegaan tot plaatsing van een centrale lijn.

Absolute contra-indicaties voor NAL

- Omfalitis
- Congenitale afwijkingen aan abdomen (omfalocèle, gastroschizis)
- Acute buik (NEC/SIP/peritonitis)

Bepaling inbrengdiepte

In een vergelijking van 11 methoden voor de bepaling van de inbreng diepte van NAL werd een lokaal protocol, gebaseerd op het Dunn nomogram, samen met een methode waarbij de afstand van de suprasternale notch tot de linker spina iliaca superior wordt gebruikt en de

Advies (huidniveau, voeg lengte navelstomp nog toe):

Insertiediepte in centimeters: $(3 \times \text{gewicht (kg)}) + 9$.

Shukla formule als meest accuraat gevonden.⁴⁰ Voor NAL is het originele Dunn nomogram vrij onnauwkeurig.¹⁵

Procedure

Gezien de lokale verschillen in inbrengprocedures en beschikbare materialen verwijzen wij naar de lokale protocollen. Algemene adviezen:

- Het betreft een steriele procedure
- Aspiratie van bloed via een NAL is geassocieerd met veranderingen in cerebrale oxygenatie (NIRS).⁴¹ Voorzichtigheid lijkt geboden, hoewel de klinische betekenis van deze NIRS veranderingen vooralsnog niet duidelijk is. Zie ook de WLAN aanbeveling "Extreme prematuriteit".

Fixatie

Zie NVL

Controle ligging

Zie NVL. Bij röntgenologische controle gelden de volgende landmarks:

De hoge positie van de navelarteriële lijn tussen de 6e en 10e thoracale wervel verdient de voorkeur. Als de tip beneden de 10e thoracale wervel ligt dient de katheter te worden teruggetrokken tot een lage positie tussen de 3e en 4e lumbale wervel. Vanwege aftakkingen naar a. coeliacus, mesenterica en renalis is een ligging tussen Th11 en L2 niet toegestaan.

Nabehandeling

Verblijfsduur

Aan de verblijfsduur van NAL is in theorie geen maximum verbonden. Indien een NVL verwijderd wordt kan overwogen worden de NAL in situ te laten.

Controle ligging

Zie NVL

Infuusvloeistof en minimale loopsnelheid

Er is geen goede onderbouwing gevonden voor de hoeveelheid heparine. In Nederland is het beleid divers: 0,5 – 5 IE heparine per ml infuusvloeistof. Op basis van consensus in de WLAN is de loopsnelheid 0,3 tot 1 ml/uur.

Complicaties

Bloedafname via een NAL wordt in extreem prematuren geassocieerd met statistisch significante dalingen in cerebrale oxygenatie, gemeten met NIRS.^{42,43} De klinische relevantie hiervan is vooralsnog niet bekend. Zie ook de WLAN aanbeveling "Extreme prematuriteit". Daarnaast worden circulatiestoornissen gezien, en bij onvoldoende snel herstel is dit reden een NAL te verwijderen.

Trombo-embolische complicaties

Asymptomatische arteriële katheter gerelateerde trombose werd bij autopsie gevonden bij 59% van de patiënten die ooit een NAL hadden.⁴⁴ Tevens werden bij aortografie, in 25% van de gevallen, aorta trombi gezien bij het in situ zijn van een NAL.⁴⁵ De incidentie van symptomatische gevallen wordt geschat tot 21%.⁴⁶ Symptomen treden meestal op enkele dagen nadat de arteriële katheter verwijderd is. Trombusvorming in de eerste 5 dagen na plaatsing is zeldzaam.⁴⁷ De algehele mortaliteit van neonatale trombose is laag. De hoogste mortaliteit wordt gezien als er een aorta-trombose optreedt.⁴⁸ Trombose van de arteria renalis kan hypertensie, hematurie en nierfalen veroorzaken. In een Cochrane review uit 2000 werd geconcludeerd dat een hoge positie van de NAL een lagere incidentie van vasculaire complicaties geeft. Het risico op intraventriculaire bloedingen, necrotiserende enterocolitis en mortaliteit is daarbij niet verhoogd.⁴⁹

Overige complicaties

- Bloeding door accidentele disconnectie.

Perifere Intraveneuze Centrale Catheter

Indicaties

- Noodzaak voor toediening van hyperosmolaire (>900 mOsmol/L)¹³ of irriterende vloeistoffen
- Langdurige intraveneuze therapie
- Noodzaak toediening medicatie ter ondersteuning van de circulatie
- Moeizame intraveneuze toegang
- Therapeutische hypothermie
- Aandoeningen zoals huidafwijkingen waarbij een perifeer infuus niet wenselijk is

Insertieplaatsen

1. Elleboog: v. basilica (mediale vene) en v. cephalica (laterale vene). Vanwege het anatomische verloop kan een PICC via v. Cephalica lastiger op te voeren zijn tot een centrale positie
2. Onderarm: v. antebrachii, handvenen
3. Onderbeen: v. saphena magna
4. Bovenbeen: distale v. femoralis
5. Hoofd: v. temporalis, retro-auriculaire vene

Een PICC via een schedelvene is geassocieerd met vergelijkbare in-situ tijden en complicatierisico's als PICC's die zijn ingebracht via armen of benen.⁵⁰ PICC's, ingebracht via de armen of benen kennen een vergelijkbare incidentie van complicaties als sepsis, occlusie, lekkage, infiltratie, flebitis en katheter breuk. PICC's via de bovenste extremiteiten lijken een groter risico te hebben op een non-centrale positie^{51,52}, en (logischerwijs) op pleura-effusie.⁵² Bij een PICC in de armen is het advies om het hoofd tijdens het opvoeren van de lijn te richten naar de extremiteit waar de PICC wordt geplaatst.⁵³

Bepaling inbrengdiepte

Het opmeten van de diepte van een PICC geschiedt door met een flexibele centimeter te meten vanaf de insertieplaats naar de gewenste positie van de tip, over het beloop van de vasculatuur.

Procedure

Gezien de lokale verschillen in inbrengprocedures en beschikbare materialen verwijzen wij naar de lokale protocollen. Algemene adviezen:

- Het betreft een steriele procedure
- Materialen en inbrengsets worden bepaald door de lokale situatie
- Bij gebruik van een infuscanule wordt deze (na plaatsing van de PICC op de correcte diepte) bij voorkeur volledig uit het vat verwijderd. Let hierbij op dat de katheter op de correcte diepte gefixeerd blijft. Nadat eventueel bloed uit de conus is verwijderd (dat kan met een steriel gaas) kan de infuscanule worden gefixeerd op het aansluitstuk van de PUR-katheter. Verwijderen van de infuscanule uit het vat geniet de voorkeur omdat daarmee de porte d'entree wordt verkleind, er minder veneuze flowobstructie is en het onvermijdelijke restant bloed in de infuscanule een potentiële voedingsbodem voor pathogenen is.

Fixatie

Verwijder een voerdraad voorafgaande aan fixatie en controle van de ligging van de tip. Het verwijderen van een voerdraad na fixatie is soms erg lastig, en de ligging van de tip kan veranderen tijdens het verwijderen van de voerdraad. Het primen van een PICC met een lipidenoplossing maakt verwijderen van de voerdraad eenvoudiger.⁵⁴ Overwogen kan worden een PICC met een vastzittende voerdraad te flushen met één van de volgende oplossingen:

- ~0.5 mL van oplossing van 1 mL van de lipiden spuit (evt met vitamines) + 9 mL NaCl 0.9%
- ~0.5 mL van oplossing van 1 mL 1 mL all-in-one mixture (bv Numeta) + 4 mL NaCl 0.9%

Observationele studies laten veelbelovende resultaten zien van toepassing van cyanoacrylaatlijm op de insteekopening. Er wordt een significante reductie gezien in extravasatie/infiltratie, flebitis en mogelijk CLABSI.^{55,56}

De katheter wordt in de huidige praktijk meestal gefixeerd d.m.v. steristrips en Tegaderm. Onder de conus van de infuuscanule wordt een stukje gaas aangebracht ter voorkoming van drukplekken. Over de insteekplaats wordt Tegaderm geplaatst, waarbij de katheter én de eventuele infuuscanule (bij Premicath) volledig door Tegaderm wordt bedekt (zie bijlage 4).

Controle ligging

Indien op de berekende diepte gemakkelijk bloed wordt verkregen is de kans aanzienlijk dat de katheter juist geplaatst is. Indien geen bloed wordt verkregen is de kans ongeveer nihil.

Bij plaatsing van de katheter in de linker vena saphena magna is het niet verkrijgen van bloed reden om de positie niet te accepteren vanwege het grote risico op ligging van de tip in de vertebrale veneuze plexus. Theoretisch is er door het aspireren van bloed mogelijk een verhoogd risico op katheter gerelateerde infectie, in de literatuur is voor deze gedachte geen bewijs gevonden. De positie wordt beoordeeld door een röntgenfoto, of door echografie van de thorax of het abdomen. Overwogen kan worden om een PICC in de onderste extremiteiten (indien röntgenologische controle) te controleren met behulp van een opname met laterale stralengang.^{57,58} Contrastvloeistof is niet nodig: de katheters zijn voldoende radiopaque. Het gebruik van echografie gedurende en/of na het inbrengen van een PICC is geassocieerd met een kortere inbrengprocedure, en minder frequent herpositionering.¹⁹⁻²¹ Hyperinflatie van de long, pneumothorax en veel lucht in het darmpakket zijn factoren die echografische beoordeling van de correcte ligging van de tip lastig kunnen maken.²²

Recent zijn onderzoeken gedaan naar de bruikbaarheid van intracavitary-ECG signalen voor de bepaling van de positie van de tip van een PICC⁵⁹, maar het is voornamelijk niet aangetoond dat deze techniek superieur is aan point-of-care echografie.

Advies is om, in settings waar kennis en kunde aanwezig is om dit te doen, én het logistiek zo is geregeld dat er tussen inbrengen van de katheter en controle van de positie weinig tijdsverlies optreedt (idealerweise Point Of Care UltraSound), de positie van de tip van PICC echografisch te controleren. Indien echografie niet mogelijk is, is het alternatief om de lijnpositie röntgenologisch te controleren. Voor een PICC, ingebracht via de arm is röntgenologische controle in één richting afdoende, voor een PICC via het been kan bij twijfel in twee richtingen worden gecontroleerd.

De voorkeurslocatie van de tip van een PICC, ingebracht in de armen, is in de vena cava superior (1 tot 2 cm buiten het hart).^{60,61} Hoewel niet ideaal, is iedere ligging tussen deze positie en midclaviculair acceptabel, hoewel de kans op flebitis, lekkage en obstructie significant groter is.⁶² De voorkeurslocatie van de tip van een PICC, ingebracht in de benen, is de vena cava inferior.

Voorkeurslocatie tip PICC: in de vena cava, 1 tot 2 cm buiten het hart. Een PICC ingebracht via de armen waarvan de tip tussen midclaviculair en de vena cava superior is geplaatst kan worden geaccepteerd als centraal gelegen. Een PICC ingebracht via de benen met de tip gelegen in de vena cava inferior kan ook als centraal gelegen worden beschouwd.

Voor een PICC, ingebracht in de benen en gelegen in vena cava inferior, is echografische of röntgenologische controle te overwegen. Ondanks de ruime marges waarbinnen de PICC als centraal gelegen kan worden beschouwd kan migratie optreden, en bij diep gelegen lijnen leiden tot tamponade. Voor een PICC, ingebracht in de armen is het advies om gezien het risico op migratie van de tip echografisch of röntgenologisch te controleren.²⁵

Indien de tip niet centraal gelegen is, kan worden overwogen de PICC terug te trekken tot in de bovenarm, respectievelijk het bovenbeen en de PICC te gebruiken als 'midline' met de daarbij behorende restricties op vloeistoffen die over de lijn kunnen worden toegediend: geen

Controleer een PICC, ingebracht via de armen na enkele dagen. Controle van een PICC, ingebracht via het been: op indicatie (bijvoorbeeld bij diepe of ondiepe positie).

hoogosmoltaire (>900 mOsmol/L) vloeistoffen, geen vasoactieve medicatie waar een centrale ligging voor is vereist, geen hoge concentraties glucose.⁶³

Nabehandeling

Beoordeling insteekplaats

Beoordeling dient dagelijks te gebeuren. Palpatie van de insteekplaats geeft informatie over de soepelheid van het gebied rond de insteekplaats. Indien een transparante pleister wordt gebruikt is, indien er geen klinische tekenen van infectie aanwezig zijn, het niet nodig deze pleister periodiek te vervangen.¹² Bij tekenen van flebitis wordt de katheter verwijderd.

Verblijfsduur

Over de maximale verblijfsduur van een PICC is geen sluitende uitspraak te doen. Studies naar associaties tussen verblijfsduur en late onset sepsis laten conflicterende resultaten zien.⁶⁴⁻⁶⁶

Er is geen evidence voor de duur van het in situ laten van een multi-lumen lijn waar één of meerdere lumina zijn geobstrueerd. Het lijkt logisch de lijn zo snel mogelijk te verwijderen, vanwege het theoretische risico op trombusvorming, maar in een dergelijk besluit moet ook de noodzaak van de lijn en mogelijkheden om eventueel een nieuwe lijn te plaatsen worden meegenomen.

Heparinisatie

Standaard heparinisatie lijkt de verblijfsduur van een PICC te verlengen, met minder episodes van occlusie⁶⁷⁻⁶⁹, maar in twee Cochrane reviews wordt geconcludeerd dat er te weinig evidence is voor de brede toepassing van heparinisatie.^{70,71} Het beleid in Nederland is divers (bijlage 6).

Op basis van de literatuur (bijlage 6) kan standaard hepariniseren van centraal veneuze lijnen niet worden geadviseerd.

Inloopsnelheid

Zie voor onderbouwing: NVL.

Advies: minimale inloopsnelheid van een PICC is 0,5 ml/u (per lumen).

Vloeistoffen, wat mag wel en niet

Er is weinig onderzoek beschikbaar naar de risico's op problemen van toediening van bloed- en bloedproducten over een PICC. Een in vitro studie in Premicath 1Fr en Epicutaneo 2 2 Fr PICC's laat voor de toediening van packed cells geen verschillen zien in hemolyse, inline drukken en occlusie ten opzichte van een standaard 24G BD Insyte-W infuuskatheter.⁷² Een wat oudere, retrospectieve in vivo studie liet geen effect van via 27G PICC's (Kids Cath TM Neo; Smiths Medical) toegediende bloedtransfusies zien op serum kalium waarden, terwijl de

Er is te weinig data beschikbaar om een goed onderbouwd advies te kunnen geven over de veiligheid van toediening van bloedproducten over een PICC, in uitzonderingsgevallen kan worden overwogen een bloedtransfusie over een PICC te geven. Gebruik bij voorkeur een perifeer infuus voor toedienen van bloedproducten.

opbrengst normaal was. Slechts 1 van de 38 geanalyseerde PICC's moest worden verwijderd vanwege occlusie, 15 uur na de bloedtransfusie.⁷³ In voornoemde studies is niet gekeken naar trombusvorming.

Van insuline is bekend dat het zich makkelijk hecht aan polyvinyl en polyethyleen. Voor praktische adviezen verwijzen we naar de WLAN aanbeveling “Hyperglycemie”.

Complicaties

Infectie

In de eerste 7 dagen lijken er geen duidelijke verschillen tussen de NVL en PICC in CLABSI incidentie.²⁹⁻³³ Het risico op CLABSI van een PICC neemt gedurende de twee weken na insertie toe (unadjusted RR 3.27 (95% BI 2.04–5.24) na een tijd in situ van 14 dagen t.o.v. een tijd in situ \leq dan een week) en blijft verhoogd tot aan verwijdering.⁶⁴ Van belang is om iedere dag kritisch te kijken naar de indicatie van de centraal veneuze katheter en deze te verwijderen zo snel als mogelijk is.²

Antibiotische profylaxe tijdens de verblijfsduur van de PICC: zie NVL.

Er is één RCT die kijkt naar de effecten van antibiotische profylaxe rondom het verwijderen van een PICC op bacteriëmie en CLABSI. Hoewel statistisch niet significant was er een trend naar reductie in de incidentie van bacteriëmie en CLABSI.⁷⁴ Enkele observationele studies

Er is geen goed advies te geven over de positieve effecten van antibiotische profylaxe bij verwijderen van een PICC, in relatie tot de mogelijk nadelige effecten van een toename van blootstelling aan antibiotica.

geven conflicterende resultaten.⁷⁵⁻⁷⁸

Het gebruik van antimicrobiële of antiseptische afdekpleisters heeft geen duidelijke invloed op de incidentie van CLABSI.⁷⁹ Impregneren van een PICC met antibiotica kent ten opzichte van een niet-geïmpregneerde PICC in kinderen (0-16 jaar) een NNT van 47 voor het voorkomen van één CLABSI.⁸⁰ In een multi-center studie in een groot cohort pasgeborenen werden geen voor- of nadelen gevonden van met miconazol en rifampicine geïmpregneerde

PICC's ten opzichte van niet-geïmpregneerde PICC's, hoewel er een significante toename werd gezien van in vitro rifampicine resistentie op geteste tips van geïmpregneerde PICC's.⁸¹ De vraag is overigens wel of rifampicine de meest voor de hand liggende keus is als het gaat om preventie van CLABSI.

Als de diagnose CLABSI is gesteld, is het in-situ laten van een PICC in een enkele retrospectieve studie geassocieerd met langduriger blootstelling aan antibiotica en hogere mortaliteit bij Gram-negatieve verwekkers.⁸² Voor een uitgebreide overweging bij CoNS infecties: zie de WLAN aanbeveling "CoNS".

Op basis van consensus in WLAN is het advies om bij infecties door staphylococcus aureus, gram-negatieve verwekkers en Candida de lijn indien mogelijk zo snel mogelijk te verwijderen. Bij voorkeur volgt er een lijnvrije periode van minstens 48 uur, zo mogelijk langer, uiteraard afhankelijk van de mogelijkheden een andere i.v. toegang te verkrijgen. Voor beleid CoNS infecties: zie betreffende WLAN aanbeveling.

Trombo-embolische complicaties

Zie NVL.

Overige complicaties

Zie NVL. Aanvullend, indien een lijn vast zit:

Er is weinig literatuur. Een tweetal casereports rapporteren succesvolle verwijdering na herintroductie van de voerdraad, al dan niet in combinatie van geleidelijk opvoeren van tractie.^{90, 91}

In minder dan de helft van de in de literatuur gerapporteerde gevallen van vastzittende een PICC is tractie alléén voldoende.⁹² Het advies van leverancier Vygon, gebaseerd op een recente guideline van de National Association of Neonatal Nurses⁹³:

- Oefen géén excessieve tractie uit op de katheter.

- Plaats warme compressen over de lengte van het extremit, van insteekplaats tot aan oksel/lies, laat dit 20-30 minuten liggen, en probeer de lijn dan te verwijderen.
- Als de katheter niet los komt, herhaal dan deze procedure à 12-24 uur.
- Echografische of röntgenologische controle kan behulpzaam zijn in het ontdekken van de oorzaak van het probleem (trombus, knoop in katheter).
- Een tourniquet kan leiden tot dilatatie van de vene en loskomen van de katheter.
- Flushen van de katheter, draaien en herpositioneren van het ledemaat kan behulpzaam zijn
- Als niets helpt kan venotomie nodig zijn.
- In geval van katheterbreuk: probeer het deel van de katheter wat nog uit de vene steekt te fixeren.
- Ingeval van een embolie: pas compressie toe van de vene, proximaal van de katheter om te proberen de katheter in de perifere circulatie te houden.

Centraal Veneuze Lijn, Seldinger techniek, echogeleid

Inleiding

Een CVL wordt doorgaans via drie soorten procedures ingebracht: de Seldinger techniek, via een introducer en met behulp van de modified Seldinger techniek (MST) wat een combinatie is van de Seldinger en introducer techniek.

De Seldinger techniek houdt in dat na aanprikken van het vat met een naald (met of zonder canule) door deze naald (of canule) een voerdraad wordt ingebracht. De naald (of canule) wordt verwijderd, eventueel worden huid en vat gedilateerd en de lijn wordt over de voerdraad ingebracht en gepositioneerd. De CVL die via deze techniek worden ingebracht hebben een taps toelopende tip om passage door huid en vaatwand te faciliteren. Deze lijnen kunnen niet worden ingekort.

Met de introducer techniek wordt een breeknaald dan wel een naald in een splitcanule in het vat ingebracht. De lijn wordt dan direct door de naald of canule in het vat gebracht en gepositioneerd en vervolgens wordt de naald of canule teruggetrokken uit de patiënt en door splijting van de lijn verwijderd. De CVL die via deze techniek worden ingebracht hebben een "rechte" (niet-taps toelopende) punt en moeten worden ingekort om fixatie op thorax of bovenbeen te vergemakkelijken. Dit kan met een scalpel waarbij vooraf een eventuele interne voerdraad teruggetrokken wordt tot voor het beoogde snijpunt.

De modified Seldinger techniek (MST) combineert beide technieken waarbij het vat wordt aangeprikt met een infuusnaald, een korte voerdraad wordt door de canule in het vat gebracht en de introducer wordt over de voerdraad in het vat ingebracht. Vervolgens wordt de lijn door de introducer ingebracht en gepositioneerd in de patiënt, waarna de introducer kan worden verwijderd.

Indicaties

Zie NVL en PICC

Insertieplaatsen

- Vena femoralis
- Vena brachiocephalica (BCV) links
- Vena jugularis interna rechts (IJV)

Bepaling inbrengdiepte

- Kinderen > 1500 gram: vuistregel inbrengdiepte lijn in BCV links: > 3000g 6cm; 2500-3000g 5cm; < 2500 gram 4 cm. IJV rechts: meestal 1cm minder diep dan BCV links
- Kinderen < 1500 gram: vuistregel inbrengdiepte BCV: 1500g 4cm; 1000g 3,5cm; < 1000 gram 3-3,5 cm. Zodra er een extra ECG-slag is (hoor je op de monitor), lijn iets terugtrekken
- BCV of IJV: Bij voorkeur met de microconvex-probe (proberen) de positie te bepalen en zo nodig terugtrekken

Procedure

Gezien de lokale verschillen in inbrengprocedures en beschikbare materialen verwijzen wij naar de lokale protocollen. Algemene adviezen:

- Voor een centraal veneuze lijn wordt bij voorkeur een lijn geplaatst met een buitendiameter die maximaal 1/3 van de diameter van het vat is.⁸³ Deze procedure is beschreven bij zowel a terme als preterme neonaten met succes in 94% van de pogingen.⁸⁴ Praktisch betekent dat bij een vatdiameter van 3mm een 3Fr lijn past (en dus bij 2mm een 2Fr)
- Echogeleid: bij pasgeborenen wordt gebruik gemaakt van een lineaire hoogfrequente transducer ("hockeystick" configuratie met scanfrequentie boven de 14Mhz). De brachiocefaalvenen (links en rechts)⁸⁴ en de femoraalvenen worden het meest gebruikt

voor CVL-plaatsing. Er is geen ondergrens qua gewicht voor deze techniek. Bij iets grotere (en vooral wat stevigere) kinderen is het echogeleid aanprikken van meer perifere venen voor het plaatsen van een PICC mogelijk; voorwaarden hiervoor zijn dat de vene niet direct onder de huidoppervlakte ligt (anders wordt deze direct gecompriemd door de echoprobe op de huid) en qua oriëntatie aanprikbaar is (het vat loopt horizontaal of schuin naar beneden). Het is van groot belang dat het kind stil ligt tijdens de inbrengprocedure omdat de minste beweging het echobeeld verstoort. Goed procedurele sedatie en analgesie is dan ook belangrijk, maar ook meteen een nadeel van deze procedure.

- Voor procedurele sedatie verwijzen we naar de betreffende WLAN aanbeveling
- Positionering kind:



Fixatie

Conform lokaal protocol.

Perifere Arterie Lijn

Wetenschappelijke onderbouwing voor technische aspecten en indicaties betreffende het uitvoeren van perifere arteriële puncties of canulaties is uiterst schaars. Het onderstaande advies is daarom gebaseerd op expert opinion en consensus.

Indicaties

- Indicatie tot continue bewaking van de bloeddruk.
- Therapeutische hypothermie
- Frequente bloedafnames of bloedafnames met groot volume.
- Wisseltransfusie

Insertieplaatsen

1. Arteria radialis (voorkeurslocatie)
2. Arteria tibialis posterior
3. Arteria ulnaris
4. Arteria femoralis voor a terme pasgeborenen als andere opties niet succesvol zijn
5. Bij uitzondering: arteria brachialis⁸⁵

Indien de a. radialis of a. ulnaris van een hand is gebruikt kan de collateraal daarna in principe niet worden gebruikt. Alleen in uitzonderlijke gevallen kan na (klinische en óf echo-doppler) beoordeling van de doorgankelijkheid van beide arteriën, bij hoge noodzaak en onder vastlegging van de overwegingen in de status, alsnog de collateraal worden gebruikt.

Procedure

Gezien de lokale verschillen in inbengprocedures en beschikbare materialen verwijzen wij naar de lokale protocollen. Algemene adviezen:

- Het betreft een aseptische procedure.

- Er zijn geen data die het gebruik van Allen's test ondersteunen. In de algemene pediatrische populatie is echogeleide arteriële punctie superieur aan palpatie alléén⁸⁶, en ook in de groep neonaten is er een hogere succeskans.⁸⁷
- Mogelijk dat het verwijderen van de plastic beschermdop van de infuuskatheter en het vullen van de te gebruiken katheter (afhankelijk van de gebruikte katheter) met een druppel NaCl leidt tot een hogere succeskans, waarschijnlijk doordat backflow van bloed makkelijker te detecteren is.⁸⁸
- Plaats een koud licht bron onder de insertieplaats, lokaliseer de arterie via palpatie of echogeleid.⁸⁸
- Fixeer volgens lokaal protocol, maar altijd op zo'n manier dan vingers of tenen voor observatie van de circulatie zichtbaar blijven.

Nabehandeling

Verblijfsduur

Er zijn geen data over de maximale verblijfsduur van een PAL. De PAL gaat gepaard met een laag infectierisico en een laag risico op trombo-embolische processen met blijvende gevolgen. Wel wordt bloedafname via zowel een PAL (in de arm, been niet onderzocht) als NAL in extreme prematuren geassocieerd met statistisch significante dalingen in cerebrale oxygenatie, gemeten met NIRS.^{42,43} De klinische relevantie hiervan is vooralsnog niet bekend.

Infuusvloeistof en minimale loopsnelheid

Er is geen goede onderbouwing gevonden voor de hoeveelheid heparine. In Nederland is het beleid divers: 0,5 – 5 IE heparine per ml infuusvloeistof. Op basis van consensus in de WLAN is de loopsnelheid 0,3 tot 1 ml/uur.

Complicaties

- Lokale belemmering circulatie
- Bloeding door accidentele disconnectie.

Bijlage 1: Verschillen en overeenkomsten aanbeveling en praktijk m.b.t. vorige versie

Centrum	verschillen en overeenkomsten
Erasmus	gebruikt WLAN niet
Isala	geen aspiratie van bloed
LUMC	meer diepgang, eigen protocol met inpassing WLAN
UMCG	gebruikt WLAN niet
WKZ	gebruikt WLAN niet
Radboudumc	gebruikt WLAN niet
MUMC	gebruikt WLAN niet
VUmc	gebruikt WLAN niet
AMC	aangevuld met aspecten van een lijnsepsis-interventiebundel overzicht van type lijnen verwerkt in een tabel, met eigenschappen en indicatiestelling per type lijn echografische controle ligging tip PICC nooit herpositioneren aandachtspunt desinfectie met chloorhexidine ingevoegd procedure ingevoegd voor plaatsen PICC

bij zichtbare vervuiling wordt de pleister vervangen

waarschuwing ingevoegd: Er wordt geen hechting gebruikt voor de fixatie van een PICC

Aanvulling: andere factoren die de diepte van de lijn kunnen beïnvloeden: dieper = dehydratie, vermindering oedeem t.o.v. moment van inbreng
ontstaan van vergrote lever

maximum verblijfsduur NVL 14 dagen

maximum verblijfsduur PICC niet vastgelegd, vanuit oogpunt infectiepreventie dient indicatie PICC dagelijks te worden gesteld.

geen filter

alleen heparinisatie indien getunnelde PCC (Broviac®) en verwacht wordt dat deze > 4-6 weken in situ zal blijven

ingevoegd: loopsnelheden per lijn in de tabel

In principe kunnen alle vloeistoffen over een CVC worden toegediend, met uitzondering van bloedprodukten

toevoeging: opmerking t.a.v. administratief vastleggen

MMC

meer diepgang, eigen protocol met inpassing WLAN

Bijlage 2. Criteria lijnsepsis (CLABSI)

Start infectie:

> 72 uur na geboorte

En

Centrale lijn minstens 2 kalenderdagen in situ

Of

Infectie start op dag van verwijdering lijn of de daaropvolgende dag

Criterium 1 (bloedkweek positief, geen huidflora):

Er zijn voor de patiënt één of meer, door het laboratorium gerapporteerde, positieve bloedkweken

En het gekweekte micro-organisme is geen normale huidflora.

En deze bevindingen kunnen niet worden toegeschreven aan een infectie elders in het lichaam.

Criterium 2 (bloedkweek positief met huidflora)

De patiënt heeft klinische verschijnselen van sepsis.

2A En tenminste twee, op verschillende momenten* van elkaar afgenomen positieve bloedkweken met normale huidflora.

** Op dezelfde dan wel daaropvolgende kalenderdag / verschillende afname plekken*

NB: verschijnselen moeten optreden in 'infectie-window': 3 dagen voor en/of 3 dagen na dag van afname bloedkweek.

En deze symptomen en het in het bloed gekweekte micro-organisme zijn niet afkomstig van een infectiebron elders in het lichaam.

2B En tenminste één, positieve bloedkweek met normale huidflora.

En deze symptomen en de door het laboratorium gerapporteerde in het bloed gekweekte micro-organisme is niet afkomstig van een infectiebron elders in het lichaam, bijv. NEC

En het CRP is > 10 mg/L in de eerste 36 uur na start infectie.

NB1 In de Nederlandse praktijk zal criterium 2B de meest voorkomende zijn, omdat er meestal gekozen wordt voor afname van 1 bloedkweek bij een neonaat.

NB2 datum lijnsepsis = afnamedatum eerste positieve bloedkweek.

Bijlage 3: Materialen

	PICC				
Katheter	Epicutaneo (Silastic)	Premicath	Vascu- PICC	Leaderflex	Nutriline Enkellumen en Twinflo
Firma	Vygon	Vygon	Medcomp	Vygon	Vygon
Lumen	enkel	enkel	Enkel	enkel	Enkel/dubbel
Inbrengnaald	Slijt-naalden: BD Introsyte-N 1.9 Fr (26 GA) Vygon Microflash 2 Fr Via infuus en Microsite microseldinger	24 G VigMed 24 of 26 G BD Neoflon BD Insyte-W 24 G BD Introsyte-N 1.9 Fr (26 GA) Vygon Microflash 2 Fr	22G	24 of 26G VigMed --> middels Nitinol guidewire; Originele guidewire: BD Insyte-W 24 G BD Introsyte-N 1.9 Fr (26 GA)	Slijt-naalden: BD Introsyte-N 1.9 Fr (26 GA) Vygon Microflash 2 Fr Via infuus en Microsite microseldinger

		Via 26 G VigMed en Microsite microseldinger BD Neonflon 24G Braun Introsan Safety 24G		Vygon Microflash 2 Fr	
Lijndikte	2 Fr, 24 G 0.6 mm extern; 0.3 mm intern	1 Fr, 28 G 0.35 mm extern 0.17 mm intern	1.9 Fr	2 Fr, 22 G 0.7 mm extern 0.5 mm intern	2 Fr, 24 G 0.6 mm extern 1 x 0.3 resp. 2 x 0.2 mm intern
Priming volume(ml)	0.12	0.08, 0.09, of 0.11	0.21	0.2	1 x 0.12 resp. 2 x 0.2
Lengte (cm)	30	15, 20, of 30	50	20	30
Markering	1 en 5 cm (strepen)	1 en 5 cm (strepen)	1 cm (strepen)	geen	1 en 5 cm (strepen)

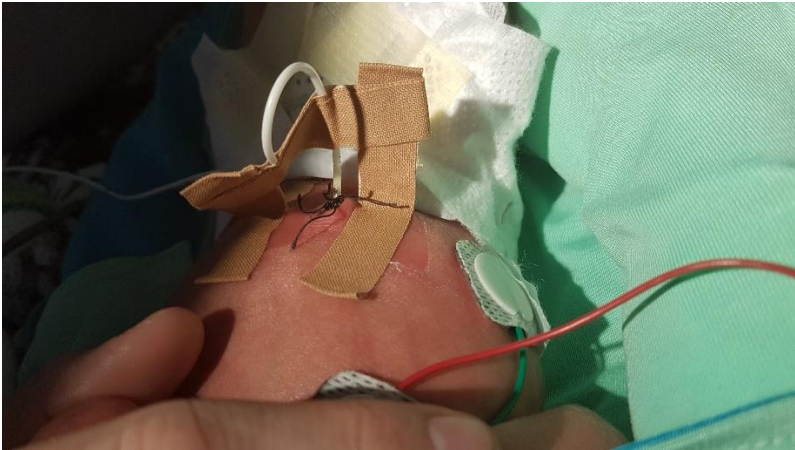
Max flow NaCl 0.9% bij druk 1 bar (ml/u)	300	30				300	300 resp. 2x85 per lumen	
	Navelkatheter			Broviac	CVL			
Katheter				getunneld	Seldinger			
Firma	Vygon PlastiMed	Vygon	Vygon	Cook	Arrow	Leader-Cath2 Vygon	Multicath 2 Vygon	
Lumen	enkel	dubbel	triple	enkel	dubbel/triple	enkel	dubbel	
Inbrengnaald	nvt	nvt	nvt	chirurgisch	22G Abbocath	20G	22G	
Lijndikte	2.5 Fr	4 Fr, 2 x 20 G	4.5 Fr	2.7 en 4.2 Fr	2 x 22 G	3 Fr	3 Fr	

	3.5 Fr 4 Fr 5 Fr	1.4 mm extern				0.6 mm intern	2 x 0.3 mm intern
Priming volume(ml)		2 x 0.19			prox (bruin) 0.31 dist (wit) 0.25	0.23	2 x 0.09
Lengte (cm)	20, 40	20	20	op maat	13	6	6
Markering	cm (getallen)	cm (getallen)		geen	cm; getal 5, 10, 13 cm	1 cm (strepen)	1 cm (strepen)
Max flow NaCl 0.9% bij druk 1 bar (ml/u)	120 (2.5Fr) 600 (3.5Fr) 600 (4Fr) 1200 (5Fr)	660 720			410 en 650	960	2 x 264

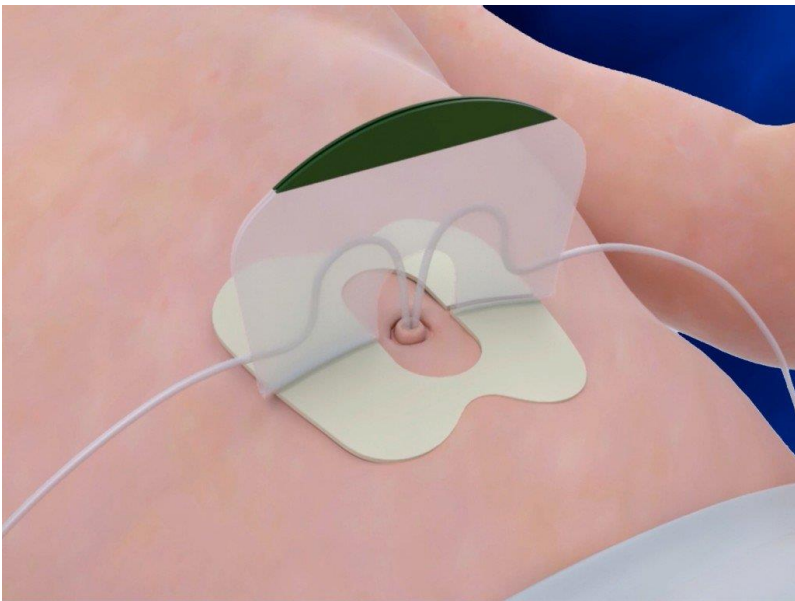
Bijlage 4: Fixatie PICC, NVL



PICC



NVL, brugfixatie



NVL, Neobridge®

Bijlage 5: Dunn nomogram

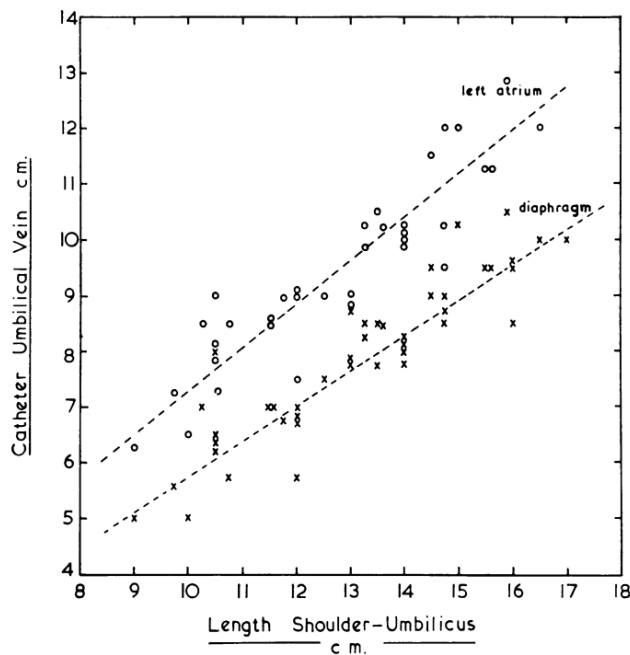
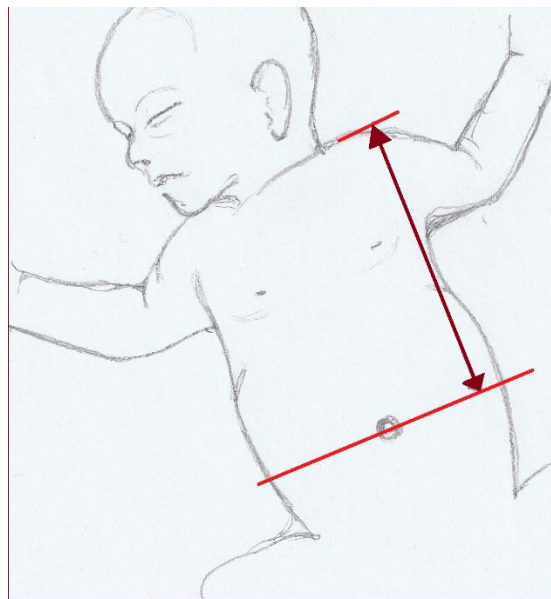


FIG. 3.—The relation between the length of catheter inserted into the umbilical vein in order to reach the 'diaphragm' (x) and the 'left atrium' (o) (see text), and the shoulder-umbilicus length of an infant.

Bovenstaande figuur toont de spreiding in de relatie tussen de schouder-umbilicale afstand en de inbrengdiepte van de NVL.⁸⁹ Doel is om de tip van de NVL net onder de overgang van de vena cava inferior naar het rechter atrium te plaatsen, gebruik hiervoor de onderste stippellijn in bovenstaande figuur.



Shoulder-umbilicus length: afstand tussen de top van de schouder, over het laterale eind van de clavicula, en het punt verticaal daarvan in lijn met de navelstomp (lijn met pijlen).⁸⁹

Bijlage 6. GRADE Heparinisatie

Inleiding

Naar aanleiding van de discussie in WLAN op basis van variaties in de praktijkvoering binnen de 9 NICU's is gekeken naar de wetenschappelijke onderbouwing voor de toepassing van heparinisatie van navellijnen en perifere intraveneuze centrale katheters. Doel van hepariniseren is het verlagen van de kans op (vroegtijdig) sneuvelen van centrale lijnen.

De praktijk

Een inventarisatie binnen de NICU's leverde data op van 8 van de 9 centra. Die data laten zien dat er een grote variatie bestaat in het al dan niet toepassen van heparine, (minimale) inloopsnelheden, gebruikte flushvloeistof en concentraties van heparine. De essentie van de inventarisatie wordt weergegeven in tabel 1.

Tabel 1: Praktijkvoering heparinisatie centraal veneuze katheters in Nederland

<i>centrum</i>	<i>device</i>	<i>patiënt</i>	<i>flow (ml/u)</i>	<i>Vloeistof</i>	<i>Hoeveelheid heparine (Eh/ml)</i>
UMC					
Utrecht	PICC		0,5	nb	nee
	PAL		0,5 tot 1,0	nb	5
	NVL		0,5	nb	nee
	NAL		0,5 tot 1,0	nb	5

Radboud					
UMC	PICC	< 1 kg	0,2	NaCl	2
		> 1 kg	0,3	NaCl	3
		24-26		NaCl	
		weken	0,2	0,45%	2
	PAL	< 1 kg	0,6	NaCl	2
		> 1 kg	0	NaCl	3
		24-26		NaCl	
		weken	0,3	0,45%	4
	NVL		nb	nb	nee
	NAL	< 1 kg	0,5	NaCl	2
		> 1 kg	0,5	NaCl	3
		24-26		NaCl	
		weken	0,3	0,45%	4
	jugularis		nb	nb	nee
	lies		nb	nb	nee

LUMC					
	PICC		0,5	nb	ja
	PAL			nb	ja
	NVL		0,5	nb	nee
	NAL			nb	ja

	jugularis		1	nb	nee
	lies		1	nb	nee
UMCG					
	PICC		1		nee
	PAL	< 600 gr	0,5		4
		> 600 gr	0,7 tot 1		4
	NVL		1		nee
	NAL	< 600 gr	0,5		4
		> 600 gr	0,7 tot 1		4
MUMC					
	PICC		1		nee
	PAL		0,4		0,5
	NVL		1		zonder heparine óf
			0,2		met 0,5
	NAL		0,2		0,5
	Broviac/Hickmann		1		zonder heparine óf
			0,2		met 0,5
	PVK		1		zonder heparine óf
			0,5		met 0,5
MMC					
	PICC		0,5		nee
				NaCl	
	PAL	prematuur	0,5	0,45%	1
				NaCl	
		a terme	1	0,45%	1
	NVL		0,5		nee

	NAL	prematuur	0,5	NaCl 0,45%	1
		a terme	1	NaCl 0,45%	1
AMC					
	PICC		0,5	nb	nb
	PAL			nb	nb
	NVL		0,5	nb	nb
	NAL			nb	nb
	Broviac		1	nb	nb
	Arrow (Seldinger)		0,5 - 1	nb	nb
Isala					
	PICC		≥ 0,5	nb	nee
	PAL		0,7	nb	3
	NVL	< 750 gr	0,5 ml/u	nb	nee
		> 750 gr	≥ 1 ml/u	nb	nee
	NAL	< 750 gr	0,5 ml/u	nb	3
		> 750 gr	0,7 ml/u	nb	3

Legenda: PICC Peripheral Intravenous Central Catheter; PAL Perifere Arterielijn; NVL Navelvenelijn; NAL Navelarterielijn; PVK Perifere Veneuze Katheter; NaCl natriumchloride; nb niet beschikbare data

Onderzoeksvragen

Zoals eerder beschreven is het doel van hepariniseren het voorkomen van vroegtijdig sneuvelen van centrale lijnen. Het 'sneuvelen' van centrale lijnen kent een tweetal oorzaken (critical outcomes) die hypothetisch zouden kunnen worden voorkomen door heparinisatie:

- occlusie (door trombose)
- infectie (door vorming van een microbiële sheath rondom de katheter, of een geïnfecteerde trombus)

Hepariniseren in de neonatologie heeft als voornaamste (theoretische) bezwaar dat het de kans op het optreden van hersenbloedingen bij prematuren zou kunnen vergroten. Ook deze complicatie, of derde critical outcome, zal in de analyse moeten worden meegenomen, en het lijkt verstandig de beschikbare studies te beoordelen met in acht name van zwangerschapsduur gezien de variatie in de praktijkvoering in de Nederlandse centra.

PICO

- P Neonates
- I Heparinisation of central lines
- C No heparinisation of central lines
- O Patency of central lines
Late onset sepsis
Intracranial hemorrhage

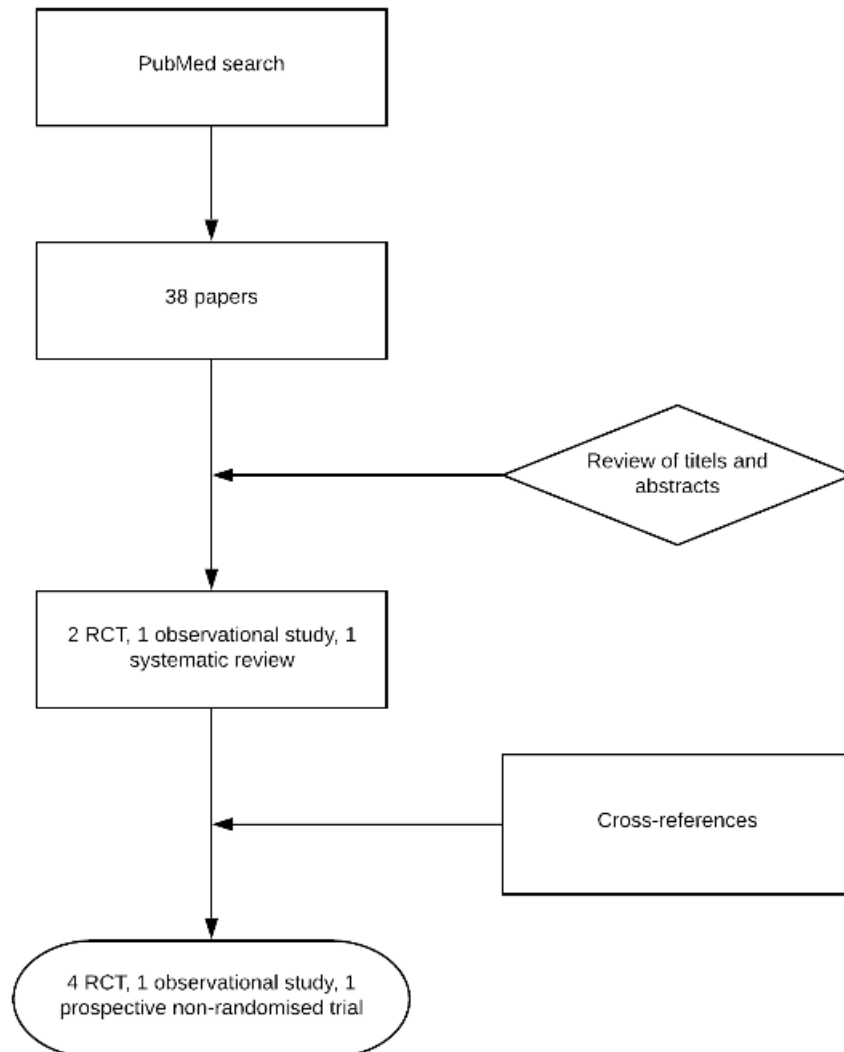
De PICO handelt over continue heparinisatie, niet over intermitterend flushen.

Wetenschappelijke data

Er werd gezocht naar gerandomiseerde studies, meta-analyses en systematic reviews in PubMed. Deze strategie leverde na toepassing van het filter 'Infant: birth-23 months' 38

artikelen op. Na bestudering van titels en abstracts resteerden 2 gerandomiseerde studies, 1 observationele studie en 1 systematic review. Geëxcludeerd werden artikelen over heparine-gecoate lijnen, heparinisatie in arteriële lijnen en oudere kinderen. Van een enkel artikel was slechts een Engelstalig abstract beschikbaar, het manuscript was geschreven in Chinees. Ook dit artikel werd niet geïnccludeerd. In de referenties van de bestudeerde review werden nog 3 additionele artikelen gevonden (figuur 1).

Figuur 1. Flowschema literatuursearch



Alle studies handelen, op één na, over PICC's bij prematuren. Er werden geen studies gevonden in de a terme populatie en slechts één studie over navelvenelijnen. Dit betrof echter geen RCT. De karakteristieken van de bestudeerde artikelen worden in tabel 2 samengevat.

Tabel 2: overzicht gevonden studies

PICC										
Studie	Design	Populatie	interventie	n	controle	n	Uitkomstmaten	Resultaten		
								interventie	controle	p
Kamala 2002	dubbel geblindeerde RCT	prematuren	Heparine 1 IE/ml in TPN	35	TPN	31	Aantal dagen in situ (mean, SD)	10.8 ± 6.7	9.3 ± 5.1	ns
							Obstructie	5	7	ns
							Stolsel in catheter na verwijderen	0	0	ns
							Flebitis	3	6	ns
							Sepsis	1	0	ns
							Complicaties (trombopenie, verlengde stolling, IVH)	5	8	ns
Shah 2007	dubbel geblindeerde RCT	prematuren	Heparine 0,5IE/kg/u in glucose	100	glucose	101	Aantal dagen in situ (mean, SD)	11.1 ± 8.2	9.7 ± 8.1	ns
							Obstructie	6	31	0.001
							Sepsis (CLABSI)	5	2	ns
							Thrombose (non occlusief)	18	18	ns
							Extravasatie	8	14	ns
							Complicaties (klinische bloeding, trombopenie)	0	0	
Birch 2010	dubbel geblindeerde RCT	prematuren	Heparine 0,5 IE/ml in TPN	102	TPN	108	Aantal dagen in situ (mean, SD)	12.9 ± 9.8	13.7 ± 12.4	ns
							CLABSI	3	10	ns
							Toename van IVH	x	x	
							Oclusie/extravasatie	9	11	ns
Uslu 2010	dubbel geblindeerde RCT	prematuren	Heparine 0,5 IE/kg/u in TPN	52	TPN	88	Aantal dagen in situ (mean, SD)	12.4 ± 4.5	9.7 ± 4.0	0.0001
							Obstructie	23	55	0.001
							Thrombose	2	5	ns
							Flebitis	10	10	ns
							Sepsis	2	4	ns
							Complicaties (trombopenie, verlengde stolling, IVH)	x	x	
Isemann 2012	retro- en prospectieve vergelijking	pasgeborenen	Heparine 0.25-0.5 IE/ml	189	geen heparine	188	Aantal dagen in situ (mediaan, range)	7 (2-51)	8 (1-30)	ns
							Obstructie	19	14	ns
							CLABSI	7	1	ns
							Extravasatie	4	12	ns
NVL										
Unal 2012	prospectief, geblindeerd	laat prematuren en a terme	Heparine 0,5 IE/u	19	NaCl	27	Oclusie	x	x	
							Sepsis	x	x	
							Thrombose (echografisch)	0	1	ns
							Thrombopenie	x	x	
							Bloedingen	x	x	

Legenda: voor dichotome data: Chi² of Fisher's exact test, voor continue data: Kaplan-Meier survival analyse; x: onbetrouwbare data (zie tekst); ns niet significant; IE international eenheid; TPN total parenteral nutrition; RCT randomized controlled trial; NaCl natriumchloride; SD standard deviatie; CLABSI central line associated bloodstream infection; IVH intraventricular hemorrhage.

Hoewel niet meegenomen in de meta-analyse, zijn de studies van Isemann en Unal ook beschreven in de tabel. Het betrof hier geen RCT's maar een studie die een retrospectief cohort met heparinisatie van PICC vergeleek met een prospectief cohort zónder heparinisatie na een verandering in afdelingsprotocollen (Isemann) en een prospectieve, niet gerandomiseerde studie (Unal). Beide studies worden in de hiernavolgende paragraaf niet uitgebreid beschreven.

Kamala 2002

Bestudeerd werd of het toevoegen van heparine 1 EH/ml aan parenterale voeding occlusie van PICC bij prematuren zou kunnen voorkomen. In deze placebo (TPN zonder heparine) gecontroleerde gerandomiseerde, dubbel geblindeerde studie was de indicatie voor een PICC de toediening van TPN. Het cohort bestond uit 66 prematuren (30.9 ± 3.9 weken in de TPN + heparine groep versus 31.9 ± 4.2 weken), tussen de groepen werden in uitgangskarakteristieken geen significante verschillen gevonden. Alle PICC's werden na het verwijderen gecontroleerd op aanwezigheid van stolsels. Tussen de groepen werden geen significante verschillen gevonden in occlusie (heparine: 14.3%; geen heparine: 22.6%, $p = 0.4$). Ook was er geen statistisch significant verschil in het succesvol voltooiën van de duur dat TPN nodig was (62.9% versus 48.4%, $p = 0.3$). Er waren geen verschillen in het optreden van katheter gerelateerde sepsis, flebitis, hypertriglyceridemie, hyperbilirubinemie en (toename van) intraventriculaire bloedingen. In beide groepen werden na het verwijderen van de PICC geen stolsels in het lumen van de PICC's gevonden.

Shah 2006

In deze studie werd gekeken naar de invloed van heparine 0.5 IE/k/u versus placebo op de duur van bruikbaarheid van een PICC. Secundaire uitkomstmaten waren het optreden van occlusie, katheter gerelateerde sepsis, trombose en bijwerkingen van heparine. De uitgangskarakteristieken tussen de groepen waren niet verschillend, de mean

zwangerschapsduur was 28 ± 3 versus 28 ± 4 weken. Er was een significant verschil in het aantal occlusies waardoor PICC's werden verwijderd ten nadele van de niet-heparine groep (6 versus 31). Deze getallen betekenen dat bij ruwweg 1/3 van de prematuren in de niet-heparinegroep een occlusie optrad. Dit lijkt (onverklaarbaar) hoog. Verder waren er tussen de groepen geen verschillen in (echografisch gecontroleerde) trombi, sepsis, extravasaties en duur in situ (voor de meta-analyse zijn de in het manuscript beschreven aantal uren herrekend naar dagen). In beide groepen werd geen nieuwe of toename van intraventriculaire bloeding gezien.

Birch 2009

De primaire uitkomstmaat in deze studie was het optreden van katheter gerelateerde sepsis met de toevoeging van 0.5 IE/ml heparine in TPN versus geen heparine in TPN, toegediend via een PICC. Er werden 210 prematuren geïnccludeerd, gestratificeerd naar geboortegewicht (<850 g, 850–2000 g, >2000 g). Er waren geen verschillen in uitgangskarakteristieken tussen de groepen, de zwangerschapsduur bedroeg 28.7 ± 3.6 weken voor de heparine groep versus 29.0 ± 4.2 weken voor de niet-heparine groep. De heparine groep liet een significante reductie zien in katheter gerelateerde sepsis: $p 0.04$; RR 0.57 (95% CI 0.32-0.98); NNT 9 (95% CI 4.6-212.4). Op te merken is dat de dichotome primaire uitkomstmaat ruim werd gedefinieerd: bevestigde/waarschijnlijke/mogelijke CLABSI. Opvallend is verder het wijde betrouwbaarheidsinterval voor het NNT. In het stratum <850 gram werd een significante reductie in IVH progressie gezien in de heparine groep.

Uslu 2010

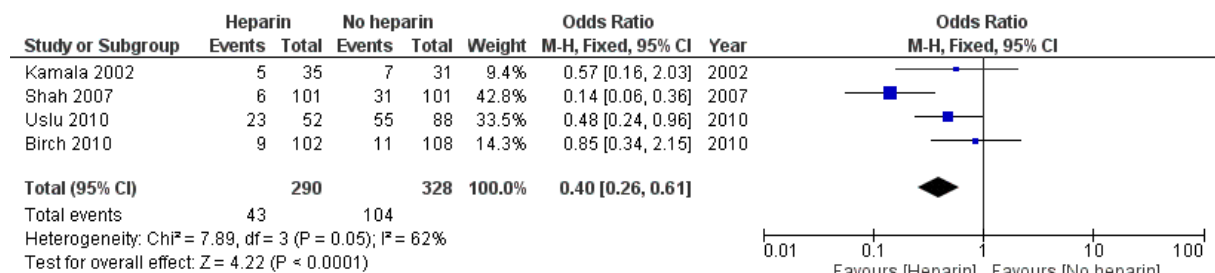
In deze prospectieve, dubbelblind placebogecontroleerde RCT werden 246 prematuren met een PICC gerandomiseerd voor TPN met 0.5 IE/k/u heparine of TPN zonder heparine. Primaire uitkomstmaat was de duur dat de PICC gebruikt kon worden. Basiskarakteristieken van de groepen waren niet verschillend. De PICC's in de heparinegroep waren langer bruikbaar: 12.4 ± 4.5 dagen versus 9.7 ± 4.0 dagen, $p < 0.0001$. Er werden in de

heparinegroep statistisch significant minder occlusies gezien ($p < 0.0001$; RR: 3.44, 95% CI 1.92-6.44), maar opvallend is het onverklaarbaar zeer grote aantal occlusies in beide groepen. Er werden geen verschillen gevonden in het optreden van trombose, sepsis of flebitis. In beide groepen werden twee nieuwe graad 1 of 2 intraventriculaire bloedingen gezien.

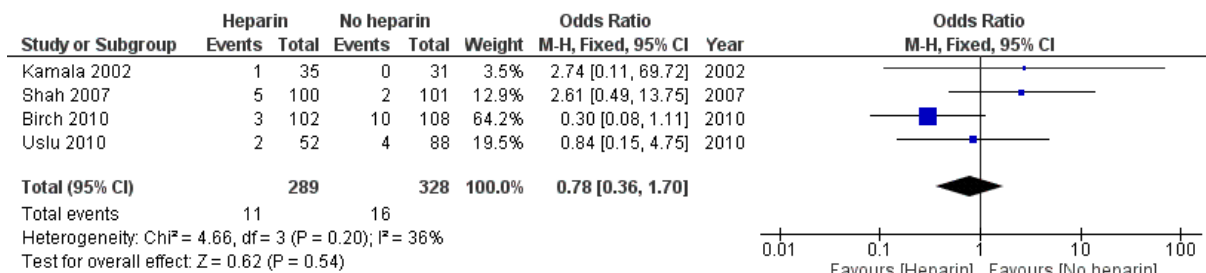
Meta-analyse

Dichotome data

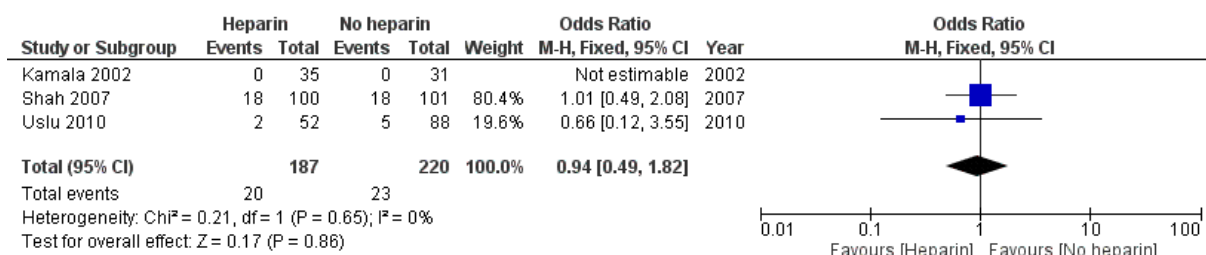
Het was niet mogelijk om uit de studies specifieke gepoolde data te extraheren over (toename van) intraventriculaire bloedingen (IVH). Complicaties werden in 3 studies gedefinieerd als samengestelde uitkomstmaat bestaande uit (toename van) intraventriculaire bloedingen, trombopenie, klinische bloedingsneiging of verlengde stolling. Het was niet mogelijk om te controleren of de getallen die in de studies werden genoemd betrekking hadden op unieke events: het was niet duidelijk of één en dezelfde patiënt een trombopenie, verlengde stolling én een IVH had en hoe dit vervolgens statistisch werd geanalyseerd. Slechts één studie (Birch) keek naar IVH alléén, en in deze studie werd geen significant verschil gevonden in (toename van) IVH tussen de groepen. Te vermelden valt dat in deze studie niet alle participanten vóór inclusie in de studie een echo cerebrum kregen.



Forest plot: Outcome 'Occlusie'.



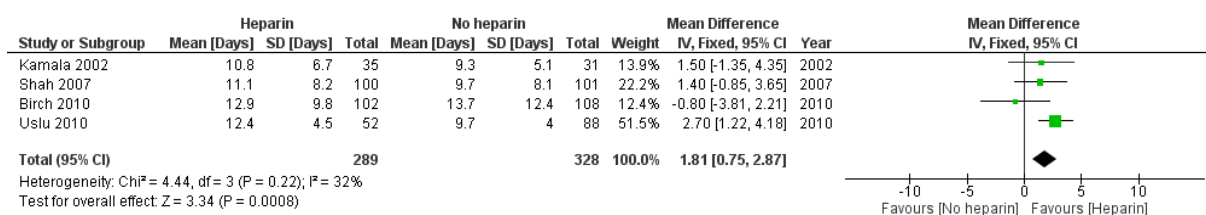
Forest plot: Outcome 'Sepsis'.



Forest plot: Outcome 'Trombose'.

Continue data

De gerapporteerde effectmaten in de studies waren altijd mean en SD. Shah rapporteerde als enige de tijd in situ in uren, wat werd herrekend naar dagen.



Forest plot: Outcome 'Days in situ'.

GRADE

Tabel 3 bevat de GRADE beoordelingen voor de uitkomstmaten occlusie, sepsis en trombose. Voor de continue data werd de meta-analyse in REVMAN gedaan, omdat dit

binnen GRADE niet mogelijk leek. Derhalve werd deze uitkomstmaat niet in de GRADE tabel meegenomen. Ook voor deze uitkomstmaat lijkt de bewijskracht echter niet sterk gezien de beoordelingen voor de andere drie uitkomstmaten.

Risk of bias (RoB)

Het risico op vertekening van resultaten op basis van de criteria binnen de GRADE methodiek werd geclassificeerd als zeer ernstig. In de studie van Shah werd er in 12% van de gevallen niet conform het protocol echocardiografisch gecontroleerd. Op te merken valt verder dat in de interventiegroepen in één studie 1 IE/ml heparine werd gebruikt, in de andere studies werd 0,5 IE/ml gebruikt. In 3 studies werd heparine toegevoegd aan TPN. In één studie werd aan een zijlijn glucose 5% of 10% heparine toegevoegd en 0,5 IE/k/u heparine toegediend via de PICC.

Inconsistency

Voor de outcome 'occlusie' werd deze factor als 'ernstig' geclassificeerd op basis van onverklaarbaar hoge getallen in de studie van Uslu. In de heparine-groep werd 19,5% van de PICC's verwijderd na een occlusie, in de controlegroep was dat 45,5%. Uit de beschrijving van de methode van deze studie valt te concluderen dat het hier om het event occlusie gaat op basis waarvan een PICC werd verwijderd, niet een passagère occlusie alarm. Ook in de studie van Shah werd een onverklaarbaar hoog occlusiegetal gevonden, maar dan alleen in de controlegroep (ongeveer 1/3 van de PICC's occludeerde). De test voor heterogeniteit was $I^2=62\%$. Er is een kleine inconsistentie in de toediening van het aantal eenheden heparine.

Indirect bewijs

Geen aanleiding om de kracht van de bewijslast te downgraden.

Onnauwkeurigheid

Voor de uitkomstmaten 'trombose' en 'occlusie' is de kracht van de bewijslast als zeer ernstig bedreigd ingeschat. Slechts één van de 4 studies (Shah) evalueerde met de PICC in situ of er sprake was van trombusvorming in vivo door regelmatig echografisch te controleren. Kamala en Uslu keken naar de aanwezigheid van trombi in het lumen na verwijderen van de PICC. (Wandstandige) trombi die na verwijderen van de PICC in het bloedvat achterbleven zijn hierdoor wellicht gemist. Voor de outcome 'occlusie' vormt de onverklaarde hoge incidentie in zowel de experimentele als controlegroep in de studie van Uslu, en de onverklaarde hoge incidentie in de controlegroep in de studie van Shah aanleiding om de kracht van de bewijslast te downgraden.

Andere factoren

Hoewel door de verschillende bronnen van vertekening sterk afgezwakt lijken de getallen in de studies van Shah en Uslu te wijzen op een associatie tussen het toevoegen van heparine aan infuusvloeistoffen en het voorkomen van occlusie. Dit wordt niet bevestigd in de andere twee studies.

Tabel 3: GRADE

Certainty assessment							Samenvatting resultaten				
Aantal deelnemers (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Publicatie bias	Overall certainty of evidence	Aantal events (%)		Relatief effect (95% CI)	Absolute effecten	
							No heparin	With heparin		Risico met no heparin	Risico verschil met heparin
Sepsis											
617 (4 RCTs)	ernstig ^d	niet ernstig ^{e,f}	niet ernstig	ernstig ^d	niet gevonden	⊕⊕○○ Laag	16/328 (4.9%)	11/289 (3.8%)	OR 0.78 (0.36 tot 1.70)	49 per 1.000	10 minder per 1.000 (from 31 minder tot 31 meer)
Occlusion											
617 (4 RCTs)	zeer ernstig ^{d,e}	ernstig ^{d,f}	niet ernstig	ernstig ^d	very strong association	⊕⊕○○ Laag	104/328 (31.7%)	43/289 (14.9%)	OR 0.2022 (0.1434 tot 0.2852)	317 per 1.000	231 minder per 1.000 (from 255 minder tot 200 minder)
Thrombosis											
407 (3 RCTs)	zeer ernstig ^{d,h}	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^d	niet gevonden	⊕○○○ Zeer laag	23/220 (10.5%)	20/187 (10.7%)	OR 1.0258 (0.5443 tot 1.9332)	105 per 1.000	2 meer per 1.000 (from 45 minder tot 80 meer)

Legenda: **CI**: Confidence interval; **OR**: Odds ratio

Verklaringen

- a. Verschillende manieren en hoeveelheden van toediening heparine; b. $p=0.2$; $I^2 = 36\%$; c. Aantal events < 300; d. De incidentie van occlusie in de Uslu studie (beide groepen) en de Shah studie (controlegroep) zijn onverklaarbaar hoog; e. $I^2 = 62\%$; f. Onverklaarbaar hoge getallen voor occlusie; g. Alleen in de Shah studie is echografisch gecontroleerd in het beloop van PICC. Kamala en Usla keken naar de aanwezigheid van trombi in de PICC na verwijderen; h. In de Shah studie werd 12% niet echocardiografisch geëvalueerd; i. 95% CI: Appreciable effect

Conclusie GRADE

In de praktijk zien we een grote variatie in het toepassen van heparinisatie van centrale veneuze lijnen. De beschikbare wetenschappelijke data is alleen geldig voor PICC en niet conclusief. De kwaliteit van de data is op zijn best laag te noemen, en de gevonden verschillen op het gebied van occlusie ten nadele van niet

hepariniseren lijken niet goed te verklaren. Aspecten in de zorg voor PICC zoals fixatiemethode (bijvoorbeeld het al dan niet leggen van lussen onder een occlusief verband), lengte van de PICC buiten het vat, lengte van de PICC kunnen in theorie van invloed zijn op het optreden van occlusies en worden in de beschikbare studies bijna niet beschreven. Complicaties van hepariniseren, met name het optreden van IVH, zijn niet goed onderzocht. Op basis van deze analyse kan hepariniseren van een PICC niet worden aanbevolen, en gezien het ontbreken van veiligheidsdata moet hepariniseren misschien wel worden afgeraden.

Bronnen

1. Shahid S, Dutta S, Symington A, Shivananda S, McMaster University NICU. Standardizing umbilical catheter usage in preterm infants. *Pediatrics*. 2014;133(6):e1742-52.
2. EFCNI., Helder OK, Tissières P, Mader S, Thiel N, Borghesi A. European Standards of Care for Newborn Health: Central venous catheter infection prevention. . https://newborn-health-standards.org/catheter_infection_prevention/. Updated 2018. Accessed may, 2020.
3. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. . <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/index.html>. Updated 2017. Accessed mei, 2020.
4. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ, et al. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: Definition of minimal requirements for training. *Br J Anaesth*. 2013;110(3):347-356.
5. Ista E, van der Hoven B, Kornelisse RF, et al. Effectiveness of insertion and maintenance bundles to prevent central-line-associated bloodstream infections in critically ill patients of all ages: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(6):724-734.
6. Sathyanarayana S. Phthalates and children's health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2008;38(2):34-49.
7. Bertini G, Elia S, Ceciari F, Dani C. Reduction of catheter-related bloodstream infections in preterm infants by the use of catheters with the AgION antimicrobial system. *Early Hum Dev*. 2013;89(1):21-25.
8. Kabra NS, Kumar M, Shah SS. Multiple versus single lumen umbilical venous catheters for newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD004498.
9. Garcia H, Romano-Carro B, Miranda-Novales G, Gonzalez-Cabello HJ, Nunez-Enriquez JC. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in critically ill neonates. *Indian J Pediatr*. 2019;86(4):340-346.

10. Cheong SM, Totsu S, Nakanishi H, Uchiyama A, Kusuda S. Outcomes of peripherally inserted double lumen central catheter in very low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med.* 2016;9(1):99-105.
11. Gnannt R, Waespe N, Temple M, et al. Increased risk of symptomatic upper-extremity venous thrombosis with multiple peripherally inserted central catheter insertions in pediatric patients. *Pediatr Radiol.* 2018;48(7):1013-1020.
12. O'Grady N, Alexander M, Burns L, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Centers for Disease Control and Prevention.* 2011.
13. Hartman C, Shamir R, Simchowitz V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2418-2429.
14. Lean WL, Dawson JA, Davis PG, Theda C, Thio M. Accuracy of five formulae to determine the insertion length of umbilical venous catheters. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(2):F165-F169.
15. Verheij GH, Te Pas AB, Witlox RS, Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E. Poor accuracy of methods currently used to determine umbilical catheter insertion length. *Int J Pediatr.* 2010;2010:873167.
16. Verheij GH, te Pas AB, Smits-Wintjens VE, Sramek A, Walther FJ, Lopriore E. Revised formula to determine the insertion length of umbilical vein catheters. *Eur J Pediatr.* 2013;172(8):1011-1015.
17. Turner N, Kieboom J, eds. *Advance Pediatric Life Support, De Nederlandse Editie.* 5th ed. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2017.
18. Elser HE. Options for securing umbilical catheters. *Advances in Neonatal Care.* 2013;13(6):426-429.
19. Bruzoni M, Slater BJ, Wall J, St Peter SD, Dutta S. A prospective randomized trial of ultrasound- vs landmark-guided central venous access in the pediatric population. *J Am Coll Surg.* 2013;216(5):939-943.
20. Fleming SE, Kim JH. Ultrasound-guided umbilical catheter insertion in neonates. *J Perinatol.* 2011;31(5):344-349.

21. Sharma D, Farahbakhsh N, Tabatabaie SA. Role of ultrasound for central catheter tip localization in neonates: A review of the current evidence. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(14):2429-2437.
22. Nguyen J. Ultrasonography for central catheter placement in the neonatal intensive care unit-A review of utility and practicality. *Am J Perinatol.* 2016;33(6):525-530.
23. D'Andrea V, Prontera G, Rubortone SA, et al. Umbilical venous catheter update: A narrative review including ultrasound and training. *Front Pediatr.* 2022;9:774705.
24. Franta J, Harabor A, Soraisham AS. Ultrasound assessment of umbilical venous catheter migration in preterm infants: A prospective study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(3):F251-F255.
25. Zaghoul N, Watkins L, Choi-Rosen J, Perveen S, Kurepa D. The superiority of point of care ultrasound in localizing central venous line tip position over time. *Eur J Pediatr.* 2019;178(2):173-179.
26. Dubbink-Verheij GH, Visser R, Tan RRGB, Roest AAW, Lopriore E, Te Pas AB. Inadvertent migration of umbilical venous catheters often leads to malposition. *Neonatology.* 2019;115(3):205-210.
27. Flint A, McIntosh D, Davies MW. Continuous infusion versus intermittent flushing to prevent loss of function of peripheral intravenous catheters used for drug administration in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4)(4):CD004593.
28. Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology.* 2001;219(3):645-650.
29. Yumani DF, van den Dungen FA, van Weissenbruch MM. Incidence and risk factors for catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care. *Acta Paediatr.* 2013;102(7):e293-8.
30. Keir A, Giesinger R, Dunn M. How long should umbilical venous catheters remain in place in neonates who require long-term (>=5-7 days) central venous access? *J Paediatr Child Health.* 2014;50(8):649-652.

31. Konstantinidi A, Sokou R, Panagiotounakou P, et al. Umbilical venous catheters and peripherally inserted central catheters: Are they equally safe in VLBW infants? A non-randomized single center study. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(8):10.3390/medicina55080442.
32. Shalabi M, Adel M, Yoon E, et al. Risk of infection using peripherally inserted central and umbilical catheters in preterm neonates. *Pediatrics*. 2015;136(6):1073-1079.
33. Butler-O'Hara M, Buzzard CJ, Reubens L, McDermott MP, DiGrazio W, D'Angio CT. A randomized trial comparing long-term and short-term use of umbilical venous catheters in premature infants with birth weights of less than 1251 grams. *Pediatrics*. 2006;118(1):e25-35.
34. Jardine LA, Inglis GD, Davies MW. Prophylactic systemic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD006179. doi(1):CD006179.
35. Taylor JE, Tan K, Lai NM, McDonald SJ. Antibiotic lock for the prevention of catheter-related infection in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(6).
36. John CM, Harkensee C. Thrombolytic agents for arterial and venous thromboses in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005(1).
37. Dubbink-Verheij GH, Visser R, Roest AA, van Ommen CH, Te Pas AB, Lopriore E. Thrombosis after umbilical venous catheterisation: Prospective study with serial ultrasound. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(3):299-303.
38. Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P, The Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Neonatal central venous catheter thrombosis: Diagnosis, management and outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2014;25(2):97-106.
39. Sertic AJ, Connolly BL, Temple MJ, Parra DA, Amaral JG, Lee KS. Perforations associated with peripherally inserted central catheters in a neonatal population. *Pediatr Radiol*. 2018;48(1):109-119.
40. Lean WL, Dawson JA, Davis PG, Theda C, Thio M. Accuracy of 11 formulae to guide umbilical arterial catheter tip placement in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(4):F364-F369.

41. Mintzer JP, Parvez B, La Gamma EF. Umbilical arterial blood sampling alters cerebral tissue oxygenation in very low birth weight neonates. *J Pediatr*. 2015;167(5):1013-1017.
42. Mehler K, Nowak M, Oberthuer A, Hahn M, Roth B, Kribs A. Blood sampling via a peripheral artery catheter decreases cerebral oxygenation index in very low-birthweight infants. *Acta Paediatr*. 2014;103(12):1227-1232.
43. Roll C, Huning B, Kaunicke M, Krug J, Horsch S. Umbilical artery catheter blood sampling volume and velocity: Impact on cerebral blood volume and oxygenation in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr*. 2006;95(1):68-73.
44. Tyson JE, deSa DJ, Moore S. Thromboatheromatous complications of umbilical arterial catheterization in the newborn period. clinicopathological study. *Arch Dis Child*. 1976;51(10):744-754.
45. Goetzman BW, Stadalnik RC, Bogren HG, Blankenship WJ, Ikeda RM, Thayer J. Thrombotic complications of umbilical artery catheters: A clinical and radiographic study. *Pediatrics*. 1975;56(3):374-379.
46. Rizzi M, Goldenberg N, Bonduel M, Revel-Vilk S, Amankwah E, Albisetti M. Catheter-related arterial thrombosis in neonates and children: A systematic review. *Thromb Haemost*. 2018;118(6):1058-1066.
47. Revel-Vilk S, Ergaz Z. Diagnosis and management of central-line-associated thrombosis in newborns and infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(6):340-344.
48. Hermansen MC, Hermansen MG. Intravascular catheter complications in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol*. 2005;32(1):141-56, vii.
49. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: Effects of position of the catheter tip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000505. doi(2):CD000505.
50. Callejas A, Osiovič H, Ting JY. Use of peripherally inserted central catheters (PICC) via scalp veins in neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(21):3434-3438.
51. Wrightson DD. Peripherally inserted central catheter complications in neonates with upper versus lower extremity insertion sites. *Advances in Neonatal Care*. 2013;13(3):198-204.

52. Elmekawi A, Maulidi H, Mak W, Aziz A, Lee KS. Outcomes of upper extremity versus lower extremity placed peripherally inserted central catheters in a medical-surgical neonatal intensive care unit. *J Neonatal Perinatal Med.* 2019;12(1):57-63.
53. Pettit J, Mason Wyckoff M. Peripherally Inserted Central Catheters, guidelines for practice. 2nd ed. . <http://www.nann.org/pdf/PICCGuidelines.pdf>. Updated 2007. Accessed 12/10, 2013.
54. van Rens, Matheus F P T, Paramban R, Francia ALV, et al. Evaluation of a diluted lipid emulsion solution as a lubricant for improved peripherally inserted central catheter guidewire removal in a neonatal population. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):71-022-03119-2.
55. van Rens M, Nimeri AMA, Spencer TR, et al. Cyanoacrylate securement in neonatal PICC use: A 4-year observational study. *Adv Neonatal Care.* 2022;22(3):270-279.
56. Pittiruti M, Annetta MG, Marche B, D'Andrea V, Scoppettuolo G. Ten years of clinical experience with cyanoacrylate glue for venous access in a 1300-bed university hospital. *Br J Nurs.* 2022;31(8):S4-S13.
57. Berger TM, Fontana M. Horizontal beam technique to document position of percutaneously inserted central venous catheters. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(1):F89.
58. Berger TM, Stocker M, Caduff J. Neonatal long lines: Localisation with conventional radiography using a horizontal beam technique. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(4):F311.
59. Xiao AQ, Sun J, Zhu LH, et al. Effectiveness of intracavitary electrocardiogram-guided peripherally inserted central catheter tip placement in premature infants: A multicentre pre-post intervention study. *Eur J Pediatr.* 2020;179(3):439-446.
60. Nowlen TT, Rosenthal GL, Johnson GL, Tom DJ, Vargo TA. Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters. *Pediatrics.* 2002;110(1 Pt 1):137-142.
61. Shah M, Shu D, Prasath VBS, Ni Y, Schapiro AH, Dufendach KR. Machine learning for detection of correct peripherally inserted central catheter tip position from radiology reports in infants. *Appl Clin Inform.* 2021;12(4):856-863.

62. Ramasethu J. Complications of vascular catheters in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol*. 2008;35(1):199-222, x.
63. Chenoweth KB, Guo J, Chan B. The extended dwell peripheral intravenous catheter is an alternative method of NICU intravenous access. *Adv Neonatal Care*. 2018;18(4):295-301.
64. Milstone AM, Reich NG, Advani S, et al. Catheter dwell time and CLABSIs in neonates with PICCs: A multicenter cohort study. *Pediatrics*. 2013;132(6):e1609-15.
65. El Manouni El Hassani S, Berkhout DJC, Niemarkt HJ, et al. Risk factors for late-onset sepsis in preterm infants: A multicenter case-control study. *Neonatology*. 2019;116(1):42-51.
66. Sanderson E, Yeo KT, Wang AY, et al. Dwell time and risk of central-line-associated bloodstream infection in neonates. *J Hosp Infect*. 2017;97(3):267-274.
67. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: Effects of heparin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2)(2):CD000507.
68. Shah PS, Shah VS. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD002772. doi(2):CD002772.
69. Shah PS, Ng E, Sinha AK. Heparin for prolonging peripheral intravenous catheter use in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4)(4):CD002774.
70. Bradford NK, Edwards RM, Chan RJ. Normal saline (0.9% sodium chloride) versus heparin intermittent flushing for the prevention of occlusion in long-term central venous catheters in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4:CD010996.
71. Pelland-Marcotte MC, Amiri N, Avila ML, Brandao LR. Low molecular weight heparin for prevention of central venous catheter-related thrombosis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;6:CD005982.
72. Rosa-Mangeret F, Waldvogel-Abramowski S, Pfister RE, Baud O, Fau S. Safety of red blood cell transfusion using small central lines in neonates: An in vitro non-inferiority study. *Front Pediatr*. 2021;9:606611.
73. Repa A, Mayerhofer M, Worel N, et al. Blood transfusions using 27 gauge PICC lines: A retrospective clinical study on safety and feasibility. *Klin Padiatr*. 2014;226(1):3-7.

74. Hemels MA, van den Hoogen A, Verboon-Maciolek MA, Fleer A, Krediet TG. Prevention of neonatal late-onset sepsis associated with the removal of percutaneously inserted central venous catheters in preterm infants. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(4):445-448.
75. Brooker RW, Keenan WJ. Catheter related bloodstream infection following PICC removal in preterm infants. *J Perinatol*. 2007;27(3):171-174.
76. van den Hoogen A, Brouwer MJ, Gerards LJ, Fleer A, Krediet TG. Removal of percutaneously inserted central venous catheters in neonates is associated with the occurrence of sepsis. *Acta Paediatr*. 2008;97(9):1250-1252.
77. Casner M, Hoesli SJ, Slaughter JC, Hill M, Weitkamp JH. Incidence of catheter-related bloodstream infections in neonates following removal of peripherally inserted central venous catheters. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(1):42-48.
78. Reynolds GE, Tierney SB, Klein JM. Antibiotics before removal of percutaneously inserted central venous catheters reduces clinical sepsis in premature infants. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2015;20(3):203-209.
79. Lai NM, Taylor JE, Tan K, Choo YM, Ahmad Kamar A, Muhamad NA. Antimicrobial dressings for the prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous catheters. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(3).
80. Gilbert RE, Mok Q, Dwan K, et al. Impregnated central venous catheters for prevention of bloodstream infection in children (the CATCH trial): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10029):1732-1742.
81. Gilbert R, Brown M, Rainford N, et al. Antimicrobial-impregnated central venous catheters for prevention of neonatal bloodstream infection (PREVAIL): An open-label, parallel-group, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(6):381-390.
82. Deshpande P, Jain A, Shah PS. Outcomes associated with early removal versus retention of peripherally inserted central catheters after diagnosis of catheter-associated infections in neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):4082-4087.

83. Barone G, D'Andrea V, Vento G, Pittiruti M. A systematic ultrasound evaluation of the diameter of deep veins in the newborn: Results and implications for clinical practice. *Neonatology*. 2019;115:335-340.
84. Breschan C, Graf G, Jost R, et al. A retrospective analysis of the clinical effectiveness of supraclavicular, ultrasound-guided brachiocephalic vein cannulations in preterm infants. *Anesthesiology*. 2018;128(1):38-43.
85. Schindler E, Kowald B, Suess H, Niehaus-Borquez B, Tausch B, Brecher A. Catheterization of the radial or brachial artery in neonates and infants. *Paediatr Anaesth*. 2005;15(8):677-682.
86. Min JJ, Tay CK, Gil NS, et al. Ultrasound-guided vs. palpation-guided techniques for radial arterial catheterisation in infants: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36(3):200-205.
87. Liu L, Tan Y, Li S, Tian J. "Modified dynamic needle tip positioning" short-axis, out-of-plane, ultrasound-guided radial artery cannulation in neonates: A randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2019;129(1):178-183.
88. Kundu R, Prasad G. Successful arterial cannulation in neonates: The 'hanging drop' technique. *Paediatr Anaesth*. 2016;26(4):458-459.
89. Dunn PM. Localization of the umbilical catheter by post-mortem measurement. *Arch Dis Child*. 1966;41(215):69-75.
90. van Mechelen K, Mahieu L. A new technique for difficult removal of a peripherally inserted central venous catheter (PICC) in a neonate. *European Journal of Pediatrics* (2021) 180:973–976
91. Sharpe EL, Roig JC (2012) A novel technique for difficult removal of a neonatal peripherally inserted central catheter (PICC). *J Perinatol* 2012;32(1):70–71
92. Serrano M, García-Alix A, López JC, Pérez J, Quero J (2007) Retained central venous lines in the newborn: report of one case and systematic review of the literature. *Neonatal Network* 2007;26(2):105–110

93. Sharpe, Curry, Wyckoff. *Peripherally Inserted Central Catheters: Guideline for Practice*, 4th Edition. 2022. *National Association of Neonatal Nurses*.