

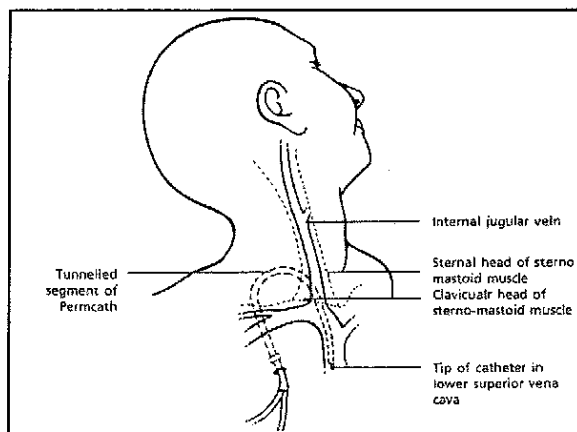
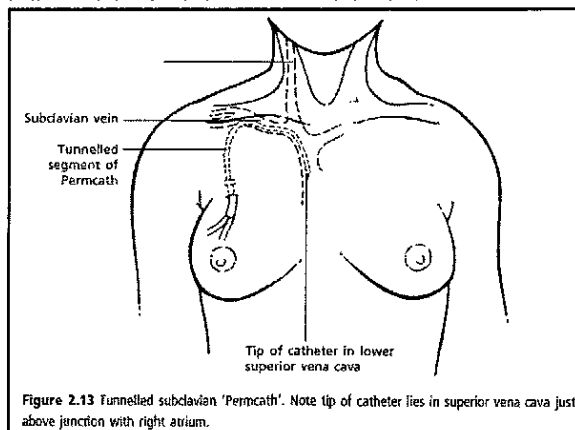
**Αυδίκου Κ., Ζαβιτσάνος Δ., Βήχου Ειρ.,
Βεργίνη Ε., Θειακού Ζ., Σόφη Δ., Τσάγγα Σ.,
Κορώνης Χ.**
Γενικό Νοσοκομείο Λευκάδας- Μονάδα Τεχνητού
Νεφρού

Αντιμετώπιση θρόμβωσης μονίμου καθετήρα αιμοκάθαρσης με χορήγηση ανασυντεθειμένου ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (r-tpa)

Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες αιμοκάθαρσης θρόμβωση κεντρικών φλεβικών καθετήρων

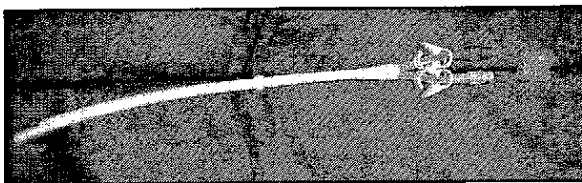
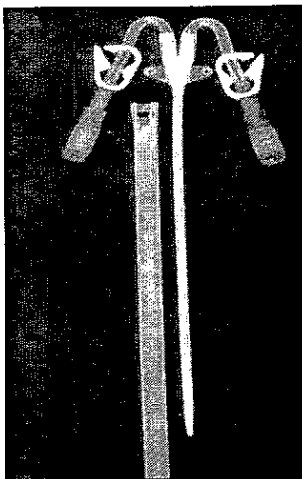
Ένα από τα σημαντικότερα κλινικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι νεφρολόγοι από την αρχή της εφαρμογής της αιμοκάθαρσης και αντιμετωπίζουν συχνά ακόμη και σήμερα, είναι η δημιουργία και η διατήρηση λειτουργικής αγγειακής προσπέλασης. Είναι γνωστό πως, η μακροχρόνια επιβίωση αλλά και η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, εξαρτώνται σε σημαντικό βαθμό από την καλή και συνεχή λειτουργία της αγγειακής προσπέλασης.

Εκτιμάται ότι ένα σημαντικά μεγάλο ποσοστό (10%) των αιμοκαθαιρομένων ασθενών, είναι αναγκασμένο να υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση μέσω κεντρικών φλεβικών καθετήρων, συνήθως διπλού αυλού με ή χωρίς ομόκεντρο δακτύλιο από Dacron (cuff). Οι καθετήρες αυτοί τοποθετούνται άμεσα ή έμμεσα, μέσω υποδόριας σήραγγας (tunnel), σε μεγάλα φλεβικά στελέχη (σφαγίτιδες, υποκλειδίες, μηριαίες φλέβες ή κάτω κοίλη φλέβα).



Οι καθετήρες αυτοί είναι συνήθως προσωρινοί (οξείς καθετήρες) και τίθενται σε περιπτώσεις ΟΝΑ ή

ΧΝΑ όταν δεν υπάρχει μόνιμη αγγειακή προσπέλαση και απαιτείται επείγουσα αιμοκάθαρση, καθώς και σε περιπτώσεις που χρειάζεται αιμοπροσρόφηση (π.χ. δηλητηριάσεις) ή πλασμαφαίρεση. Σε περιπτώσεις όμως αδυναμίας να δημιουργηθεί μόνιμη αγγειακή προσπέλαση (Α-Φ fistula ή Α-Φ μόσχευμα), λόγω κακού αγγειακού περιφερικού δικτύου ή εξαντλήσεως των περιφερικών αγγείων λόγω συχνών θρομβώσεων, είναι απαραίτητη η χειρουργική τοποθέτηση μόνιμων καθετήρων σιλικόνης διπλού αυλού, με cuff, μέσω υποδόριας σήραγγας.



Η θρόμβωση του καθετήρα είναι αρκετά συχνή επιπλοκή και μερικές φορές δεν αναγνωρίζεται εύκολα. Αποτελεί το συχνότερο αίτιο δυσλειτουργίας των καθετήρων αιμοκάθαρσης και η συχνότητά της ποικίλλει ανάλογα με τις μεθόδους και τα κριτήρια διάγνωσης. Σαν δυσλειτουργία του καθετήρα αιμοκάθαρσης θεωρείται η αδυναμία επίτευξης και διατήρησης ικανοποιητικής εξωσωματικής παροχής αίματος (250-300ml/min) για επαρκή αιμοκάθαρση, χωρίς σημαντική αύξηση του χρόνου της συνεδρίας.

Η θρόμβωση μπορεί να είναι ενδοαυλική ή εξωαυλική. Η ενδοαυλική θρόμβωση εμφανίζεται αρκετά συχνά και στους καθετήρες σιλικόνης με υποδόριο δακτύλιο (μόνιμοι καθετήρες), παρατηρείται σε ποσοστό μέχρι και 10% του συνόλου των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Οι ενδοαυτικοί θρόμβοι μπορούν να αναγνωριστούν εύκολα, επειδή δημιουργούν προβλήματα τόσο στην παροχή όσο και στην επιστροφή του αίματος στο ένα ή και στα δύο σκέλη του καθετήρα. Οι εξωαυλικές θρομβώσεις είναι συνήθως κλινικά σιωπηλές και μπορεί να εμφανιστούν με τη "μορφή περιχειρίδος" ινικής ή σαν τοιχωματικοί θρόμβοι. Η πρώτη μορφή αναπτύσσεται τελικά σε όλους σχεδόν τους καθετήρες και μπορεί να οδηγήσει σε απόφραξη του καθετήρα αλλά να λειτουργήσει και σαν εστία λοίμωξης. Αποτελείται από ινική που επικάθεται στα

εξωτερικά τοιχώματα του καθετήρα και δρα με βαλβιδικό μηχανισμό προκαλώντας μονόδρομη απόφραξη (δηλ. μόνο κατά την αναρρόφηση του αίματος). Ο τοιχωματικός θρόμβος παρατηρείται σπανιότερα αλλά είναι σημαντικότερος από κλινική άποψη δεδομένου ότι μπορεί να προκαλέσει οίδημα του άκρου ή ακόμη και πνευμονική εμβολή. Οι παράγοντες που ευνοούν τον σχηματισμό θρόμβων στους καθετήρες αιμοκάθαρσης είναι το υλικό του καθετήρα (οι καθετήρες σιλικόνης και πολυουρεθάνης είναι λιγότερο θρομβογόνοι σε σχέση με τους καθετήρες από πολυαιθυλένιο ή πολυτετραφλουροθυλένιο-PTFE), η μειωμένη κεντρική φλεβική ροή αίματος, οι καταστάσεις υπεργλοιότητας και υπερπηκτικότητας του αίματος αλλά και μερικές τεχνικές δυσκολίες κατά την είσοδο του καθετήρα και ο παρατεταμένος καθετηριασμός λόγω βλάβης του ενδοθηλίου καθώς επίσης και η θέση τοποθέτησης του καθετήρα.

Αντιμετώπιση της θρόμβωσης των κεντρικών φλεβικών καθετήρων αιμοκάθαρσης

Το πρόβλημα της βατότητας των καθετήρων απασχολεί συχνά τους νεφρολόγους και εξαρτάται από τον τύπο της θρόμβωσης. Συχνά απαιτείται αντικατάστασή τους με όλους τους κινδύνους που αυτό συνεπάγεται, ενώ για τους μόνιμους καθετήρες η αντικατάστασή τους απαιτεί χειρουργική παρέμβαση καθώς θα πρέπει να αφαιρεθεί και ο υποδόριος στηρικτικός δακτύλιος (cuff). Η ενδοαυλική θρόμβωση αντιμετωπίζεται συνήθως με ενδοαυλική έγχυση θρομβολυτικών φαρμάκων όπως η στρεπτοκινάση, η ουροκινάση και τελευταία οι ιστικοί ενεργοποιητές του πλασμινογόνου όπως η αλτεπλάση. Με τα θρομβολυτικά φάρμακα, αποκατάσταση της βατότητας επιτυγχάνεται σε ποσοστό 70-95% των περιπτώσεων. Σε περιπτώσεις αποτυχίας και ανθεκτικής απόφραξης, πρέπει να γίνεται αλλαγή του καθετήρα ιδιαίτερα αν πρόκειται για οξείς-προσωρινούς καθετήρες. Για τους χρόνιους καθετήρες από σιλικόνη με υποδόριο δακτύλιο, πρέπει να γίνεται προσπάθεια διάσωσής τους αφού προηγηθεί φλεβογραφία μέσω του καθετήρα. Η αντιμετώπιση στη συνέχεια θα εξαρτηθεί από τα ακτινολογικά ευρήματα και τον τύπο της θρόμβωσης. Στους εξωαυλικούς, υπό "μορφή περιχειρίδος" θρόμβους, η συνεχής έγχυση θρομβολυτικών φαρμάκων μπορεί να αποκαταστήσει την βατότητα του καθετήρα. Εναλλακτικές λύσεις σε περίπτωση αποτυχίας, αποτελούν η αποκόλληση του θρόμβου με ειδική παρεμβατική τεχνική ή η αλλαγή του καθετήρα με τη χρήση συρμάτινου οδηγού. Και οι τρεις αυτές τεχνικές είναι αποδεκτές μέθοδοι αντιμετώπισης του τύπου αυτού της εξωαυλικής θρόμβωσης τόσο σε οξείς όσο και σε μόνιμους καθετήρες αιμοκάθαρσης. Η συνεχής έγχυση θρομβολυτικών φαρμάκων μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε περίπτωση υπολειμματικού ενδοαυλικού θρόμβου. Σε περίπτωση εμμένουσας δυσλειτουργίας πρέπει να ακολουθεί θρομβεκτομή. Η δημιουργία τοιχωματικής θρόμβωσης επιβάλλει την αφαίρεση

του καθετήρα και την συστηματική χορήγηση αντιπηκτικών και θρομβολυτικών παραγόντων. Αν και αυτόματη επανασηραγγοποίηση είναι δυνατή, εν τούτοις η θρομβωμένη φλέβα αποφράσσεται συνήθως μόνιμα με αποτέλεσμα αδυναμία δημιουργίας, μελλοντικά, μόνιμης αγγειακής προσπέλασης στο προσβεβλημένο άκρο. Η θρομβολυτική θεραπεία, η αγγειοπλαστική και το ενδοαυλικό stent αποκαθιστούν στις περισσότερες περιπτώσεις την βατότητα των αγγείων ιδιαίτερα αν ο θρόμβος είναι πρόσφατος (ηλικίας < της 1 εβδομάδος). Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί θρομβεκτομή. Ο ρόλος των αντιπηκτικών και των αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων στην πρόληψη των θρομβώσεων των καθετήρων αιμοκάθαρσης παραμένει ασαφής.

Εφαρμογή θρομβολυτικής θεραπείας

Το πρώτο θρομβολυτικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε γι' αυτό τον σκοπό ήταν η στρεπτοκινάση, μία πρωτεΐνη που παράγεται από την ομάδα C των β-αιμολυτικών στρεπτοκόκκων. Το 1987 οι Welik et al ανακοίνωσαν επιτυχή θρομβόλυση σε θρομβωμένους καθετήρες αιμοκάθαρσης με στρεπτοκινάση σε ποσοστό 96,4% και μέση δόση 16800 units/επεισόδιο. Ωστόσο η χρησιμότητά της περιορίστηκε από το 1999 λόγω υψηλού ποσοστού εμφανιζόμενων επιπλοκών όπως πυρετός, αλλεργικές αντιδράσεις, υπόταση, υπερευαισθησία, άπνοια, αιμορραγίες αλλά και λόγω αντίστασης στη θεραπεία (ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της στρεπτοκινάσης μετά συνεχή χορήγηση ή εξαιτίας προηγηθείσας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης). Σήμερα δεν συνιστάται η χρήση της για την διάλυση των θρομβωμένων καθετήρων αιμοκάθαρσης.

Το επόμενο μέσο που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ουροκινάση, ένα ένζυμο με θρομβολυτική δράση που παράγεται από κυτταροκαλλιέργειες νεφρικών κυττάρων που λαμβάνονται από νεκρά ανθρώπινα νεογνά. Για πολλά χρόνια, η ενδοαυλική έγχυση ουροκινάσης αποτελούσε την θεραπεία εκλογής των αποφραγμένων καθετήρων αιμοκάθαρσης. Πολλοί ερευνητές ανακοίνωσαν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα μετά εφαρμογή ποικιλίας πρωτοκόλλων με χρήση ουροκινάσης όπως π.χ. έγχυση 5000 units/ml ουροκινάσης σε κάθε αυλό με χρόνο παραμονής 20 min ή περισσότερο. Όμως τον Ιανουάριο του 1999, το FDA (US Food and Drug Administration) προειδοποίησε για τους κινδύνους μετάδοσης ηπατίτιδας C και άλλων λοιμώξεων και συνέστησε το φάρμακο να χορηγείται μόνο επί συγκεκριμένων αυστηρών ενδείξεων. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα η Abbot, ο βιομηχανικός παρασκευαστής του φαρμάκου, να αποσύρει οικειοθελώς το φάρμακο και έτσι εξαφανίστηκε από την αγορά. Αυτό οδήγησε στην αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων θεραπείας της απόφραξης των κεντρικών φλεβικών που να είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές.

Τα τελευταία χρόνια και συγκεκριμένα από τις αρχές του 2000, άρχισαν να γίνονται οι πρώτες

μελέτες εφαρμογής θρομβολυτικής θεραπείας των καθετήρων με την χρήση αλτεπλάσης η οποία σήμερα πλέον προβάλλεται, ως το φάρμακο εκλογής για την αντιμετώπιση των θρομβωμένων καθετήρων αιμοκάθαρσης. Η αλτεπλάση (r-tpa) είναι μία βιοσυνθετική μορφή του ανθρώπινου ενζύμου tpa (ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου) που παράγεται με την μέθοδο του ανασυνδυασμού του DNA, από καλλιέργειες γενετικά τροποποιημένων ωαρίων που λαμβάνονται από κινέζικα Hamster. Ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου (tpa) είναι μία φυσικά παραγόμενη πρωτεΐνη και είναι υπεύθυνος για την μετατροπή του αδρανούς προενζύμου πλασμινογόνου σε πλασμίνη. Η δραστική ουσία του φαρμάκου είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που ενεργοποιεί το πλασμινογόνο κατ'ευθείαν σε πλασμίνη. Χορηγούμενο ΕΦ παραμένει σχετικά ανενεργό, συνδεδεμένο όμως με το ινώδες του θρόμβου ενεργοποιείται, προκαλώντας την μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη η οποία και προκαλεί την διάλυση του θρόμβου μέσω διάσπασης της ινικής του ινωδογόνου και των παραγόντων της πήξης V, VIII και XII. Η αλτεπλάση παρουσιάζει μεγαλύτερη εκλεκτικότητα για το πλασμινογόνο της επιφάνειας του θρόμβου από αυτό της συστηματικής κυκλοφορίας και επομένως έχει κυρίως τοπική δράση, σε αντίθεση με την στρεπτοκινάση και την ουροκινάση που δεν παρουσιάζουν αυτή την εκλεκτικότητα και προκαλούν συστηματική ενεργοποίηση του πλασμινογόνου και άρα συστηματική λυτική (αιμορραγική) κατάσταση.

Η αλτεπλάση εγκρίθηκε από το FDA ως το θρομβολυτικό μέσο για την αντιμετώπιση του OEM, του οξέος θρομβωτικού AEE και της οξείας μαζικής πνευμονικής εμβολής σε ενήλικες. Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί σε απειλητική για τη ζωή οξεία φλοιϊκή νεφρική νέκρωση, σε θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας, σε αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, σε σοβαρή μη σταθεροποιημένη στηθάγχη, σε αρτηριακή και φλεβική θρόμβωση των άκρων καθώς επίσης και για την διάλυση των θρομβωμένων καθετήρων αιμοκάθαρσης. Τελευταία δοκιμάζεται και στις θρομβώσεις των Α-Φ αναστομώνσεων (fistula και μοσχεύματα) με ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Κατά καιρούς έχουν γίνει διάφορες ανακοινώσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της αλτεπλάσης στην διάλυση θρομβωμένων κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Λίγα case reports σχετικά με την χρήση r-tpa σε καθετήρες αιμοκάθαρσης έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα. Η δόση της αλτεπλάσης που χρησιμοποιήθηκε σ' αυτές τις μελέτες και ήταν αρκετή για την απόφραξη των καθετήρων αιμοκάθαρσης, κυμάνθηκε από 2-50mg με χρόνο παραμονής του φαρμάκου στον καθετήρα από 30min έως 4h και επίσης αναφέρεται ότι, είναι αποτελεσματικότερο στην απόφραξη των καθετήρων με δεξιά προσπέλαση (ΔΕ σφαγίτιδα ή ΔΕ υποκλείδιο φλέβα).

Σκεύασμα αλτεπλάσης με μία μόνο δόση (unit

dose) που θα ήταν χρήσιμο για την διάνοιξη των καθετήρων δεν είναι διαθέσιμο ακόμη. Κυκλοφορεί σε flacon των 50mg και μετά την ανασύστασή του πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 24h. Αυτό θα προκαλούσε σημαντική αύξηση του κόστους. Όμως σύμφωνα με κάποιες μελέτες, το φάρμακο αποδείχθηκε αποτελεσματικό και ασφαλές ακόμη και μετά από χρήση ανασυσταθέντος κατεψυγμένου και αποψυχθέντος διαλύματός του.

Βασισμένη στα διαθέσιμα δεδομένα, η Συμβουλευτική Επιτροπή Διαχείρισης της Θρομβολυτικής Θεραπείας των Καθετήρων (The Advisory Panel on Catheter-Directed Thrombolytic Therapy), συνιστά χορήγηση δόσης 2mg (1mg/ml) αλτεπλάσης για την διάνοιξη κάθε σκέλους θρομβωμένου κεντρικού φλεβικού καθετήρα (σύνολο 4mg/4ml) με χρόνο παραμονής >2h. Σε περιπτώσεις στις οποίες οι αυλοί του καθετήρα έχουν όγκο >2ml, η αλτεπλάση μπορεί να διαλυθεί με φυσιολογικό ορό ώστε να επιτευχθεί ο απαραίτητος όγκος και να φθάσει το φάρμακο μέχρι το άκρο του καθετήρα. Έγχυση αλτεπλάσης μπορεί να επαναληφθεί και 2η φορά. Αν η θρομβόλυση αποβεί ανεπιτυχής και μετά την 2η έγχυση ή αν συμβεί επαναθρόμβωση του καθετήρα μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα, ο καθετήρας θα πρέπει να εκτιμηθεί με φλεβογραφία για απόφραξη μη θρομβωτικής αιτιολογίας ή ανώμαλη θέση και αν χρειάζεται να αντικατασταθεί.

Η δική μας εμπειρία

Στη μονάδα μας κατά την περίοδο Οκτώβριος 2003 - Φεβρουάριος 2004 χρησιμοποιήσαμε με επιτυχία αλτεπλάση και συγκεκριμένα το σκεύασμα Actilyse, για την διάνοιξη θρομβωμένου μόνιμου καθετήρα αιμοκάθαρσης.

Το φάρμακο χορηγήθηκε σε διαβητικό αιμοκαθαιρόμενο ασθενή, ο οποίος παρουσίαζε σοβαρή και διαρκή δυσλειτουργία του μόνιμου με cuff δεξιού υποκλειδίου καθετήρα σιλικόνης που έφερε. Το μήκος του καθετήρα ήταν 28cm και η περιεκτικότητα του κάθε αυλού του 2ml. Ως σοβαρή δυσλειτουργία θεωρήσαμε την χαμηλή (αντλία < 200ml/min) έως μηδενική παροχή αίματος όσον αφορούσε το αρτηριακό σκέλος του καθετήρα, και την υψηλή φλεβική πίεση (> 200mmHg) που σημαίνει δυσχέρεια επιστροφής του αίματος λόγω απόφραξης του φλεβικού σκέλους του καθετήρα. Η κατάσταση αυτή οδηγούσε σε κακώς παρεχόμενη κάθαρση ή ακόμη και σε αδυναμία παροχής κάθαρσης στον ασθενή μας με όλες τις δυσάρεστες συνέπειες που αυτό συνεπάγεται. Η αντικατάσταση του καθετήρα αυτού ήταν αδύνατη στην Λευκάδα γιατί ήταν απαραίτητη χειρουργική παρέμβαση. Φλεβογραφικός έλεγχος του καθετήρα, για διευκρίνιση της αιτίας της απόφραξης, επίσης δεν ήταν δυνατόν να γίνει για τεχνικούς λόγους. Αποφασίστηκε η διάνοιξη του θρομβωμένου καθετήρα με χρήση Actilyse για τους πιο πάνω λόγους αλλά και για έναν ακόμη: το χαμηλότερο κόστος (ένας μόνιμος καθετήρας αιμοκάθαρσης

στοιχίζει από 280-320 € ενώ 1 flacon Actilyse = 20 δόσεις στοιχίζει περίπου 658 €). Ακολουθήσαμε το εξής πρωτόκολλο:

1. Έγινε έλεγχος του ασθενή για την παρουσία αντενδείξεων (ενεργός αιμορραγία, έλκος, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, αιμορραγική διάθεση, ΑΕΕ κλπ) και ήταν αρνητικός.

2. Ακολούθησε ανασύσταση και φύλαξη του φαρμάκου: 50mg Actilyse διαλύθηκαν με 50ml στείρο απεσταγμένο νερό (water for injection) και σχηματίστηκε διάλυμα 50mg/50ml (1mg/1ml). Το διάλυμα μοιράστηκε σε 20 σύριγγες των 2,5ml (2,5mg/2,5ml) = 20 δόσεις και αφού μπήκε η κάθε μία χωριστά σε σακούλα αποστείρωσης, φυλάχτηκαν στο ψυγείο σε σταθερή θερμοκρασία -200C. Οι σύριγγες φυλάχτηκαν στο ψυγείο για 4 μήνες.

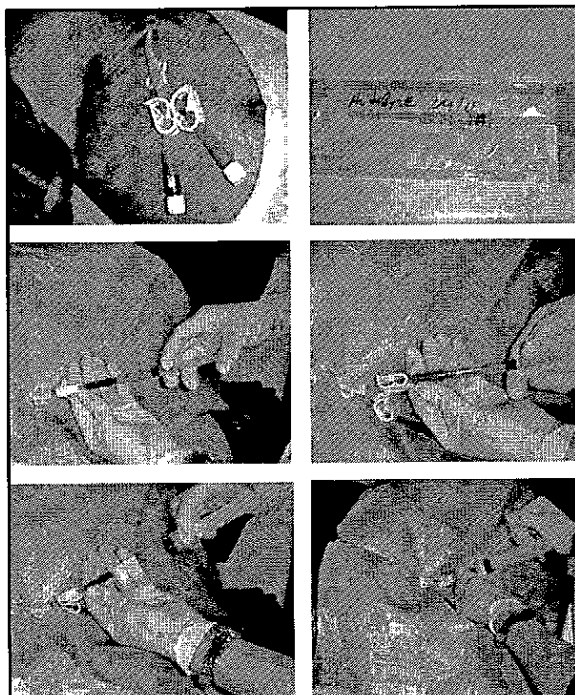
3. Απόψυξη του φαρμάκου: κάθε φορά που χρειαζόταν να χρησιμοποιήσουμε μία σύριγγα την αποψύχαμε για 20-30min και την χρησιμοποιούσαμε αμέσως.

4. Προετοιμασία του καθετήρα: Πριν την χορήγηση της αλτεπλάσης αφαιρούσαμε την προϋπάρχουσα ηπαρίνη από τους αυλούς του καθετήρα ή αν αυτό δεν ήταν δυνατό κάναμε προσεκτική έγχυση 10ml φυσιολογικού ορού σε κάθε αυλό ώστε να αραιωθεί η προϋπάρχουσα ηπαρίνη.

5. Ακολουθούσε έγχυση του διαλύματος αλτεπλάσης από 1,25 ml + 0,75 ml φυσιολογικό ορό σε κάθε αυλό (όγκος κάθε αυλού 2ml) και το φάρμακο παρέμενε για 1-2h.

6. Κατόπιν γινόταν αφαίρεση του φαρμάκου και των υπολειμμάτων του θρόμβου και αφού ξεπλενόταν οι αυλοί με φυσιολογικό ορό ο ασθενής συνδεόταν στο μηχάνημα.

Τα αποτελέσματα ήταν θεαματικά. Στις περισσότερες περιπτώσεις πετυχαίναμε παροχή αίματος 250-270 ml/min και ικανοποιητική φλεβική



επιστροφή (φλεβική πίεση < 150mmHg). Μερικές φορές παρατηρήσαμε καλύτερη λειτουργία του καθετήρα στην επόμενη συνεδρία αιμοκάθαρσης. Το φάρμακο χρησιμοποιήθηκε για διάστημα περίπου 4 μηνών και στο διάστημα αυτό χρειάστηκε να εφαρμοστεί 12 φορές. Τα μεσοδιαστήματα χορήγησης κυμαινόταν από 1 φορά εβδομαδιαίως έως 1 φορά ανά 15/νθήμερο. Καμία φορά δεν χρειάστηκε επανάληψη της χορήγησης την ίδια μέρα.

Καθ'όλο το χρονικό διάστημα εφαρμογής της θρομβόλυσης με αλτεπλάση δεν παρατηρήσαμε ανεπιθύμητες ενέργειες ή επιπλοκές στον ασθενή μας (πχ. αιμορραγίες, αλλεργικές αντιδράσεις, πυρετό κλπ).

Στη συνέχεια, λόγω επιμονής της δυσλειτουργίας του καθετήρα που πιθανότατα οφειλόταν σε απόφραξη άλλης αιτιολογίας, ο ασθενής μετέβη σε μεγάλο νοσοκομείο της Αθήνας όπου και έγινε Α-Φ μόσχευμα στο αριστερό άνω άκρο και ο καθετήρας αφαιρέθηκε.

Συμπεράσματα

1. Η θρόμβωση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων αιμοκάθαρσης είναι συχνή επιπλοκή και εκτιμάται ότι συμβαίνει στο 25% των καθετήρων. Η χρήση της θρομβολυτικής θεραπείας μειώνει τον αριθμό των περιπτώσεων χειρουργικής αντικατάστασης του καθετήρα.

2. Φαίνεται ότι η έγχυση ανασυνθεμιμένων ιστικών ενεργοποιητών του πλασμινογόνου (t-tpa) όπως η αλτεπλάση, αποτελεί μία σύγχρονη, ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο αντιμετώπισης των θρομβωμένων καθετήρων αιμοκάθαρσης και θεωρείται πιο αποδεκτή εναλλακτική λύση από την ουροκινάση και την στρεπτοκινάση.

3. Η χρήση ανασυσταθέντων, κατεψυγμένων και αποψυχθέντων διαλυμάτων αλτεπλάσης φαίνεται να είναι ασφαλής και αποτελεσματική.

4. Εφόσον το φάρμακο πάρει επίσημη έγκριση για χρήση σε θρομβωμένους καθετήρες, οι βιομηχανίες παραγωγής του θα πρέπει να μεριμνήσουν για την παρασκευή διαλυμάτων μίας δόσης (unit dose) ώστε να γίνει περισσότερο εύχρηστο.

5. Θα πρέπει να ακολουθήσουν τεκμηριωμένες μελέτες εφαρμογής θρομβολυτικής θεραπείας και σε θρομβώσεις μονίμων Α-Φ αναστομώνσεων (fistula ή μοσχεύματα), αν και ήδη δοκιμάζεται σε κάποια κέντρα.

6. Τέλος, θα πρέπει να ελεγχθούν και άλλα νεώτερα θρομβολυτικά μέσα (ρατεπλάση, τενεκτεπλάση) που να είναι εξίσου αποτελεσματικά και ασφαλή και που ίσως μειώσουν το κόστος της θρομβολυτικής θεραπείας.

Management of complications: Guideline 23: Treatment of tunneled cuffed catheter dysfunction. www.uptodate.com

2. Use of silicone dual-lumen catheter with a Dacron cuff as long-term vascular access for hemodialysis patients. Moss AH, Vasilakis C, Holley JL, Pillai K, Mc Dowell DE. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 211-5
3. Management of Central Catheter Occlusion. Michelle W, McCarthy, Pharm.D. and Jefferson M. Sesler, Pharm.D., BCPS. www.hwc.virginia.edu/pharmacy-services//Newsletters/P&T%20Forum/P&T5-00.html
4. Thrombolytic agents. In: McEvoy GK, ed. *American Hospital Formulary Service Drug Information*, 2000. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, Inc.; 2000. 1420-7
5. Repeated low-dose streptokinase infusions into occluded permanent central-venous hemodialysis catheters. Welik RA, Josselson J, Shen SY, Reed WR, Sadler JH. *Kidney Int* 1987; 31: 1210-2
6. Urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator in thrombosed central venous catheters: a double-blinded, randomized trial. Haire WD, Atkinson JB, Stephens LC. *Thromb Haemost* 1994; 72:543-7
7. Investigational use of tissue plasminogen activator (alteplase) for occlusion of central venous catheters. Atkinson JB, Bagnall HA, Gomperts E. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 310-1
8. Alteplase as an alternative to urokinase. Semba CP, Bakal CW, Calis KA, et al. *J Vasc Inter Radiol* 2000; 11:279-87
9. Alteplase (TPA) for clotted dialysis catheters. Hathiwala SC, Hristea I, Khalili V. *The Journal of Vascular Access* 2000; 1:123-124
10. Low-dose tPA for Hemodialysis Catheter Clearance. Leslie A. Spry, MD, FACP; Gina Miller, PharmD. *Dialysis & Transplantation* 2001; 30 :10-12,54
11. Efficacy of tissue plasminogen activator administration on patency of hemodialysis access catheters. Daeihagh P, Jordan J, Chen J, Rocco M. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 75-79
12. Activity and dosage of alteplase dilution for clearing occlusions of venous-access devices. Davis SN, Vermeulen L, Banton J, Schwartz BS, Williams EC. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 1039-45
13. Efficacy of cryopreserved recombinant alteplase for declotting thrombosed central catheters (letter). Isaac BF. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 533-4
14. Bioactivity of cryopreserved alteplase solutions. Calis AK, Cullinane AM, Horne MCD K. *J Health-System Pharm* 1999; 56: 2056-2057
15. Stability and sterility of recombinant tissue plasminogen activator at - 300 C. Wiernikowski JT, Crowther M, Clase CM, Ingram A, Andrew M, Chan AKC. *The Lancet* 2000; 355:2221

Βιβλιογραφία

1. NKF-K/DOQI guidelines for vascular access: V.