

TEMEL HEMOSTATİK PROBLEMLER VE KAN KOMPONENTLERİNİN KATETER İLE DOĞRU UYGULANMASI

A. Türker Çetin

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Venöz kateterler sık olarak kan örneği alınması; kan, bileşenleri ve kan ürünleri transfüzyonu; periferik kök hücre aferezi; parenteral nutrisyon; kemoterapötik ajanlar, desferrioksamin, amfoterisin B veya ağır kesiciler gibi ilaçların infüzyonu gereken hastalarda kullanılmaktadır. Genellikle, cerrahi olarak implante edilen kateterler kan alımı, transfüzyon veya başka nedenlerle sık giriş gereken hastalarda portlardan veya periferden yerleştirilen kateterlerden daha yararlıdır (1). İç çapı geniş olan kateterler kan alımında ve kan ürünleri transfüzyonunda daha kullanışlıdır, çünkü küçük çaplı kateterlere göre bu tür kullanımlardan sonra tıkanma insidansı daha düşüktür. Port veya perifere yerleştirilen kateter seçiminde çapı en geniş olanı önerilir. Kolay kollabe olan daha geniş iç çaplı periferik kateterlerde, kan alma işleminde enjektör kullanılması vakumlu tüplerden daha iyi sonuç verir. Sıvıların ve kan ürünlerinin hızlı verilmesi gerektiğinde perifere yerleştirilen portlar ve kateterler önerilmez, çünkü akım hızı standart santral yerleşimlere veya göğüs duvarına yerleştirilen portlara göre belirgin olarak daha yavaştır. Ototolog veya allojeneik kemik iliği naklinde iki veya üç lümenli kateterler kullanılır. Periferik kök hücre aferezi yapılacak hastalarda silikon aferez kateteri veya en geniş çaplı kateterler tercih edilir, çünkü küçük kateterlerin iç çapı aferez sürecini engelleyebilir. Transplantlı hastalarda kullanılan geniş kateterlerin komplikasyon oranları aferez ve transplantasyonda kullanılan diğer santral venöz kateterlerindeki benzer (2).

Kateter ve hemostatik problemler

Kanama diyatezi: Trombositopenik hastalarda kateter takılması sırasında ciddi kanama gelişebilir. İşlem öncesi ve işlem sırasında trombosit süspansiyonu transfüzyonu, ağır yaygın damar içi pıhtılaşmasına bağlı trombositopeni değilse, bu tür bir komplikasyonun gelişmesini önlemek için genellikle yeterlidir. Yaygın damar içi pıhtılaşmasında ve diğer koagülasyon bozukluklarında ciddi kanama komplikasyonunu önlemek için taze donmuş plazma da işlem öncesi verilerek koagülasyon testleriyle risk durumu monitorize edilmelidir. Koagülasyon bozukluğunun tipine göre bu te-

davilere K vitamini de ilave edilebilir. Kronik trombositopenili hastalarda (trombosit sayısı $<20.000/mm^3$), giriş için her seferinde iğnenin batması sonucunda hematoma gelişme riski olması nedeniyle, port takılması önerilmez (1). Bununla beraber, ağır hemofilili çocuklarda profilaktik FVIII tedavisinde port başarıyla kullanılmaktadır (3). Hemofilik hastalarda onkoloji hastalarına oranla enfeksiyon oranları eksternal ve implante edilen kateterlerde daha yüksek (%71'e karşı %41) bulunmuştur. Orak hücre anemili hastalarda sepsis ve tromboz komplikasyonu onkoloji hastalarından daha yüksektir. Bu, mevcut hiperkoagülabl duruma ve sık sık antibiyotik kullanılması nedeniyle oluşan dirençli kolonizasyona bağlı olabilir (1).

Tromboz: Protrombotik risk faktörleri kateter materyali ile etkileşerek katetere bağlı tromboz riskinde artışa yol açabilir. Fibrin birikimi kateter takılmasından sonra 24 saat içinde başlayabilir ve kateterlerin %67'sinde mevcut olabilir (4). Fibrin tabakasının "ball-valve" etkisine sekunder gelişen çekim tıkanması kateter tıkanmalarının %10-57'sinden sorumludur (1). Fibrin kılıfının kendisi emboli oluşturabilir. Fibrin tabakasının varlığı enfeksiyon riskini artırır. Bu tabakayı kaldırmak için litik ve litik olmayan ajanlar kullanılmaktadır. Kateter ucundaki trombüs bakteriyel veya fungal enfeksiyonlara bir kaynak olabileceğinden bu oluşumu önlemek için her türlü gayret sarf edilmelidir. Valsiz kateterlerde her kan alımı veya kan ürünü uygulaması sonrası ve kateter intravenöz tedavi amacıyla kullanılmadığı zaman heparin uygulanmalıdır. Bir kısmı klinik araştırmalara dayalı olmasına karşın, literatürde heparinin konsantrasyonu, miktarı ve uygulama sıklığı çok değişiklik göstermektedir. Mililitresinde 10 ünite heparin içeren solüsyondan 5 mililitre, haftada bir veya iki kez uygulama önerilmektedir. Bir çalışmada, haftada iki kez heparin uygulamanın günlük uygulamaya göre trombüs veya lümen içi pıhtıda artışa yol açmadan katetere bağlı bakteriyemide %33 azalma sağladığı bildirilmiştir. Periferden yerleştirilen kateterlerde yıkama için uygulanan heparin miktarı günlük 3 ml (100 Ü/ml) ile haftada 3 kez 3 ml (10 Ü/ml) arasında değişmektedir (1).



Kan kateterden alınmışsa yıkamada kullanılan heparin koagülasyon testlerini değiştirir. İlk 10 mililitrelik örnek fibrin yıkım ürünlerini, protrombin zamanını ve parsiyel tromboplastin zamanını yalancı olarak yüksek, fibrinojen düzeyini düşük gösterir. Protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanındaki uzama ikinci 10 mililitrelik örnekte de devam etmektedir. Valfli kateterlerin yıkanmasında 5-10 mililitre serum fizyolojik kullanılmaktadır. Grosong tipi valf küçük pıhtılar veya uygulanan ilaçların katı artıkları nedeniyle açık kalabilir; bu da kanın katetere geri kaçmasına ve pıhtı oluşumuna neden olabilir (1).

Prospektif randomize bir çalışmada, kateter takılmasından 3 gün önce düşük doz warfarin (1 mg/gün) başlanan ve 90 gün süreyle devam edilen hasta grubunda, venogram ile konfirme edilen tromboz oranında anlamlı bir düşme (kontrol grubunda %38, warfarinle tedavi edilenlerde %9.5) tespit edilmiştir (5). Hematolojik hastalarda yapılan benzer bir çalışmada majör kanama komplikasyonunda bir azalma olmadan tromboz %13'ten %5'e düşmüştür (6). Sağlık kurumlarca hazırlanmış kılavuzlara rağmen, kateterli hastalara antikoagülasyon uygulama konusunda doktor uyuncu düşük olabilir. Bunun nedeni açık değildir. Doktordan bağımsız bir antikoagülasyon protokolü kateter takıldığı zaman uygulandığında katetere bağlı tromboz oranı %21'den %11'e düşmüştür. Normalde 1 mg warfarinin protrombin zamanının uzatmadığı bilinmekle birlikte yeni yapılan bir çalışmada beraberinde eş zamanlı infüzyonel 5-FU alan kolorektal kansinömlü hastalarda INR'nin belirgin olarak uzadığı gösterilmiştir (7). Bu hastalarda doktor kontrolü şarttır ve protrombin zamanı düzenli olarak izlenmelidir.

Tromboz profilaksisi amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin de kullanılmaktadır. Periferik kök hücre toplamak için kullanılan aferez kateterlerinde kateter yerleştirdikten sonra başlanan aspirin (325 mg/gün) ile tromboz oranında belirgin azalma saptanmıştır (8).

Kanserli hastalarda rekürren DVT/PE riskinin arttığı gösterilmiştir. Ven trombozlu hastalar arasında kanser prevalansı çeşitli çalışmalarda %3-18 arasında değişmektedir. Kanser trombojenik etkisi birkaç faktörün bir sonucu olabilir. Bu faktörlerin her biri bir dereceye kadar belirli bir role sahiptir. Birincisi, tümörün kendisi tromboz riskini direkt olarak artırabilir. Bu, humoral (prokoagülanların yapımı), mekanik (venöz obstrüksiyon) ve genel (akut faz reaksiyonu) etkiler sonucu gelişir. İkincisi, kanser, hasta olmanın sonuçlarına bağlı olarak (örn. azalmış mobilite, folat gibi besinle alınan vitaminlerin azalması) trombüs oluşumunu indirekt olarak artırabilir. Üçüncüsü, tedavi (örn. cerrahi/radyolojik skar, meme kanserinde Tamoksifen, testis kanserinde kemoterapi) etkileri sonucu gelişebilir. Santral ven kateterleriyle ilişkili tromboz riskinin kanserli hastalarda daha fazla artacağı öngörülebilir. Son zamanlara kadar, kateterli hastalarda pri-

mer korumayı değerlendiren iki küçük randomize çalışma mevcuttu (9). Biri warfarinle (1 mg/gün) diğeri düşük molekül ağırlıklı heparin (dalteparin 2.500 Ü/gün) ile yapılan iki çalışmada kateter trombozunda anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda trombotik olayların çoğunun asemptomatik olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlara karşın, antitrombotik profilaksi kullanımında belirgin değişiklikler vardır. Son zamanlarda santral ven kateterli hastalarda üç randomize çalışmanın sonuçları bildirilmiştir. Reichardt ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kanserli hastalar dalteparin (5000 Ü, günde tek doz) ve plasebo olarak iki gruba randomize edilmiştir. Çalışma sonunda tarama ultrasonu çekilmiştir. Her iki grupta da tromboz oranları çok düşük (yaklaşık %3) bulunmuştur. Couban ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanserli hastalar 1 mg warfarin veya plasebo almışlardır. Semptomatik trombozda bir fark görülmemiştir ve her iki grupta oranlar düşük (yaklaşık %4) bulunmuştur. Verso ve arkadaşları tarafından yapılan en son çalışmada kanserli hastalar enoksaparin ve plasebo olarak iki gruba randomize edilmiştir. Hastalara venografi çekilmiş ve tespit edilen tromboz oranı plasebo grubunda %18, enoksaparin grubunda %14 bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Her iki grupta da semptomatik tromboz oranı düşük (%3.1'e karşı %1) olarak tespit edilmiştir. Santral ven kateterli kanserli hastalarda tromboz oranının düşüklüğü cohort bir çalışmada da bildirilmiştir. Bu çalışmalarda gözlenen düşük tromboz oranlarının nedeni bilinmemektedir. Olası bir açıklama yeni nesil kateterlerin ve gelişmiş kateter bakımının tromboz riskini azaltmasıdır. Daha ileri araştırma gereği açıktır. Bu bağlamda, elde edilen veriler bu tür hastalarda antitrombotik profilaksi kullanımını desteklememektedir (9).

Periferik port implante edilmiş onkoloji hastalarında oklüzyon oranı onkolojik olmayan hastalardan %25 daha fazla bulunmuştur. Multilumen kateter kullanılmasına karşın insidans sinjeneik ve allojeneik kemik iliği transplantlı hastalarda da düşük bulunmuştur. Bununla beraber, olog nakil yapılan hastalarda tromboz insidansı %8-20 arasında tespit edilmiştir. Bu yüksek insidans, trombosit sayısı 150.000/mm³'den yüksek olan hasta sayısının bu grupta fazla olması ve sıklıkla kemik iliği toplanmasında iki kateter kullanılması veya transplantasyonla ilişkili geniş kalibreli kateter kullanılması nedeniyle (10).

Tromboz kateterin kendisinde, V. Cava superiorunda veya üst ekstremitte venlerinde oluşabilir. Lumen dışı tromboz oluşumunda kateter ucunun yerleştirildiği yer suçlanmaktadır. Kateter ucunun V. Cava superiorun proksimalinde olması (yüksek yerleşimli), ucu distal V. Cava superior veya sağ atriumda olanlardan daha fazla tromboza neden olmaktadır. Kateter ucunun optimal yerleşiminde tromboz oranı %16 iken suboptimal yerleşimde oran %62-78 arasında değişmektedir. Lumen dışı trombüs insidansı da çeşitli çalışma-



larda %0-6 arasında değişmektedir. Endotel hasarı, venöz dallanma noktalarında kateterin ucu tarafından oluşturulan türbülans veya infüze edilen maddenin yetersiz dilüsyonu nedeniyle tromboflebit gelişmesi sonucu venöz tromboz gelişebilir (1).

Dupleks ultrason, dopler görüntüleme ve pletizmografi gibi tanıda kullanılan noninvaziv yöntemler düşük sensitiviteli ve güvenilir olmaktan uzaktır. Nükleer görüntüleme lumenin ve venin açıklığını, vena cava superior sendromunun ekarte edilmesini, kateter ucunun yerleşimini, kollateral dolaşımın varlığını ve santral kateterin ucunda fibrin tabakasının olup olmadığını gösterebilir. Akım sintigrafisi konvansiyonel venografiden daha hızlı, daha ucuz, daha az ışına maruz bırakan ve daha az işlem riski (örneğin iyodlu kontrasta reaksiyon gibi) olan bir işlemdir. Venöz tıkanıklık gösterilirse ve tıkanıklığın kateter lumeni içinde mi, dışında mı olduğu klinik tarafından talep edilirse venografi ile bu gösterilebilir. Santral venöz kateter nedeniyle daha önce derin ven trombozu gelişen hastalarda işlem öncesi dupleks ultrason tekrar kateter yerleştirmenin başarı şansını ortaya koymada yararlı olabilir (1).

Yüksek doz kemoterapi alan olgularda ve ven trombozu gelişenlerde tedavide nasıl hareket edileceği konusunda fikir birliği yoktur. Otolog kemik iliği transplantasyonu yapılan hastaların %25'inde asemptomatik, %34'ünde parsiyel tıkanma görülür (11). Çalışmaya alınan olguların %66'sında radyolojik olarak trombüs saptanmasına karşın semptomatik tromboz hastaların %6'sında görülür (4).

Semptomatik üst ekstremitte derin ven trombozu (DVT) olan hastaların tedaviye gereksinimi vardır. Bu hastalarda septik tromboflebit, vena cava superior sendromu, uzun süreli ve önemli üst ekstremitte sakatlığı, venöz gangren ve pulmoner emboli gelişebilir. Yapılan bir retrospektif çalışmada katetere bağlı üst ekstremitte derin ven trombozlu hastaların %12'sinde pulmoner emboli geliştiği ve pulmoner emboli gelişen bu hastaların %40'ının antikoagülan tedavi aldığı bildirilmiştir (12). Üst ekstremitte derin ven trombozlu hastaların prospektif olarak çalışıldığı bir araştırmada venografik olarak tromboz tanısı aldıktan sonraki 24 saat içinde akciğer sintigrafisi çekilmiş ve pulmoner emboli insidansı %16 olarak bulunmuştur (13). Kateter internal juguler vene konulduğunda semptomatik venöz tromboz insidansı düşmektedir. Poliüretan ve silikon kateterli hastalarda emboli insidansı polivinil klorid veya polietilen kateter kullananlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (%7'ye karşı %26). Üst ekstremitte derin ven trombozlu hastalarda en iyi tedavi yöntemi konusunda da bir fikir birliği yoktur. Bazı bildiri-lerde konservatif tedavinin (sıcak uygulama ve elevasyon) etkili olduğu; ödemi ve ağrıyı giderdiği ve kronik venöz yetersizliği azalttığı belirtilmiştir. Bazı araştırmacılar ise heparinle antikoagülasyon, trombolitik tedavi veya pıhtının cerrahi

olarak çıkarılmasını önermektedir. Bununla beraber, heparinle antikoagülasyon, subklavyen ven trombozuna sekunder pulmoner emboli gelişmesini önlemede tamamen etkili olmamıştır (1).

Kısmi veya tam kateter tıkanmasında trombolitik ajanlar başarıyla kullanılmaktadır. Streptokinaz, ürokinaz ve rekombinan t-PA gibi ajanların hepsi kullanılabilir. Bolus trombolitik tedavi tıkanmış kateterlerin %85-90'ını açmaktadır (1). Hemofilili hastalarda bile aşırı kanama bildirilmemiştir. Streptokinaz antijenik özellikleri ve allerjik/anafilaktik reaksiyonlarla ilişkisi nedeniyle sık kullanılmamaktadır. Urokinazı (10.000 Ü bolus) t-PA ile karşılaştıran randomize bir çalışmada t-PA'nın daha üstün olduğu gösterilmiştir (14). t-PA, kateterin lumen hacmi + 0.2 ml hesabı ile enjekte edilir. Böylece kateterin distal ucundaki fibrin/pıhtı ile t-PA yakın temasa geçer. 30 dakika ile 2 saat arasında kateter içinde kaldıktan sonra geri çekilir (1). Geri çekme başarısız ise doz tekrarlanır. Bu da başarısız ise 2 mg/50 ml t-PA infüzyonu 4 saatte yapılır.

Bolus trombolitik ajan uygulamasına refrakter lumen dışı trombüslerde trombüsü çözmek için pıhtı bölgesine veya içine yerleştirilen bir kateterle t-PA, urokinaz veya streptokinaz infüzyonu yapılır. Yüksek doz streptokinaz tedavisi etkili, fakat pahalı ve kanama riski yüksek olan bir yaklaşımdır. Trombositopeni ve mukozit gibi kanama riski olan hastalara önerilmez. 24-72 saat süreyle urokinaz infüzyonu hastaların %74'ünde (7 günden daha kısa süre tıkalı olanların %81'inde, 7 günden daha uzun süre tıkalı olanların %56'sında) kateterin tekrar açılmasını sağlamıştır (15). Tromboz olan ekstremitenin yüzeysel venine infüzyonun hiçbir etkisi olmamıştır. Düşük konsantrasyonda infüzyon (streptokinaz 5.000 Ü/saat) ile bile sistemik litik durum gözlenmiştir. Refrakter pıhtılar için bir başka tedavi rejimi 6 saat süreyle urokinaz (40.000 Ü/saat) infüzyonudur. Bu uygulama ile hastaların %90'ında trombüs çözülmüş; infüzyonun 6 saat sonra tekrarı oranı %95'e çıkarmıştır (1). 1-3 saat kadar kısa infüzyonlar olguların yarısında etkili olmuştur. 1-12 saat infüzyona heparin ilavesi sonuçları iyileştirmemiştir. Hiçbir kanama komplikasyonu görülmemiştir. Kateter ucu karina seviyesinin altına yerleştirilmiş ve ven duvarına yapışık olmayan hastalarda tekrar tıkanma riski çok azdır, kateterin çıkarılmasına gerek yoktur. Olguların %50-87'sinde urokinazla pıhtının kaldırıldığı bildirilmiştir. Açılma sağlandıktan sonra genellikle 5-7 gün heparin verilir (1).

Kateter ve Transfüzyon

Transfüzyondaki herhangi bir gecikmeyi veya kan komponentlerinin potansiyel israfını önlemek için komponent verilmeden önce venöz giriş sağlanmalıdır. Daha önce var olan bir hat kullanılacaksa, hattın açıklığı; infiltrasyon, inflamasyon veya enfeksiyon bulguları ve herhangi bir intravenöz solüsyonun uygunluğu kontrol edilmelidir. Kan komponenti



transfüzyonu için çeşitli kateterler kullanılabilir. Seçim hastanın venlerinin yerine, boyutuna ve bütünlüğüne; verilecek ilaç veya sıvının tipine; transfüzyonu yapılacak komponentin tipine; uygulamanın miktar ve zamanlamasına; parenteral solüsyonlar arasındaki etkileşim olasılığına ve beklenen intravenöz tedavi süresine bağlıdır (16).

Kan transfüzyonu için kullanılan iğne veya kateterlerin lümeni, damarı zedelemekten uygun akım hızı sağlamak için, yeteri kadar geniş olmalıdır. Transfüzyon için kullanılan kateter ve iğnelerin boyutunu sınırlayan katı kurallar yoktur. 18-gauge olan bir kateter hastaya herhangi bir rahatsızlık vermeden hücresel komponentler için iyi bir akım hızı sağlar, fakat venleri küçük olan hastalara daha küçük kateterler gereklidir. Komponent dar lümenli iğne ve kateterlerden geçerken yeterince dilüe edilmezse yüksek basınçlı akım eritrositlerin hasarına yol açar. Dilüe edilmemiş eritrosit süspansiyonları 23-gauge olan bir iğneden çok yavaş akar, fakat akış hızını artırmak için serum fizyolojik ile dilüsyonu, istenmeyen volüm yüklenmesine neden olabilir. Kalp hastalığı veya volüm yüklenmesi olan hastalarda bile transfüzyon 4 saat içinde güvenle verilebilmelidir. Transfüzyonu 4 saat içinde tolere edemeyen nadir hasta grubunda ya verilecek

ünite daha küçük ünitelere bölünmeli veya infüzyonu yapamayan kısım atılmalıdır. Buna karşın, çok miktarda soğuk kan hızlı olarak transfüze edildiğinde, özellikle ucu kalp ileti sistemine yakın olan santral kateterle veriliyorsa ventriküler aritmilere yol açabilir. Hipotermi, hipokalsemi ve hipokaleminin kardiyak toksisitesini artırır; ciddi ventriküler aritmilere ve sol ventrikül performansının azalmasına yol açabilir (17). Aritmiler kateteri atriumdan geriye doğru çekerek, infüzyon hızını azaltarak, ısıtıcılar kullanarak, veya kan torbasına ılık serum fizyolojik ilave ederek önlenir. Kan transfüzyonunda spesifik infüzyon pompası modelleri kullanım için onaylanmıştır. Bu pompalar sabit kan verilmesini sağlar ve yapılan çalışmalar iğnenin boyutu değiştiğinde önemli bir hemoliz gelişmediğini göstermektedir (16).

Santral venöz kateterler orta ve uzun süreli tedaviler ve periferik vene potansiyel olarak toksik olan ve yüksek hacimli kan akımı ile dilüsyonu gerçekleştiren solüsyonların uygulanması için kullanılır. Multilümenli kateterlerde her lümen için farklı infüzyon çıkış yerleri olduğundan infüzyon hattında birbirleri ile karışmadan sıvıların eş zamanlı infüzyonu, böylece uyumsuz sıvıların hemoliz yapma potansiyeli önlenir (16).

KAYNAKLAR

1. Abrahm JL, Pellerin LM. Indwelling Access Devices. In: Hematology. Basic Principles and Practices, 4th Ed. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds). Philadelphia, PA, Elsevier Churchill Livingstone, 2005;1647-1663.
2. Lazarus HM, Trehan S, Miller R, Fox RM, Creger RJ, Raaf JH. Multi-purpose silastic dual-lumen central venous catheters for both collection and transplantation of hematopoietic progenitor cells. Bone Marrow Transplant 2000;25(7):779-785.
3. Girvan DP, deVeber LL, Inwood MJ, Clegg EA. Subcutaneous infusion ports in the pediatric patient with hemophilia. J Pediatr Surg 1994;29(9):1220-1223.
4. De Cicco M, Matovic M, Balestreri L, et al. Central venous thrombosis: an early and frequent complication in cancer patients bearing long-term silastic catheter. A prospective study. Thromb Res. 1997 Apr 15;86(2):101-113.
5. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. Ann Intern Med 1990;112(6):423-428.
6. Boraks P, Seale J, Price J, et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. Br J Haematol. 1998;101(3):483-486.
7. Masci G, Magagnoli M, Zucali PA, et al. Minidose warfarin prophylaxis for catheter-associated thrombosis in cancer patients: can it be safely associated with fluorouracil-based chemotherapy? J Clin Oncol 2003;21(4):736-739.
8. Haire WD, Lieberman RP, Lund GB, et al. Translumbar inferior vena cava catheters. Bone Marrow Transplant 1991;7(5):389-392.
9. Levine MN, Lee AYY, Kakar AK. Cancer and Thrombosis. In: Hemostasis and Thrombosis, 5th Ed. Colman RW, Marder VJ, Clowes AW, George JN, Goldhaber SZ (eds). Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2006;1251-1262.
10. Haire WD, Lieberman RP, Edney J, et al. Hickman catheter-induced thoracic vein thrombosis. Frequency and long-term sequelae in patients receiving high-dose chemotherapy and marrow transplantation. Cancer 1990;66(5):900-908.
11. Haire WD, Lieberman RP, Lund GB, et al. Thrombotic complications of silicone rubber catheters during autologous marrow and peripheral stem cell transplantation: prospective comparison of Hickman and Groshong catheters. Bone Marrow Transplant 1991;7(1):57-59.
12. Horattas MC, Wright DJ, Fenton AH, et al. Changing concepts of deep venous thrombosis of the upper extremity—report of a series and review of the literature. Surgery 1988;104(3):561-567.
13. Monreal M, Raventos A, Lerma R, et al. Pulmonary embolism in patients with upper extremity DVT associated to venous central lines—a prospective study. Thromb Haemost 1994;72(4):548-550.
14. Haire WD, Atkinson JB, Stephens LC, et al. Urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator in thrombosed central venous catheters: a double-blinded, randomized trial. Thromb Haemost 1994;72(4):543-547.
15. Fracchini G, Jadeja J, Lawson M, et al. Local infusion of urokinase for the lysis of thrombosis associated with permanent central venous catheters in cancer patients. J Clin Oncol 1987;5(4):672-678.
16. Brecher ME (ed.). Noninfectious complications of blood transfusion. In: Technical Manual 15th Ed. Bethesda, Maryland, AABB, 2005; 633-665.