



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE KATETER KOMPLİKASYONLARI

[TIPTA UZMANLIK TEZİ]

Dr. Pelin Cansu TURAN

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Serap KARAMAN

İSTANBUL
2022



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE KATETER KOMPLİKASYONLARI

[TIPTA UZMANLIK TEZİ]

Dr. Pelin Cansu TURAN

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Serap KARAMAN

İSTANBUL
2022

ÖNSÖZ

Bilgi ve tecrübeleri ile iyi bir çocuk hekimi olabilmem için asistanlığım süresince emeği geçen başta Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tez çalışmamın yürütülmesinde yol gösterici olan, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Serap Karaman'a,

Zorlu pediatri asistanlığı süresince beraber öğrendiğimiz, her geçen gün artan güçlüklerle birlik olup göğüs gerdiğimiz, aynı öğretim çatısı altında olmaktan mutluluk duyduğum ve güç bulduğum, her sabah görünce yüzümü güldürüp yeniden motivasyonumu arttıran Dr. Melda Fatma Derviş başta olmak üzere eşkıdemlerim Dr. Elnur Karimov, Dr. Ahmet Sert, Dr. Elanur Yolal, Dr. Zehra Aslı İşeri Küskü, Dr. Buket Uğurtay, Dr. Hilal Parıldar Tiryaki ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve klinik yaklaşımlarından faydalandığım değerli uzmanlarıma,

Tezimde bana destek olan, sevgili arkadaşlarım Dr. Çağcan Ölmez ve Dr. Fuat Başar ile ablam Uzm. Dr. Fulya Kürekçi'ye,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hemşire, sekreter ve personelimize,

Hayatımın her döneminde katkılarını esirgemeyen, yaşadığım tüm zorluklarda destek olan, beni sevgi ile büyüten canım annem ve babama en içten teşekkürlerimi sunuyorum...

Dr. Pelin Cansu Turan

İstanbul, 2022

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR.....	IV
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
RESİMLER LİSTESİ	IX
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Çocukluk Çağı Lösemileri.....	6
2.1.1. Lösemilerin Tanımı ve Sınıflandırılması.....	6
2.1.2. Epidemiyoloji.....	7
2.1.3. Etiyoloji.....	7
2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	8
2.1.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı.....	9
2.1.6. Prognostik Faktörler ve Risk Grupları.....	10
2.1.7. Tedavi.....	12
2.2. Çocukluk Çağı Lösemilerinde Santral Venöz Kateterlerin Kullanımı.....	14
2.2.1. Santral Venöz Erişimde Kullanılan Kateterler.....	14
2.2.2. Santral Venöz Kateterin Yerleştirileceği Venin Seçimi.....	16
2.2.3. Santral Venöz Kateter Yerleştirilmesi.....	17
2.2.4. Kateter Ucu Pozisyonu.....	20
2.2.5. Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyonlar.....	21
2.2.6. Santral Venöz Kateter Çıkarılması.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. Hasta Seçimi.....	36
3.2. Hastaların Gruplandırılması.....	36
3.3. İncelenen Laboratuvar Parametreleri.....	36
3.4. Santral Venöz Kateter Yerleştirilmesi.....	37
3.5. Santral Venöz Kateter Bakımı.....	37

3.6. Santral Venöz Kateter Komplikasyonlarının Tanımlanması.....	38
3.7. Kateterlerin Çıkarılması.....	39
3.8. Verilerin İstatiksel Analizi.....	39
3.9. Etik Onayı.....	39
3.10. Mali Destek.....	39
4. BULGULAR	40
4.1. İncelenen Hasta Grubunun Özellikleri.....	40
4.2. Hastalara Takılan SVK'lerin ve Gelişen Komplikasyonların Genel Değerlendirilmesi.....	42
4.3. Tüneli SVK'lerin Değerlendirilmesi.....	46
4.4. Tünelsiz SVK'lerde Görülen Komplikasyonların Değerlendirilmesi.....	63
4.5. Port Kateterde Görülen Komplikasyonların Değerlendirilmesi.....	64
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇLAR	77
7. KAYNAKLAR.....	80
8. EKLER	86
Ek - 1: Özgeçmiş	86
Ek - 2: Etik Kurul Onayı.....	87
Ek - 3: Hasta Takip Formu.....	88

KISALTMALAR

ALL	Akut Lenfoblastik Lösemi
AML	Akut Miyeloid Lösemi
ANS	Mutlak nötrofil sayısı
aPCR	Aktive Protein C Direnci
aPTT	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ATRA	All-trans-retinoik aside
BFM	Berlin-Frankfurt-Münster
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CD	Cluster Of Differentiation
CRP	C-reaktif Protein
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DVT	Derin Ven Trombozu
EKO	Ekokardiyografi
F	French
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HRG	Yüksek Risk Grubu
INR	Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
KDE	Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
KİE	Kateter İlişkili Enfeksiyon

Kİ-KDE	Kateterle İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
KML	Kronik Miyeloid Lösemi
KNS	Koagülaz Negatif Stafilocoklar
KOB	Koloni Oluşturan Birim
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
MRG	Orta Risk Grubu
MRKNS	Metisiline Rezistans Koagülaz Negatif Stafilocok
MRSA	Metisiline Rezistans Stafilocok Aureus
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NLR	Nötrofil/Lenfosit Oranı
PCT	Prokalsitonin
PLR	Trombosit/Lenfosit Oranı
PT	Protrombin Zamanı
SRG	Standart Risk Grubu
SVK	Santral Venöz Kateter
USG	Ultrasonografi
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
vWF	Von Willebrand Faktör
WHO	World Health Organization

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	ALL’de Risk Grubu Sınıflandırması
Tablo 2.	Santral Venöz Kateter Komplikasyonları
Tablo 3.	KİE’lerde Etken Patojene Göre Antimikrobiyal Tedavi
Tablo 4.	Hastaların Sosyodemografik Özellikleri
Tablo 5.	SVK Takılma Sayısına Göre Dağılım
Tablo 6.	Toplam Kateter Kalış Süresi, Tüm Komplikasyonların Sayısı ve Komplikasyon Hızı
Tablo 7.	SVK’lerde Gelişen Komplikasyon Türüne Göre Komplikasyon Hızları
Tablo 8.	Birinci Kateter İçin İlk Komplikasyon Gelişme Süresi (Gün)
Tablo 9.	Tünelli SVK Takılma Sayısına Göre Dağılım
Tablo 10.	Tünelli SVK Boyutuna Göre Dağılım
Tablo 11.	Tünelli SVK’lerin Takıldığı Anatmik Bölgelere Göre Dağılımı
Tablo 12.	Tünelli SVK Erken Komplikasyon Gelişimi İle Yaş Grupları İlişkisi
Tablo 13.	Yaş Grupları İle Tünelli SVK’lerdeki Kateter Malpozisyonu İlişkisi
Tablo 14.	Risk Grupları İle Tünelli SVK Erken Komplikasyon İlişkisi
Tablo 15.	Kateter Takılma Günü Kan Parametreleri İle Tünelli SVK Erken Komplikasyon İlişkisi
Tablo 16.	Tünelli SVK’lerde Enfeksiyon Ve Tromboz Gelişme Süresi (Gün)
Tablo 17.	Tanı Yaşı İle Tünelli SVK Geç Komplikasyon İlişkisi

Tablo 18.	Tanı Yaşı İle Tünelli SVK Geç Komplikasyon Tipleri Arasındaki İlişki
Tablo 19.	Risk Grubu Ve Tünelli SVK Geç Komplikasyon İlişkisi
Tablo 20.	Risk Grubu Ve Tünelli SVK Geç Komplikasyon Tipleri Arasındaki İlişki
Tablo 21.	Kateter Takılma Günü Kan Parametreleri İle Tünelli SVK Geç Komplikasyon İlişkisi
Tablo 22.	Tünelli SVK’lerde Geç Komplikasyon Varlığına Göre Tromboz Panelinin Değerlendirilmesi
Tablo 23.	Tünelli SVK’lerde Üreyen Etkenlere Göre Dağılım
Tablo 24.	Kateter Takılma Günü Kan Parametreleri İle Tünelli SVK Enfeksiyonları Arasındaki İlişki
Tablo 25.	Kateter Takılma Günü Kan Parametreleri İle Tünelli SVK Trombozu Arasındaki İlişki
Tablo 26.	Tünelli SVK’lerde Tromboz Varlığına Göre Tromboz Panelinin Değerlendirilmesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Kullanılan SVK Türüne Göre Dağılım
Şekil 2.	SVK’lerde Gelişen Erken ve Geç Komplikasyonlara Göre Dağılım
Şekil 3.	SVK Çıkarılma Nedenlerine Göre Dağılım
Şekil 4.	Tünelli SVK Takılan Hastalarda Gelişen Komplikasyon Türüne Göre Dağılım
Şekil 5.	Tünelli SVK’li Hastalarda Gelişen Erken Komplikasyonların Dağılımı
Şekil 6.	Tünelli SVK Takılan Hastaların Geç Komplikasyon Tipine Göre Dağılımı
Şekil 7.	Tünelli SVK’lerde Gelişen Enfeksiyon Tipine Göre Dağılım
Şekil 8.	Tünelli SVK’lerde Kültür Üremelerine Göre Dağılım
Şekil 9.	Tünelsiz SVK Takılan Hastalarda Gelişen Komplikasyon Türüne Göre Dağılım
Şekil 10.	Tünelsiz SVK Erken Komplikasyon Dağılımı
Şekil 11.	Tünelsiz SVK Geç Komplikasyon Dağılımı
Şekil 12.	Tünelsiz SVK Enfeksiyon Tipine Göre Dağılım
Şekil 13.	Tünelsiz SVK Kültür Üremelerine Göre Dağılım

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1.	Tünelsiz SVK
Resim 2.	Port Kateteri Seti
Resim 3.	Hickman Kateterin Cerrahi Teknikle Yerleştirilmesi
Resim 4.	Hickman Kateter Kafı Tünelden Çıkan Bir Hasta Örneği



ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE KATETER KOMPLİKASYONLARI

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada çocukluk çağı lösemi hastalarına takılan santral venöz kateterlerin (SVK) kullanımı sırasında gelişen komplikasyonlar ve komplikasyonların gelişmesindeki risk faktörlerinin literatür ile karşılaştırmalı olarak ortaya koymak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı'nda 2010-2021 yılları arasında akut lösemi tanısı alan veya nüks yaşayan, 1 ay ile 18 yaş arasındaki 79 hastaya yerleştirilen SVK'lerde gelişen komplikasyonların retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirildi. Tüm hastalar yaş, cinsiyet, tanı, risk grubu, uygulanan SVK tipi, kateterin yerleştirildiği ven, kateterin boyutu, erken ve geç komplikasyonlar, laboratuvar parametreleri, komplikasyon gelişme zamanı, komplikasyon hızı, kateter çıkarılma nedenleri açısından değerlendirildi. Veriler, bilgisayar ortamında SPSS 22.0 programıyla değerlendirildi. Anlamlılık için $p < 0,05$ düzeyi kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 79 hasta dahil edildi. Hastaların 49'u (%62) erkek, 30'u (%38) kız, erkek/kız oranı 1,63:1 idi. Tanı anındaki yaş dağılımı $74,55 \pm 56,29$ aydı. Yaş aralıklarına göre 1-12 ay arası, 13-120 ay arası, 121 ay ve üstü olarak sınıflandırıldığında ise 13-120 ay arasındaki hasta grubunun daha fazla olduğu (%69,6) görüldü. Toplam 61 hasta (%77,2) ALL, 9 hasta (%11,4) AML, 9 hasta (%11,4) ise nüks lösemi nedeniyle tedavi almaktaydı. Hastaların 7'si (%8,9) standart risk, 38'i (%48,1) orta risk ve 34'ü (%43) yüksek risk grubuna dâhildi. Hastalardan 19'una (%24,1) kranial radyoterapi, 11'ine (%13,9) kemik iliği nakli yapılmıştı. Uygulanan kateterlerin 104'ü (%85,2) tüneli SVK, 17'i (%13,9) tünelsiz SVK, 1'i (%0,8) port kateterdi. Hastaların %56'sına bir defa, %46'sına ise birden fazla defa kateter takılmıştı. Ortalama kateter uygulama sayısı 1,54 bulundu. Takılan 122 kateterde 147 kez komplikasyon geliştiği görüldü. Kateterlerin toplam kümülatif kalım süresi 18934 gündü. Genel komplikasyon hızı 7,76/1000 SVK günü olarak hesaplandı. Tüm SVK'lerde gelişen enfeksiyon, tromboz ve mekanik komplikasyonlar için komplikasyon hızları sırasıyla 1000 kateter günü başına 3,96, 1,37, 1,21 idi. Enfeksiyon tiplerine göre komplikasyon hızları ise kateter ilişkili

kan dolaşım enfeksiyonu için 2,58, çıkış yeri enfeksiyonu için 0,95 bulundu. Gelişen komplikasyonlar değerlendirildiğinde 20 defa (%13,6) erken komplikasyon, 127 defa (%86,4) geç komplikasyon geliştiği görüldü. Gelişen tüm komplikasyonlar arasında en sık enfeksiyonlar (75/147, %51) görülmekteydi. En sık gelişen enfeksiyon türü, kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonuydu. Tüm kateterlerin 9'u (%7,4) kullanılmaktayken, 87'si (%71,3) komplikasyonlar, 24' (%19,4) tedavi bitimi, 2'si (%1,6) lm nedeniyle çıkarılmıştı. Tünelli SVK'lerde enfeksiyon ve tromboz gelişme günü sırasıyla ortalama 81,45 ve 122,9 gündü. Tanı yaşına göre tünelli SVK'lerde gelişen erken komplikasyonlar 1-12 ay arasındaki hastalarda, diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,023$). Tanı yaşı 121 ay ve üstündeki hastalarda, tünelli SVK'lerdeki mekanik komplikasyonlar daha düşük saptandı ($p=0,041$). Risk grupları ile tünelli SVK'lerde erken komplikasyon gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Tünelli SVK'lerde tromboz gelişiminin standart risk grubunda, yüksek risk grubuna göre daha fazla olduğu bulundu ($p=0,037$). Tünelli SVK'lerde geç komplikasyon gelişimi ile kateter takılma gnnndeki hemoglobin ($p=0,039$), trombosit ($p=0,018$), PT ($p=0,041$) ve tanı anında gönderilen tromboz panelindeki fibrinojen ($p=0,019$), aPCR ($p=0,018$), homosistein ($p=0,029$), D-dimer ($p=0,006$), folat ($p=0,031$), trigliserit ($p=0,031$) değerlerinin; önemli derecede ilişkili olduğu görüldü.

Sonuç: Komplikasyonlar kateter çıkarılmasının en önemli nedenidir. Tüm SVK tiplerinde geç komplikasyonlar, erken komplikasyonlardan daha yüksek oranda görülmüştür. Gelişen tüm komplikasyonların yaklaşık yarısını enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Her üç kateter tipinde en çok görülen enfeksiyon türünü, kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları oluşturmaktadır. Tünelli SVK'lerde gelişen erken komplikasyonlarda, tanı yaşının 1 yaş altı olması önemli bir risk faktörüdür. Geç komplikasyonların gelişimi ile kateter takılma günü alınan tam kan sayımı, koagülasyon değerleri ile tanı anındaki tromboz paneli ilişkili görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Santral venöz kateter, komplikasyonlar, Hickman, lösemi, ocuk

CATHETER COMPLICATIONS IN CHILDHOOD LEUKEMIAS

ABSTRACT

Objective: In this study, it is aimed to present the complications that develop during the use of central venous catheters (CVC) inserted in childhood leukemia patients and the risk factors for the development of these complications, in comparison with the literature.

Methods: This study was conducted in 79 patients between the ages of 1 month and 18 years who were diagnosed with acute leukemia or experienced relapse between 2010-2021 in Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Department of Pediatric Hematology Oncology. The complications was evaluated retrospectively. All patients were evaluated in terms of age, gender, diagnosis, risk group, type of CVC applied, the vein in which the catheter was placed, the size of the catheter, early and late complications, laboratory parameters, complication development time, complication rate, and reasons for catheter removal. Data were evaluated with SPSS V.22.0 program in computer environment. $p < 0,05$ level was accepted for statistical significance.

Results: 79 patients were included in the study. Of the patients, 49 (62%) were male, 30 (38%) were female, and the male-to-female ratio was 1,63:1. Age distribution at the time of diagnosis was $74,55 \pm 56,29$ months. It was observed that the patient group between 13-120 months was more common (69,6%) when classified as 1-12 months, 13-120 months, and 121 months and above according to age ranges. A total of 61 patients (77,2%) were receiving treatment for ALL, 9 patients (11,4%) for AML, and 9 (11,4%) patients for recurrent leukemia. Seven (8,9%) patients were in the standard risk group, 38 (48,1%) were in the intermediate risk group, and 34 (43%) were in the high risk group. Of the patients, 19 (24,1%) received cranial radiotherapy and 11 (13,9%) bone marrow transplantation. Of the inserted catheters, 104 (85,2%) were tunneled CVCs, 17 (13,9%) were tunnelless CVCs, and 1 (0,8%) were port catheters. Catheter was inserted once in 56% of the patients and more than once in 46%. The mean number of catheter applications was 1,54. Complications were observed 147 times in 122 inserted catheters. The total cumulative residence time of the catheters was 18934 days. The overall

complication rate was calculated as 7,76/1000 CVC days. Complication rates for infection, thrombosis, and mechanical complications in all CVCs were 3,96, 1,37, and 1,21 per 1000 catheter days, respectively. Complication rates according to infection types were 2,58 for catheter-related bloodstream infection and 0,95 for catheter exit site infection. When the developing complications were evaluated, it was observed that 20 (13,6%) early complications and 127 (86,4%) late complications occurred. Among all the complications that developed, infections were the most common (75/147, 51%). The most common type of infection was catheter-associated bloodstream infection. While 9 (7,4%) of all catheters were used, 87 (71,3%) were removed due to complications, 24 (19,4%) due to end of treatment, and 2 (1,6%) due to death. The mean days of infection and thrombosis development in tunneled CVCs were 81,45 and 122,9 days, respectively. According to the age at diagnosis, early complications in tunneled CVCs were found to be significantly higher in patients aged 1-12 months compared to other age groups ($p=0,023$). Mechanical complications in tunneled CVCs were found to be lower in patients whose age at diagnosis was 121 months and above ($p=0,041$). There was no significant relationship between risk groups and the development of early complications in tunneled CVCs. Thrombosis development in tunneled CVCs was found to be higher in the standard risk group than in the high risk group ($p=0,037$). With the development of late complications in tunneled CVCs, hemoglobin ($p=0,039$), thrombocyte ($p=0,018$), PT ($p=0,041$), and fibrinogen ($p=0,019$), aPCR ($p=0,018$) on the day of catheterization, and thrombosis panel sent at the time of diagnosis, homocysteine ($p=0,029$), D-dimer ($p=0,006$), folate ($p=0,031$), triglyceride ($p=0,031$) values; found to be significantly correlated.

Conclusion: Complications are the most important reason for catheter removal. Late complications were seen at a higher rate than early complications in all CVC types. About half of all complications that develop were due to infections. The most common type of infection in all three types of catheters was catheter-related bloodstream infections. In the early complications that develop in tunneled CVCs, being younger than 1 year of age at diagnosis was an important risk factor. Complete blood count taken on the day of catheterization, coagulation values and thrombosis panel at the time of diagnosis were associated with the development of late complications.

Key Words: Central venous catheter, complications, Hickman, leukemia, child

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hematopoetik kök hücrelerin kontrolsüz klonal çoğalmaları sonucu oluşan bir grup malign hastalık olarak tanımlanan lösemiler, çocuklarda en yaygın malignitedir. Bu hastalarda uzun süreli olarak kemoterapi, antibiyoterapi, kan ürünleri, parenteral beslenme, plazmaferez, diyaliz yapılabilmesi ve tekrarlayan kan örneklerinin alınabilmesi için SVK'ler sıklıkla kullanılmaktadır. Hastalara SVK yerleştirilmesi ile uzun süreli ve sabit bir damar yolu sağlanmaktadır. Kateter uygulaması sayesinde hastaların günlük hayat kalitesi iyileşmekte, ailenin ve çocuğun tedaviye uyumu artmaktadır. Hastanın özelliklerine, uygulanacak tedaviye ve kullanım süresine göre en uygun SVK seçilmektedir.

Çocukluk çağı lösemilerinde sıkça kullanılan SVK'ler tünelsiz, tünelli ve port kateter olarak üç gruba ayrılabilir. Genellikle SVK'ler; internal juguler, eksternal juguler, subklavyen ve daha az sıklıkla femoral venlerden yerleştirilmektedir.

Sağladıkları kolaylıkların yanı sıra; SVK'lerde gelişen komplikasyonlar hasta ve sağlık çalışanları için büyük bir zorluk haline gelmiştir. Bu komplikasyonlar gelişme süresine göre erken ve geç komplikasyonlar olarak ayrılırlar. Kateter yerleştirme işlemi sırasında gelişen erken komplikasyonlar arasında; pulmoner yaralanmalar, arteriyel ponksiyon ve arter yaralanmaları, kanama ve hematoma, aritmiler, hava embolisi, kalp ve büyük damar yaralanmaları, sinir yaralanmaları, kateter malpozisyonu bulunur. Kateterin kullanımı sırasında gelişen geç komplikasyonlar ise enfeksiyonlar, tromboz ve mekanik komplikasyonlardır. Kateter komplikasyonlarının en önemlisi enfeksiyonlardır. Kullanılan SVK'ler en sık komplikasyonlar nedeniyle çıkarılmaktadırlar.

Bu çalışmada çocukluk çağı lösemi hastalarına takılan SVK'lerin kullanımı sırasında gelişen komplikasyonların, komplikasyonların gelişmesindeki risk faktörlerinin, komplikasyon gelişme süresinin tespit edilmesi; buna bağlı morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Lösemileri

2.1.1. Lösemilerin Tanımı ve Sınıflandırılması

Lösemiler, hematopoetik kök hücrelerin kontrolsüz klonal çoğalmaları sonucu oluşan bir grup malign hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu hücreler artmış bölünme hızı ve azalmış apoptoz nedeniyle diğer hücresel elemanlara göre daha fazla çoğalma avantajına sahiptirler. Böylece kemik iliği normal fonksiyonlarını yerine getiremez ve kemik iliği yetmezliği ortaya çıkar [1].

Çocukluk çağı lösemileri, hücre tipine ve büyüme hızına göre geleneksel olarak 3 ana grupta incelenebilirler. Bunlar akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut miyeloid lösemi (AML), kronik miyeloid lösemidir (KML) [2].

Günümüzde ise akut lösemi sınıflandırması sitogenetik ile lenfosit yüzey ve sitoplazmasında bulunan Cluster of Diferantiation (CD) antijenlerinin flowsitometrik incelemelerine göre yapılmaktadır. World Health Organization (WHO) 2016 sınıflamasına göre ALL; B- lenfoblastik lösemi/lenfoma, T-lenfoblastik lösemi/lenfoma olmak üzere iki ana alt gruba ayrılmaktadır [1, 3, 4]. Kökeni belirsiz akut lösemiler olarak değerlendirilen diğer alt grupta, lösemilerden bazıları ise hem lenfoid hem de miyeloid serinin özelliklerini birlikte içerir. Bu grup ise miks fenotipli akut lösemi olarak sınıflandırılmıştır [3].

Akut miyeloid lösemide 2016 yılında WHO sınıflamasında güncellemeler yapılmıştır. Tekrarlayıcı genetik bozuklukların varlığı halinde blast yüzdesinden bağımsız AML tanısı koyulabilmektedir. Bu sınıflamaya göre AML; tekrarlayan genetik bozukluklar ile ilişkili AML, miyelodisplastik değişiklikler ile ilişkili AML, tedavi ilişkili miyeloid neoplazmlar, başka şekilde sınıflandırılmayan AML, miyeloid sarkom, Down sendromu ilişkili miyeloid proliferasyon olarak gruplandırılmıştır [3].

Bu sınıflamada, KML ise miyeloproliferatif neoplazilerin alt grubu olarak değerlendirilmektedir. Bu lösemi türü ise t(9;22)(q34.1;q11.2) yani Philadelphia kromozomu/BCR-ABL1 geni pozitifliği ile tanınmaktadır [1-3, 5].

2.1.2. Epidemiyoloji

Lösemiler; çocuklarda en yaygın malignitedir ve 15 yaş altı çocuklarda meydana gelen tüm malignitelerin yaklaşık %31'ini oluşturur [1, 2]. Akut lenfoblastik lösemi çocukluk çağı lösemi vakalarının yaklaşık %77'sini, AML %11'ini, KML ise %2-3'ünü oluşturur [1]. Flowsitometrik olarak ALL'lerinin %85'i B- hücreli ALL, %15'i ise T- hücreli ALL'dir [1, 8]. Bir yaşından önce ortaya çıkan lösemiler, infantil lösemi olarak adlandırılır ve çocukluk çağı lösemilerinin %2'sini oluşturur [1].

Amerika Birleşik Devletleri'nde, her yıl 20 yaş altında yaklaşık 3.100 çocuk ve adölesana lösemi teşhisi konulmakta olup, yıllık insidans 100.000 çocuk başına 4,5 vakadır [1]. Türkiye'de Kutluk T. ve arkadaşlarının Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği adına yaptığı çalışmada, 2009-2020 yılları arasında kaydedilen tüm çocukluk çağı kanserlerinin %23,9'unu lösemiler oluşturmaktadır (vaka sayısı 5208) ve erkeklerde kızlardan daha yüksek insidanslıdır [6]. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2017 yılı kanser istatistiklerine göre 0-14 yaş grubundaki çocuklarda lösemi oranı %33,8 bulunmuştur [7].

Akut lenfoblastik lösemi 2-5 yaşları arasında pik yapmaktadır [8]. Akut miyeloid lösemi sıklığı ise yaşla orantılı olarak artar [8]. Kronik miyeloid lösemi çocukluk çağı nadir görülür ve ergenlerde daha sıktır [2]. Infantil lösemilerde ALL, AML'den 2 kat sık görülür [1]. Cinsiyet prognoz açısından önemlidir. Tüm yaş gruplarında ALL, erkeklerde kızlardan daha yüksek oranda görülür [1, 4, 9]. Akut miyeloid lösemide cinsiyet baskınlığı yoktur. Etnik kökenler arasında da lösemi insidansında farklılıklar saptanmaktadır [2, 10]. Akut lenfoblastik lösemi insidansı, beyaz ırkta siyah ırktan daha yüksektir ve Hispanik Amerikalılarda en yüksek riske sahiptir [2, 8].

2.1.3. Etiyoloji

Lösemilerin kesin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber; genetik faktörlerin yanı sıra, çevresel nedenler, viral enfeksiyonlar, immün yetmezlikler gibi birçok faktörün etkili olduğu düşünülmektedir [1, 2, 9, 11, 12]. İyonize radyasyon ALL; benzen ve alkilleyici ajanlar ise AML riskini arttıran çevresel faktörlerdir [9, 10, 11]. Down sendromlu hastaların, akut lösemi geliştirme riski 10-20 kat fazladır [1, 2]. Fanconi anemisi, Bloom sendromu, Diamond-Blackfan

anemisi, Shwachmann-Diamond sendromu, Kostmann sendromu, Ataksi telenjiyektazi, ağır kombine immün yetmezlik, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, Li-Fraumeni sendromu ve Nörofibromatozis tip 1 gibi genetik hastalıklar lösemi gelişimine yatkınlık yaratmaktadır [1, 2, 11]. Lösemili çocukların kardeşlerinde lösemi gelişme riski genel popülasyona göre 2-4 kat yüksektir [12]. Monokoryonik ikizlerden birinde lösemi gelişmesi halinde diğer ikizinde risk %70'ten fazladır [1]. Gelişmekte olan ülkelerde B hücreli ALL ve Epstein-Barr virüsü enfeksiyonları arasında ilişki olduğu bildirilmiştir [1].

2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Löseminin belirti ve bulguları, lösemik infiltrasyonun neden olduğu kemik iliği yetersizliğinin derecesi ve hastalığın ekstramedüller tutulumunun genişliği ile ilişkilidir. Hastalar genelde ateş, halsizlik, yorgunluk, kemik ağrısı ve iştahsızlık gibi özgül olmayan bulgular ile başvururlar [2, 4]. Ateş en yaygın görülen bulgudur. Lösemili hastalarda anemiye bağlı halsizlik, solukluk, çabuk yorulma, çarpıntı ve efor dispnesi gelişebilir. Trombositopeniye bağlı peteşi, purpura, ekimoz ile nötropeniye bağlı ateş ve enfeksiyon sıklığında artış görülebilir. Kemik iliği ve periost infiltrasyonu sonucunda kemik ağrısı, topallama ve yürüyememe gibi belirtiler olabilir [1, 2, 8, 11, 12].

Fizik muayenede çoğunlukla cilt ve mukozalarda solukluk, lenfadenopati, splenomegali ve hepatomegali saptanır. Ekstramedüller yayılım lenf nodları, karaciğer, dalak, beyin, böbrekler, deri ve testis gibi organlara olabilir. Klinik açıdan bakılınca en önemli iki tutulum; merkezi sinir sistemi (MSS) ve testistir [1, 9]. Bir veya her iki testisin ağrısız büyümesi şeklinde ortaya çıkan testis tutulumu, ALL'li hastaların yaklaşık %2'sinde görülür. Merkezi sinir sistemi lösemisi hem ALL'de hem de AML'de görülebilir ancak ALL'de daha sık görülür. T-hücreli ALL, en yüksek MSS hastalığı riskine sahiptir. Tanı anında, lösemili hastaların %5'inden daha azında MSS tutulumu vardır. Tutulum olan hastalarda, intrakraniyal basınç artışına bağlı olarak baş ağrısı, sabah kusmaları, kraniyal sinir paralizi ve papilödem gelişebilir [1, 2, 8, 9]. Serebellar tutulumla bağlı olarak ataksi, dismetri, hipotoni görülebilir [11]. Sakral kök ve dorsal ven invazyonu priapizme neden olabilir. Lökostaz nedeniyle akciğer, beyin ve retina damarlarında tıkanmalar olabilir. Renal infiltrasyona bağlı olarak hipertansiyon, hematüri ve renal yetmezlik bulguları gelişebilir [11].

Lösemi tipine göre klinik bulgu değişebilir. İnfantil lösemiler genellikle çok yüksek lökosit sayısı ve ekstramedüller organ tutulumu ile başvururlar [1, 4, 8, 11]. Adölesan bir erkek yüksek lökosit sayısı ve anterior mediastinal kitle ile başvurduğunda, T-hücreli ALL düşünülmelidir. Kronik miyeloid lösemi masif splenomegali, yüksek lökosit veya trombosit sayısı ile bulgu verebilir [2, 8]. Akut miyeloid lösemide daha sık görülen subkutan nodüller, ‘blueberry muffin’ (yaban mersinli kek) lezyonları, granülositik sarkom (kloroma) eşlik edebilir. Akut miyeloid löseminin nadir bir alt tipi olan akut promyelositik lösemide koagülopati, MSS kanaması ve yaygın damar içi pıhtılaşma görülebilir [8].

2.1.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Lösemiden şüphelenildiğinde tam kan sayımı ve periferik yaymanın değerlendirilmesi çoğu vakada hızlı tanıyı sağlar [8]. Tam kan sayımında, kemik iliğindeki bozulmuş hematopoezi gösteren sitopeniler saptabilir. Periferik yaymada ise blastlar görülebilir [1, 2, 9, 11]. Ancak periferik yaymada blast olmaması, lösemiye dışlamaz (Alösemik lösemi).

Akut lenfoblastik lösemili hastaların yaklaşık %80’inde tanı anında anemi saptanır. Genellikle normokrom normositer özellikle olup, retikülosit sayısı düşüktür. Lökosit sayısı artmış, normal ya da azalmış olabilir [11]. Tanı anında yaklaşık yarısında lökosit sayısı $10.000/\text{mm}^3$ ’den, %20’sinde ise $50.000/\text{mm}^3$ ’den fazladır [9]. Lökosit sayısı $10.000/\text{mm}^3$ üzerinde olduğunda, periferik yaymada blastlar genellikle gözlenir. Hastaların %92’sinde trombosit sayısı normalin altındadır [11].

Kronik miyeloid lösemide tam kan sayımında yüksek lökosit sayısı, periferik yayma ve kemik iliğinde ise farklı aşamalarda miyeloid seri hücreleri görülebilir [1].

Lösemi düşünülen hastalarda kesin tanı koyabilmek için hızlıca kemik iliği aspirasyonu, bazen de kemik iliği biyopsisi yapmak gerekir [1, 2, 9]. Kemik iliğindeki blast oranının %5’ten yüksek olması lösemi düşündürür. Tanı için kemik iliğindeki blast oranının; ALL’de %25’ten, AML’de ise %20’den fazla olması gerekmektedir. Blastlar diffüz dağılmış nükleer kromatine, bir veya birçok nukleolusa ve bazofilik bir stoplazmaya sahip olmaları ve göreceli olarak differansiye olmamalarıyla diğer hücrelerden ayrılırlar [4, 11]. Periferik yayma ve kemik iliğinde görülen blastların morfolojik, flowsitometrik, sitogenetik değerlendirilmeleri ile lösemi tipi ve alt tipi saptanabilir [2].

Biyokimyasal bulgular blast yükünü ve ekstramedüller tutulumu yansıtmaktadır. Serum laktat dehidrojenaz (LDH) artışı lösemik hücre yıkımını, hiperürisemi ise purinlerin artmış metabolizmasını göstermektedir [9]. Bu tabloya azotemi, hiperpotasemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, hipomagnezemi eklenmesiyle tümör lizis sendromu gelişebilir [1, 9]. Testis ve batin ultrasonografisi (USG) ile ekstramedüller yayılım ortaya koyulabilir. Akut lösemili tüm hastalarda, MSS tutulumu açısından beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklenmelidir. Tanı esnasında ön arka akciğer grafisi çekilerek mediastinal kitle varlığı saptanabilir. Hastalar kardiyak fonksiyonlar açısından ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirilmelidir [11].

Lösemi ile sık karıştırılan hastalıklar arasında enfeksiyöz mononükleoz gibi viral hastalıklar, ilaca bağlı sitopeni, immün trombositopenik purpura, konjenital veya edinsel nötropeni, çocukluk çağıının geçisi eritroblastopenisi, aplastik anemi, splenik sekestrasyon, juvenil idiyopatik artrit, nöroblastom, Ewing sarkomu, retinoblastom gibi hastalıklar bulunmaktadır [1, 2].

2.1.6. Prognostik Faktörler ve Risk Grupları

Lösemide prognostik faktörlerin ve risk gruplarının belirlenmesi ile buna uygun yoğunlukta ve nitelikte tedavi verilmesini sağlar. Kötü prognozlu olgularda erken dönemde sıkı takip ve tedavi gerekliliğini de belirler [12].

Akut lenfoblastik lösemide 1 yaş altında ve 10 yaş üzerindeki hastalar, 1-10 yaş arasındaki çocuklara göre daha kötü prognozludur. İnfant lösemiler en kötü prognoza sahiptir. Lökosit sayısı $50000/\text{mm}^3$ 'den yüksek olan hastalar daha kötü prognozludur. B-hücreli ALL en iyi prognoza sahiptir. T-hücreli ALL, çoğunlukla daha ileri tanı yaşı ve tanı anında daha yüksek lökosit sayısı ile ilişkili olduğundan kötü bir sağkalıma sahiptir. Elli kromozomdan fazla hiperdiploidi veya DNA indeksi $>1,16$, artmış apoptoz ve kemoterapötik ajanlara duyarlılık artışı iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Trizomi 4, 10 ve 17 iyi prognozla ilişkilidir. Benzer şekilde ETV6-RUNX1'i içeren translokasyonlar da iyi prognozla ilişkilidir. Philadelphia kromozomlu t(9;22) (q34;q11) ALL, tedavi etmesi en zor ve kötü prognozlu olandır. Teşhis sırasında MSS hastalığının varlığı olumsuz bir prognostik faktördür. İndüksiyon tedavisinin sonunda remisyonda olmayan hastalar çok kötü prognoza sahiptir [11, 13].

Risk sınıflandırması; ALL Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) 2000 protokolüne göre tanı anındaki lökosit sayısı, tanı yaşı, 8. günde periferik kandaki blast sayısı, 33. gün kemik iliği

değerlendirmesi, t(9;22) ve t(4;11) varlığı değerlendirilerek yapılmaktadır. Standart, orta ve yüksek risk grubu olarak 3'e ayrılır [14]. Tablo 1'de ALL risk sınıflaması verilmiştir.

Tablo 1. ALL'de risk grubu sınıflaması [14].

I. Standart Risk Grubu (SRG)
1. Yedi günlük prednizon tedavisinden sonraki 8. günde periferik kanda lösemik hücre sayısı $<1000/\text{mm}^3$
2. Lökosit sayısı $<20.000/\text{mm}^3$ ve $1 \leq \text{yaş} < 6$
3. Otuz üçüncü günde tam remisyon (M1 kemik iliği*).
4. t(9;22) ve BCR/ABL (-)
5. t(4;11) ve MLL /AF4 (-)
6. T- immünolojisi göstermeyecek
6 kriterin tümüne birden uymalıdır.
II. Orta Risk Grubu (MRG)
1. Yedi günlük prednizon tedavisinden sonraki 8. günde periferik kanda lösemik hücre sayısı $<1000/\text{mm}^3$
2. Otuz üçüncü günde tam remisyon (M1 kemik iliği).
3. t(9;22) ve BCR/ABL (-)
4. t(4;11) ve MLL /AF4 (-)
Yukarıdaki 4 kriterin tümüne birden uymalı, ancak aşağıdaki kriterlerden en az biri bulunmalıdır;
i. Lökosit sayısı $>20.000/\text{mm}^3$
ii. Yaş <1
iii. Yaş ≥ 6
III. Yüksek Risk Grubu (HRG)
1. Yedi günlük prednizon tedavisinden sonraki 8. günde periferik kanda lösemik hücre sayısı $\geq 1000/\text{mm}^3$
2. Otuz üçüncü günde tam remisyon elde edilememesi (M2, M3 kemik iliği*).
3. t(9;22) ve BCR/ABL (+)
4. t(4;11) ve MLL /AF4 (+)
Yaş ve lökosit sayısından bağımsız olarak her bir kriterin tek başına varlığı risk grubunun HRG olması için yeterlidir.

*M1 kemik iliği aspirasyonunda blast oranı $\leq 5\%$, M2'de $5\%-25\%$, M3'de ise $>25\%$ 'dir.

Akut miyeloid lösemide tanı anında lökosit sayısı $100000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olması, sekonder AML ve daha önce miyelodisplastik sendrom oluşu, splenomegali, yaştan çok küçük veya büyük olması, ilk kür sonunda tedaviye yanıt alınamaması, indüksiyon tedavi sonunda rezidüel hastalık varlığı, kötü prognozla ilişkilidir [13]. Sitogenetik anormallikler prognozu belirlemede önemlidir. Monozomi 7 kötü prognozla ilişkilidir [13, 15]. t(15;17) pozitifliği tedaviye iyi yanıt ile ilişkilidir. t(10;11) ve t(6;11) çok kötü prognoz göstermektedir. Inv (16) ve t(8;21) en yaygın ve iyi prognozla ilişkili iki translokasyondur. FLT3/ITD- aktivasyon mutasyonları kötü prognoz ile birliktelik göstermektedir [15].

İnfanıl ALL grubunun %80'den fazlasında 11q23 pozitifliği veya KMT2A (MLL geni) rearanjmanı bulunur. Bu genin pozitifliği kötü prognoz ve yüksek nüks oranı ile ilişkilidir. Kötü prognostik özellikler arasında; tanı yaşının 3 ayın altında olması, yüksek lökosit sayısı, masif organomegali, trombositopeni, MSS tutulumu, 14. günde remisyon sağlanamaması ve indüksiyona yavaş yanıt da bulunmaktadır [1].

2.1.7. Tedavi

Tedavi risk sınıflaması ve prognostik faktörler göz önüne alınarak seçilir. Amaç verilen en az toksisite ile kür sağlamak ve nüksü önlemektir. İlaçların komine verilmesi, tek ilaçtan daha etkilidir. Etkin tedavi olmadan hastalık ölümcüldür. Uygun vakalarda kök hücre nakli yapılmaktadır [1, 9, 13].

Akut lenfoblastik lösemi tedavisi remisyon indüksiyonu, konsolidasyon ve idame tedavisi olarak 3 bölüme ayrılır. Hastalar risk gruplarına uygun kemoterapi protokolleri ile tedavi edilirler [9,12].

Remisyon indüksiyonu olarak adlandırılan başlangıç tedavisine, tanı konur konmaz en erken dönemde başlanmalıdır. Amaç başlangıçtaki lösemik hücre yükünün %99'unu yok ederek normal hemotopoezi başlatmaktır. Remisyon için hemik iliğindeki blast sayısı %5'den daha az olmalı, periferik yaymada blast görülmemeli ve tam kan sayımı normal olmalıdır. Bu tedavide kortikosteroid (deksametazon veya prednizolon gibi), vinkristin ve en azından üçüncü bir ilaç daha (genellikle tek doz uzun etkili asparaginaz) kullanılır. Yüksek riskli hastalara buna ek olarak haftalık aralıklarla antrasiklin de verilir. Hastaların %98'i, 4-8 haftalık tedaviden sonra remisyon girer. İndüksiyon sırasında MSS lösemisini tedavi etmek veya MSS lösemisinin gelişmesini önlemek amacıyla intratekal kemoterapi uygulanır [1, 13].

Konsolidasyon tedavisinde amaç geride kalan blastları yok etmek ve sonraki MSS nükslerini önlemektir. Bu basamakta uygulanan kemoterapötikler hastanın risk grubuna ve uygulanacak tedavi protokolüne göre değişir [1, 13].

İdame tedavisinde ise nüksün önüne geçmek amaçlanır. Kullanılan protokole bağlı olarak 2-3 yıl sürmektedir. Tedavinin bel kemiğini günlük merkaptopurin ve haftalık oral metotreksat oluşturmaktadır [1].

Akut miyeloid lösemi tedavisi, ALL'nin tedavi prensiplerine dayanmaktadır ve yoğun indüksiyon, kranial radyoterapi, yoğun ve uzun idame tedavisinden oluşmaktadır. Yoğun indüksiyon tedavisi; remisyonu arttırması açısından ve genel sağ kalım açısından önemlidir [15]. Agresif ve çok ajanlı yoğun indüksiyon tedavisi ile hastaların yaklaşık %85-90'ında remisyon sağlanabilir [1]. Eğer ilk indüksiyon tedavisi ile parsiyel remisyon sağlınırsa, hastalara ikinci kez aynı tedavi verilebilir. Parsiyel remisyon, kemik iliğindeki blast oranının %5-20 arasında olduğu durumdur. Remisyon sonrasında yüksek doz sitarabin tedavisi çocukluk çağı AML vakalarında standart yaklaşım olmuştur [15].

Akut promiyelositik lösemi, retinoik asit reseptörü rearanjmanı [t(15;17); PML-RARA] ile karakterizedir. Bu nedenle all-transretinoik asidin (ATRA, tretinoin) antrasiklinler ve sitarabin ile kombinasyonuna çok duyarlıdır [1, 11, 13].

Çocukluk çağı AML'sinde kemoterapi ile remisyon sağlandıktan sonra kemik iliği nakli önerilmektedir [13, 15].

Kronik miyeloid lösemi tedavisinde BCR-ABL tirozin kinazı inhibe eden imatinib mesilat kullanılır. Tirozin kinaz inhibitörüne dirençli hastalarda allojenik kemik iliği nakli ile tam remisyon sağlanır [1, 2, 12, 13].

Çalışmanın yapıldığı dönemde bilim dalımızda ALL BFM 2000 ve AML BFM 2019 protokollerinin uygulandığı görülmüştür.

2.2. Çocukluk Çağı Lösemilerinde Santral Venöz Kateterlerin Kullanımı

Çocukluk çağı lösemilerinde hastaların konforu ve kullanım kolaylığı sebebiyle santral venöz kateter (SVK) kullanımı rutin hale gelmiştir. Damar çaplarının küçüklüğü, damar yapıların tam gelişmemiş olması, uygun çapta ve boyutta kateter bulmada güçlükler nedeniyle; kateter uygulamaları çocuklarda teknik olarak daha güçtür. Ancak SVK'ler uzun süreli olarak kemoterapi, antibiyoterapi, kan ürünleri, parenteral beslenme, plazmaferez, diyaliz yapılabilmesi ve tekrarlayan kan örneklerinin alınabilmesi için; hızlı ve sürekli bir damar yolu imkanı sağlamaktadır. Kateter uygulaması sayesinde hastaların günlük hayat kalitesi iyileşmekte, ailenin ve çocuğun tedaviye uyumu artmaktadır. Bu nedenle hastalara en erken ve uygun dönemde SVK takılmalıdır [16, 17, 18].

2.2.1. Santral Venöz Erişimde Kullanılan Kateterler

Santral venöz kateterler, kalbe veya büyük bir damara (genellikle de superior vena kava, sağ atriyum veya inferior vena kava'nın proksimal üçte biri içine) uzanan ucu olan damar içi araçlardır [17-20].

Kullanım süresine göre kısa ve uzun süreli olarak ikiye, kateter tipine göre ise tünelsiz SVK, tünelli SVK, tamamen implante edilmiş (port) kateter olarak üç gruba ayrılabilir [20-22].

Hastanın özelliklerine, uygulanacak tedaviye ve kullanım süresine göre uygun olan SVK tipi seçilir. Komplikasyonları önlemek için mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır [19, 22].

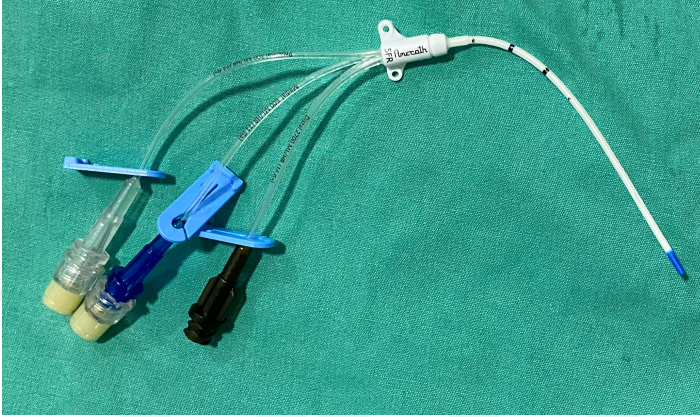
2.2.1.1. Kısa Süreli Kateterler

Kullanım süresi 7 günden kısa olan, genellikle acil damar yolu erişimi gerekliliğinde açılan kateterlerdir. Bu grupta tünelsiz SVK'ler bulunmaktadır [21, 22].

ii. Tünelsiz SVK

En sık kullanılan SVK'lerden biridir. Perkütan olarak juguler, subklavyen ya da femoral vene yerleştirilir. Uzunlukları genelde 8 cm'den büyüktür. Poliüretan veya polivinilden yapılmışlardır. Kısa süreli (7-10 gün) kullanım için oldukça uygundur. Genellikle infüzyon tedavileri ve monitörizasyon amacıyla kullanılır. Kolay takıp çıkarılma avantajları vardır [17,

22-24]. Sık pansuman değişikliği gerektirmesi ve yerinden çıkma riskinin yüksek olması, belli başlı dezavantajlardır. Enfeksiyon aısından en riskli olan SVK türüdür [17, 24]. Lümen sayısının artmasıyla enfeksiyon doğru orantılı olarak artar. Bu nedenle kullanımı gerekli olan en az lümenli kateter yerleştirilmelidir [22]. Resim 1’de üç lümenli tünelsiz SVK örneği görölmektedir.



Resim 1. Tünelsiz SVK örneği (hasta arşivi).

2.2.1.2. Uzun Süreli Kateterler

Kullanım süresinin 30 günden uzun olacağı öngöröldüğünde tercih edilen kateterlerdir [18, 24]. Bu grupta tünelli SVK’ler ve tamamen implante edilmiş (port) kateterler bulunmaktadır [24].

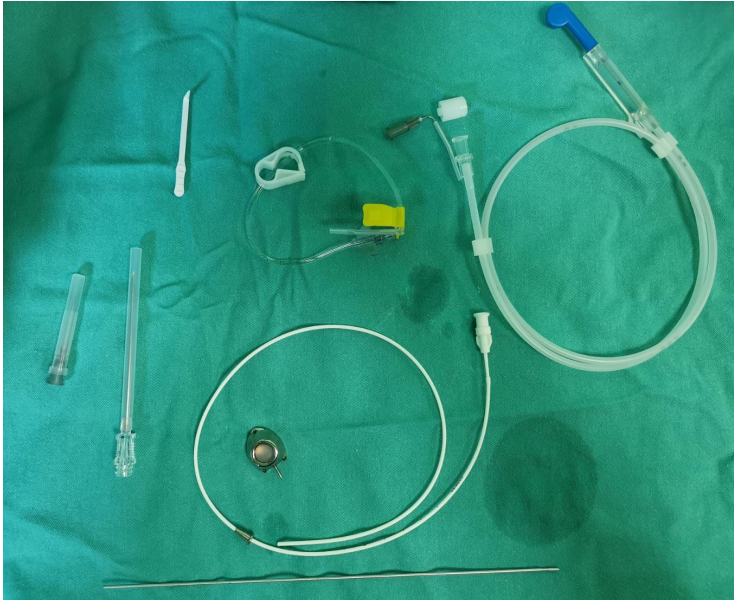
ii. Tünelli SVK

Cerrahi olarak cilt altından aılan yaklaşık 10 cm’lik bir tünelden, hedef santral vene yerleştirilen SVK’dır. Silikon veya poliüretan yapısındadır. Bu kateter üzerinde polyester veya dakron gibi materyalden yapılan bir kaf bulunur. Kaf, kateter giriş yerinden yaklaşık 5 cm’lik bir mesafeye yerleştirilir. Çevresinde fibröz doku oluşumunu uyararak, kateterin yer değiştirmesini ve çıkmasını önler. Aynı zamanda bu yapı, mikroorganizmaların kateter tüneline göçünü ve bakteri kolonizasyonunu önleyen mekanik bir bariyer görevi görür. Bu kateterler 4 ile 6 haftadan daha uzun süreli (bazen yıllarca) intravenöz kemoterapi, tedavi ya da hemodiyaliz ihtiyaı olan hastalarda kullanılır. Hickman, Broviac, Groshong gibi birkaç türü bulunur. Bu kateterlerin çeşitli boy ve çapları ile 1, 2 veya 3 lümeni bulunabilir [17, 22, 23]. Kliniğimizde güncel uygulamada en sık tercih edilen SVK tipi, Hickman kateterdir. Tünelli SVK’ler, tünelsiz

kateterlere göre daha düşük, ancak port katetere göre daha yüksek enfeksiyon oranına sahiptirler [24].

iii. Tamamen İmplant Edilmiş (Port) Kateter

Cerrahi olarak cilt altında cep oluşturularak yerleştirilen ve ‘port’ olarak isimlendirilen titanyum veya plastik yapıdaki rezervuara bağlanan tünelli kateterlerdir. Dışarıya bağlantısı olmayan bu kateterlerde, rezervuara giriş için iğne batırılması gereklidir [21, 22]. Uzun süreli tedaviler için tercih edilen bu kateterler, genellikle göğüs ön duvarında cilt altına yerleştirilir. Tamamen cilt altında gizlenmiş olması sebebiyle hastanın kateteri çekip çıkarma şansı yoktur. Bununla beraber bakımının ve kullanımının kolay olması, dışarıdan ayrıca cilt pansumanı gerektirmemesi, sosyal yaşantıda daha az rahatsızlık oluşturması, kozmetik açıdan iyi görünmesi avantajlarıdır [24]. Ek olarak enfeksiyon oranları diğer kateterlere göre daha düşüktür [22, 24]. Kalış süresi aylar ve yıllarca olabilir [20, 22]. Kateterin çıkarılması için cerrahi müdahale gerekir [22]. Resim 2’de port kateter seti görülmektedir.



Resim 2. Port kateteri seti (Hasta arşivi).

2.2.2. Santral Venöz Kateterin Yerleştirileceği Venin Seçimi

Santral venöz kateterin yerleştirileceği anatomik bölgenin seçimini; hekimin deneyimi, hastanın anatomisi (venöz oklüzyon, lenfödem gibi), yerleştirmeye bağlı risklerinin olması

(koagülopati, pnömotoraks gibi), hastanın ihtiyaçları ve kateterin kalış süresi etkilemektedir [19, 22].

Genellikle SVK'ler; internal juguler, eksternal juguler, subklavyen ve daha az sıklıkla femoral venlerden yerleştirilmektedir [25]. Çok nadir olarak başka seçeneğin olmadığı, santral venöz obstrüksiyon durumlarda hepatik venden ve inferior vena kava'dan da girişimler yapılabilir. Femoral bölge haricindeki SVK'lerin ucu genellikle superior vena kava ile sağ atrium bileşkesine yerleştirilmektedir [22, 24].

İnternal juguler ven, kateter malpozisyonu oranının düşük olması ve USG kılavuzluğu kullanılabiliriyorsa kateterizasyon başarı oranının yüksek olması nedeniyle tercih edilen yoldur [19, 24]. Süperior vena kavaya kadar düz seyri ve buna bağlı mekanik komplikasyon oranının daha az olması nedeniyle öncelikle sağ internal juguler ven tercih edilmelidir. Ayrıca sol akciğerin apeksi sağ akciğerden daha yüksek bir seviyede bulunduğundan, sol juguler kateterizasyonda pnömotoraks gelişme riski daha yüksektir [22, 24]. Bu ven tıkalı ya da kullanımı mümkün değilse, sol internal juguler, eksternal jugüler ven ya da subklavyen ven kullanılabilir. Kateter subklavyen vene yerleştirilecekse, süperior vena kavaya daha düz bir eğimle giren sol subklavyen ven tercih edilmelidir. Subklavyen kateterlerin enfeksiyon oranı daha düşüktür [24]. Yüksek enfeksiyon ve tromboz oranı nedeniyle femoral venden kaçınılır [19, 24].

2.2.3. Santral Venöz Kateter Yerleştirilmesi

Kateter yerleştirilmeden önce el hijyeni sağlanmalı, kateter bölgesi %70'lik alkol ve en az %0,5'lik klorheksidin içeren solüsyon ile silinmeli ve etrafına steril örtü serilmeli, kateteri takan hekim bariyer önlemleri (maske, bone, koruyucu gözlük, steril eldiven ve önlük) almalıdır [22].

2.2.3.1. Ultrasonografi Eşliğinde:

Ultrasonografi yardımı ile hedef venin açıklığı, anatomik varyasyonları, komşu anatomik yapılar ile olan ilişkisi görüntülenmeye başlamıştır [20, 22, 24, 26]. Yaygın kullanımı ile erken komplikasyonlar ve başarısız girişim sayısı azalmıştır [22, 24-26].

2.2.3.2. Anatomik İşaretler Yardımıyla (Landmark Tekniği):

Kateter yerleştirilecek her ven için ayrı anatomik işaret noktaları belirlenmiştir [20].

i. Internal Juguler Ven:

Hasta baş aşağı (Trendelenburg) pozisyonuna getirilerek juguler venin dolumu artırılır [19]. Hastanın başı diğer yöne çevrilir. Kateterizasyon öncesinde Sedillot üçgeni belirlenir. Bu üçgenin tepesini medialde sternokleidomastoid kasının sternal başı, lateralde ise bu kasın klaviküler başı meydana getirir. Tabanını ise klavikulanın medial 1/3'ünün üst kenarı ise üçgenin tabanını oluşturur. Kateter iğnesi bu üçgenin tepesinden yönlendirilir [24].

ii. Subklavyen Ven:

Bu vene SVK yerleştirilirken infraklaviküler yaklaşım kullanılır. Bu yaklaşımda doktor ven ile aynı tarafta durur, hastanın başı diğer yöne çevrilir. Kateter iğnesi, klavikulanın dış 1/3 hizasından ve 1-2 cm aşağısından geçirilerek, sternal çentiğe doğru yönlendirilir [24].

iii. Femoral Ven:

Bacak abduksiyona ve dış rotasyona gelecek şekilde hastaya başı yukarı (ters Trendelenburg) pozisyonu verilir. Bu sayede femoral ven dolumu artırılır. Femoral arter nabızı hissedildikten sonra medialinden femoral vene girilir [19].

2.2.3.3. Seldinger Tekniği İle:

Bu teknikte kateterden daha ince bir iğneyle ven içine girildikten sonra esnek yapıdaki kılavuz tel bu iğnenin içerisinden ilerletilir. Kılavuz tel hedef vene yerleştirildikten sonra iğne geri çekilir ve çıkarılır. Ardından bir dilatatör yardımı ile damar genişletilir. Damar dilate edildikten sonra, kılavuz telin üzerinden SVK yerleştirilir. Kateter içerisinden kılavuz tel çıkarılır [19, 27].

Seldinger tekniği daha güvenli, daha ekonomik, daha az invaziv olması, genel anestezi ve ameliyathane koşulları gerektirmemesi nedeniyle avantajlıdır.

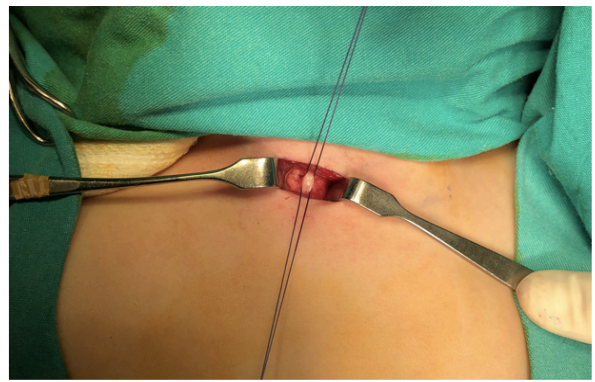
2.2.3.4. Açık Cerrahi Teknik ile:

Santral ven kanülasyonu için bir diğer alternatif teknik ise, cerrahi insizyon ile cilt-cilt altı dokular disseke edildikten sonra venin bulunarak kateterin yerleştirilmesidir. Kateterin doğru yerleştirilmesi açısından Seldinger tekniğine göre daha avantajlıdır [27, 28]. Fakat genel anestezi verilmesi, ameliyathane koşulları gerektirmesi, insizyon hattı açılması gerekliliği dezavantajlarıdır. Çalışmamızdaki tünelli SVK'lerin tamamı ve port kateter bu yöntemle yerleştirilmiştir. Resim 3'de Hickman kateterin cerrahi teknikle sağ internal juguler vene yerleştirilme aşamaları görülmektedir.

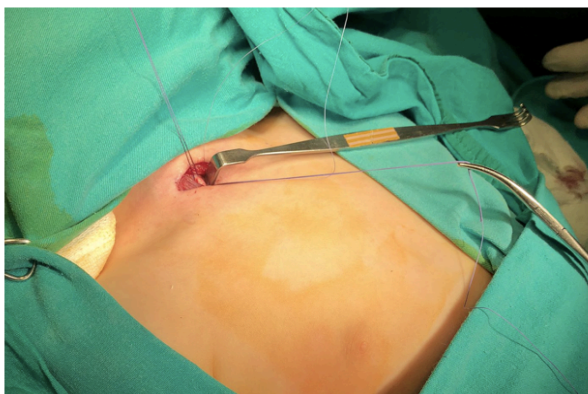
Resim 3 (a-i). Hickman kateterin cerrahi teknikle yerleştirilmesi (Hasta arşivi).



a. Sağ internal juguler vene SVK yerleştirilmesi için sağ klavikulanın 1 cm kadar üzerine kesi yapılır.



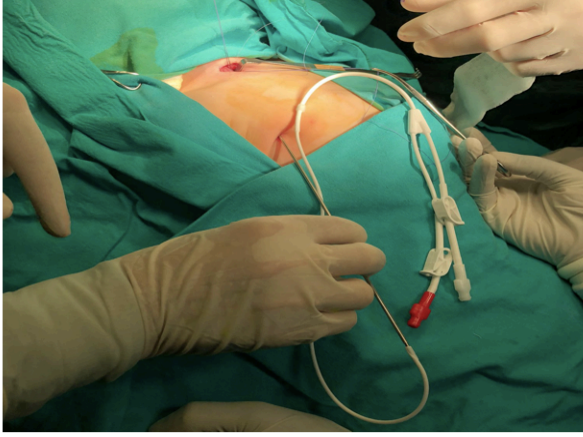
b. Cilt ve cilt altı geçilerek sternokleidomastoid kasına ulaşılır. Kas aralanarak internal juguler ven ortaya çıkarıldıktan sonra suturelarla asılır.



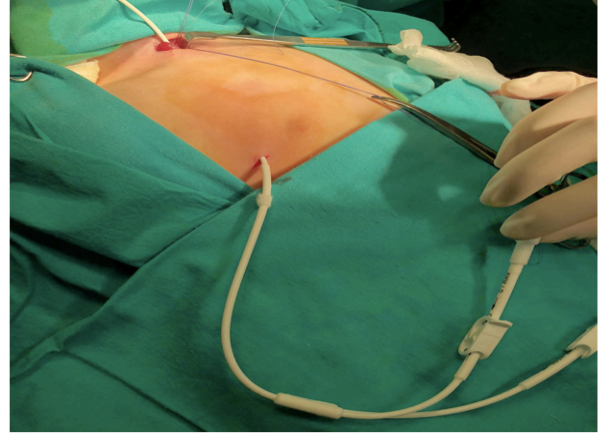
c. Internal juguler ven üzerine çevre sutureleri konularak kateter girişi hazırlanır.



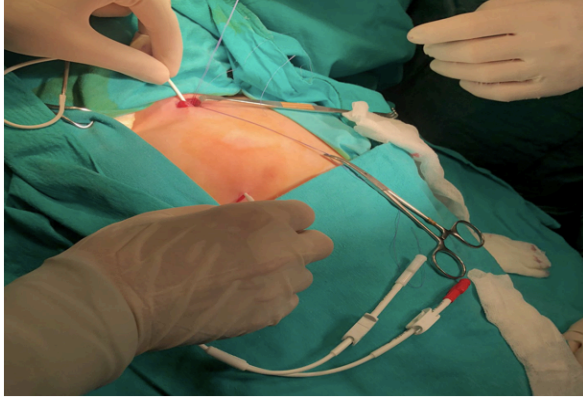
d. Cilt altından tünel oluşturmak için meme başı dış yanından kesi yapılır.



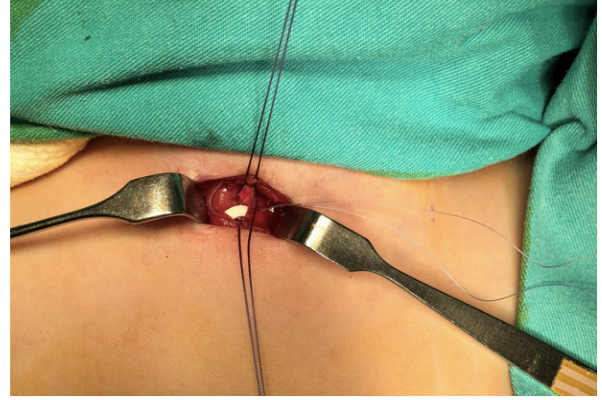
e. Hazırlanan tünelden kılavuz tel yardımıyla kateter ucu ilerletilir.



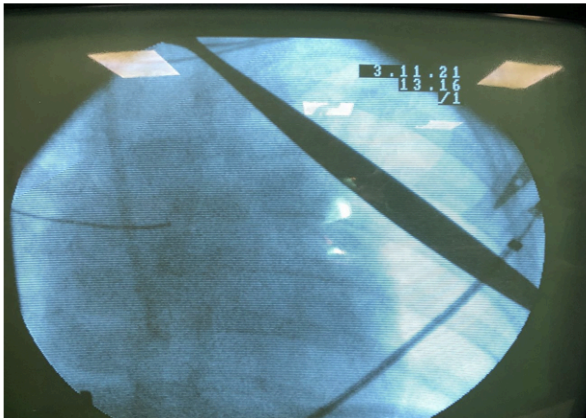
f. Kateter kafı cilt girişinden yaklaşık 5 cm mesafe kalacak şekilde yerleştirilir.



g. Kateter ucu sağ atrium girişine gelecek şekilde ucundan kesilerek kateter boyu ayarlanır.



h. Çevre sütürünün ortasından kesi yapılarak kateter damar içine yerleştirilir. Sonrasında damara tespitlenir.



I. Kateterin yerinin uygunluğu skopi yardımıyla teyit edilir.



i. Kesi anatomik planda kapatılır. Kateter lümenleri kontrol edildikten sonra toraks duvarına sabitlenir.

2.2.4. Kateter Ucu Pozisyonu

Üst vücut bölgesinde bulunan SVK'lerin ucunun ideal pozisyonu birçok yayında damar duvarına paralel, süperior vena kava ile sağ atriyum bileşkesi olarak belirtilmiştir [18, 21, 22, 29, 30].

Kateter yerleştirildikten sonra, ucunun pozisyonunu mutlaka doğrulamak gerekmektedir. Rutinde çoğunlukla akciğer grafisi ile yapılmaktadır [18, 30]. Akciğer grafisinde karınanın 2 vertebra alt seviyesi atriokaval bileşkeye denk gelmektedir [30]. Ultrasonografi ve EKO yöntemleri ile de kateter pozisyonu doğrulanabilmektedir. Yerleştirilen kateterin tüm lümenlerinden kanın gelişi kontrol edilmelidir. Kan gazı analizi ile de venöz yerleşimin doğruluğu teyit edilebilir [22].

Yanlış yerleştirme genellikle süperior vena kavanın üst kısmı ile internal juguler ve bir ven duvarının köşesinde (sağ atriyum alt kısmı, sağ ventrikül veya subklavyen ven) olmaktadır. Enjeksiyon sırasında ağrı, kan alımında zorlanma, arteriyel kan gazı sonuçlarının olması yanlış pozisyona yerleştirildiğine işaret etmektedir [22].

2.2.5. Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyonlar

Santral venöz kateter komplikasyonları gelişim zamanına göre erken ve geç komplikasyonlar olarak temel iki ana başlık altında incelenebilir [17, 31, 32]. Tablo 2'de SVK komplikasyonları yer almaktadır.

Tablo 2. Santral venöz kateter komplikasyonları.

Erken Komplikasyonlar	Geç Komplikasyonlar
Pulmoner Yaralanmalar	Enfeksiyonlar
Arteriyel Ponksiyon ve Arter Yaralanmaları	Tromboz
Kanama ve Hematom	Mekanik
Aritmiler	
Hava Embolisi	
Kalp ve Büyük Damar Yaralanmaları	
Sinir Yaralanmaları	
Kateter Malpozisyonu	

2.2.5.1. Erken Komplikasyonlar

Kateter yerleştirme işlemi sırasındaki tekniğe veya anatomik komşuluğu olan organların yaralanmasına bağlı olarak görülen komplikasyonlardır [31, 32].

Bunlar arasında pulmoner yaralanmalar, arteriyel ponksiyon ve arter yaralanmaları, kanama ve hematoma, aritmiler, hava embolisi, kalp ve büyük damar yaralanmaları, sinir yaralanmaları, kateter malpozisyonu bulunur.

2.2.5.1.1. Pulmoner Yaralanmalar

Plevranın yaralanmasına ikincil gelişen pnömotoraks, pnömoperikardiyum ve/veya hemotoraks; subklavyen vene SVK yerleştirilmesi sırasında daha sık görülür [18, 21, 27, 28]. Pnömotoraks açısından risk faktörleri; kateter takılan ven, kateter boyutunun büyük seçilmesi ve başarısız girişim sayısıdır [32]. Sağ subklavian girişimlerde sağda plevral apeksin daha aşağıda olması sebebiyle pnömotoraks riski daha düşüktür [22].

2.2.5.1.2. Arteriyel Ponksiyon ve Arter Yaralanmaları

Arteriyel ponksiyon, kateter yerleşimlerinin %4,2-9,3'ünde meydana gelirken, arteriyel yaralanmalar %1'inden daha azında görülmektedir [32].

Ultrasonografi kullanımı bu komplikasyonu önemli ölçüde azaltmıştır. Operatörün deneyimsizliği, zor venöz anatomi ve hasta boyutu sorunları nedeniyle arteriyel ponksiyon yine de meydana gelebilir [31]. Arter yaralanması en yaygın olarak femoral ven, en az subklavyen ven kateterizasyonunda görülür [32].

Girişim sırasında iğneden parlak kırmızı renkte, pulsatil akımın olması arteriyel ponksiyonu düşündürür. Aynı zamanda iğnenin ucuna basınç manometresi bağlandığında arteriyel basınç dalgası tanınabilir. Alınan kan gazı analizinde oksijen içeriğine göre ayırım yapılabilir [22].

Artere yanlışlıkla SVK takıldığında eğer kateterin çapı küçükse, kateter çekilerek bölgeye kompresyon yapılması yeterli olabilir. Fakat, geniş bir kateter yerleştirilmişse ya da kateter uzun süredir yerleşik haldeyse cerrahi gerekebilir [31].

2.2.5.1.3. Kanama ve Hematom

Kateter yerleştirmelerinin yaklaşık %4,7'sinde meydana gelir [32]. Risk kateter yerleştirilen bölgeye, kateter boyutuna ve özelliklerine bağlıdır. Koagülopatisi olan hastalarda kateter yerleştirmeden önce kan plazma ürünleri ve trombosit süspansiyonu vermek bu komplikasyonu azaltmada faydalı olabilir. Kolayca baskı yapılabilecek damar seçilmesi bu komplikasyonu azaltmaktadır [22].

2.2.5.1.4. Aritmiler

Kılavuz telin kalbi uyarması sonucunda gelişir [24]. Çoğu zaman, bu erken atriyal ve ventriküler kasılmalara neden olur. Ancak bu uyarı uzun süre olursa, supraventriküler taşikardiye, ölümcül aritmilere ve arreste neden olabilir [32]. Herhangi bir kardiyak durumu olsun ya da olmasın tüm hastalar işlemden önce kardiyak monitörize edilmelidir.

2.2.5.1.5. Hava Embolisi

Havanın direkt ileti veya basınç farkı yoluyla vasküler sisteme geçmesi durumudur. Kateterlerin yerleştirilmesi veya çıkarılması sırasında herhangi bir aşamada ortaya çıkabilir. Kateter yerleştirildiği sırada valvler kapatılmaz ise hasta soluk aldığında toraks içi basıncın azalmasına bağlı olarak, hava SVK lümeninden venöz sisteme geçer [17, 31].

Hava embolisinden kaçınmak ve venöz basıncı artırmak için, SVK yerleştirildiği sırada hasta Trendelenburg pozisyonuna getirilmelidir [32].

2.2.5.1.6. Kalp ve Büyük Damar Yaralanmaları

Santral kateterin takılması sırasında kılavuz telin veya dilatatörün neden olduğu travmaya bağlı ortaya çıkmaktadır. İnfantlarda, dilate kardiyomiyopatisi olanlar ve önceden kardiyak cerrahi geçirenlerde risk yüksektir. Ekokardiyografi ile tanı doğrulanmalıdır [22].

2.2.5.1.7. Sinir Yaralanmaları

Nadir görülen bir diğer komplikasyonlardandır. Brakiyal pleksus (subklavyen ven ile yakın komşulukta), stellat gangliyon, frenik sinir hasarları görülebilir [22]. Etkilenen sinirin fonksiyonuna göre klinik bulgular ortaya çıkar.

2.2.5.1.8. Kateter Malpozisyonu

Kateter malpozisyonu, kateter ucunun ideal pozisyon olarak tanımlanan süperior vena kava ile sağ atriyum bileşkesinde olmaması durumudur [33].

Santral venöz kateterin takılması sırasında, kataterin intravasküler veya ekstrasvasküler hatalı bir konuma yönlendirilmesi sonucu birincil malpozisyonlar gelişir. Bu durum çoğunlukla kılavuz telin zorlanarak yönlendirilmesi ile ortaya çıkar. Akkiz ve konjenital anatomik varyasyonların takılma sırasında SVK'lerin yanlış yerleşmelerine neden olduğu bilinmektedir. Persistan sol süperior vena kava en yaygın konjenital anomalidir [22, 33].

Damar içerisindeki kalış süresi içerisinde, anatomik pozisyon ve intratorasik basınç değişiklikleri sonucunda ikincil malpozisyonlar ortaya çıkar [22].

Kateter malpozisyonun tanısında ön arka akciğer grafisi, floroskopi, EKO, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilir [22, 33].

2.2.5.2. Geç Komplikasyonlar

Kateter kullanımı sırasında (çoğunlukla gereksiz veya yanlış kullanımı sonucu) gelişen komplikasyonlardır [31, 32]. Kateter yerleştirildikten haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilirler. Bunlar arasında enfeksiyonlar, tromboz ve mekanik komplikasyonlar yer almaktadır [19].

2.2.5.2.1. Enfeksiyonlar

Santral venöz kateter ile ilişkili komplikasyonlar içerisinde en önemli olanıdır.

i. Kateter Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Kateter enfeksiyonları, lokal enfeksiyondan sepsise kadar değişen bir spektrumda görülür. Kateterle ilişkili enfeksiyonlar, artmış morbidite ve ölüm oranları, hastanede kalış süresinin uzaması, planlanan tedavinin gecikmesi ve hastane giderinin artması gibi birçok olumsuzluğa neden olmaktadır [23, 25, 26].

Kanser hastalarında kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının (Kİ-KDE) sıklığının 1000 SVK günü başına 0,5-10 olduğu tahmin edilmektedir. Altta yatan hastalığa, SVK tipine

ve enfeksiyona neden olan mikroorganizmaya bağı olarak; mortalite %12-40 arasında değişmektedir [35].

ii. Kateter İle İlişkili Enfeksiyonlar ve Tanımları

Kateterle ilişkili enfeksiyon (KİE) tanımları alt başlıklar durumunda aşağıda sunulmuştur [22, 23, 35]:

Kateter kolonizasyonu: Eşlik eden herhangi bir klinik bulgu olmadan, kateter ucu, deri altı kateter parçası ya da kateter birleşme yerinden (hub) alınan kültürlerde anlamlı bakteri üremesi [semikantitatif kültürde ≥ 15 koloni oluşturan birim (kob) veya kantitatif kültürde $\geq 10^3$ kob] durumudur.

Flebit: Kateter takılı venin enflamasyonu olup, kateter çıkış yeri çevresinde endürasyon, eritem, sıcaklık ve hassasiyet oluşmasıdır.

Kateter çıkış yeri enfeksiyonu: Kateter çıkış yerindeki deri bölümünün ≤ 2 cm çevresindeki alanda eritem, hassasiyet, şişkinlik, pürülan akıntı, ısı artışı gibi klinik bulguların olmasını [eşlik eden kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) olmaksızın] ya da kateter çıkış yeri eksüdasında mikroorganizma üremesini belirtir.

Tünel Enfeksiyonu: Tüneli SVK'nın giriş yerinden >2 cm'lik bir alanda hassasiyet, eritem veya endürasyon (eşlik eden KDE olmaksızın) saptanmasıdır.

Cep enfeksiyonu: Port kateterin rezervuarı üzerindeki deride duyarlık, eritem, endürasyon, kimi zaman nekroz varlığı ya da rezervuarı içeren deri altı cepte pürülan akıntı (eşlik eden KDE olmaksızın) varlığı durumudur.

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (Kİ-KDE): Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu bulguları (ateş, üşüme, titreme, hipotansiyon, taşikardi, lökositoz) olan ve başka bir enfeksiyon odağı saptanamayan kateterli bir hastada, SVK ve periferik venöz kanda benzer biyotip ve direnç özelliğinde bir bakteri ya da mantar üremesi durumudur.

Kateterin takıldığı gün birinci gün olarak kabul edilir. Kİ-KDE tanısı en erken kateterin üçüncü günü, en geç kateterin çıkarıldığı günün bir gün sonrasında konulabilir.

Tanıda aşağıdaki durumlardan biri olmalıdır:

- Çıkarılan kateter parçasında semikantitatif kültürde ≥ 15 kob, kantitatif kültürde $\geq 10^3$ kob üreme olması,
- Kateterden alınan kan kültüründeki üreme, periferik damardan alınan kan kültüründeki üremenin üç katından çok olması,
- Kateterden alınan kan kültüründe, eş zamanlı alınan periferik kan kültüründen en az 2 saat önce üreme olması (eğer candidemi veya *S.aureus* bakteriyemisi varsa bu kriter kullanılmamalıdır)
- Periferik kan kültüründe üreme olmadığında, SVK kanında $\geq 10^{2-3}$ kob/ml (*Candida* türleri için 25 kob/ml) üreme olması,
- Kan dolaşımı enfeksiyonu bulguları olan, ancak laboratuvar doğrulanması yapılamayan bir hastada, enfeksiyona neden olduğu düşünülen kateterin çıkarılmasından sonra düzelme olması (dolaylı bulgu).

İnfüzyon sıvısına bağlı bakteremi: İnfüzyon sıvısından ve tercihen perkütan yolla alınan kan kültürlerinden aynı mikroorganizmanın üretilmesi ve gösterilebilen başka bir enfeksiyon kaynağı bulunmamasıdır.

Septik tromboflebit: Ven içi kateter yerinde enfekte pıhtı olmasıdır.

Endarterit: Arter kateteri distalinde doku iskemisi ya da emboli bulgularıyla beliren durumdur.

Klinik Sepsis: Başka bir nedene bağlanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotansiyon veya oligüriden birinin bulunması; kan kültüründe üreme olmaması veya kanda patojen bakteriye ait antijen saptanmamış olması; başka bölgede enfeksiyon olmaması ve kateterin çıkarılmasını takiben uygulanan antimikrobiyal tedaviye klinik yanıtın olması durumunda klinik sepsisten bahsedilir.

iii. Kateter Enfeksiyonlarında Patogenez ve Risk Faktörleri

Kateterle ilişkili enfeksiyonların oluşumunda kateterin tipi ve materyali, takılma yeri, bakteri özellikleri (hidrofobisite ve slime yapımı gibi), konağın durumu (yaş, altta yatan hastalık, yanık, immünsupresyon) gibi çok sayıda faktör rol oynar. Mikroorganizmalar, damar kateterlerine kateter giriş yeri, kateter birleşme yeri, bulaşlı infüzyon sıvısı ya da başka bir

enfeksiyon odağından kan aracılığıyla ulaşabilir. Kateter enfeksiyonunun en sık kaynağı kateter giriş ve kateter birleşme yeridir [23].

Konağın deri bariyerini bozan ve yabancı cisim etkisi gösteren SVK, bir enflamatuvar yanıt oluşturur. Kateter giriş yerindeki enflamasyon bölgesine gelen makrofajlardan tümör nekroz faktörü, interlökinler, prostaglandinler gibi maddeler salgınır. Kateter yüzeyleri, konak kaynaklı immünglobülinlerle birlikte, fibronektin, fibrin ve kollajen gibi plazma ve matriks proteinleri başta olmak üzere çeşitli moleküllerle kaplanır. Özellikle deri florası ya da kan yoluyla bedenin başka yerinden ulaşan bakteriler bu biyo-materyale tutununca enfeksiyon başlamış olur. Kateter enfeksiyonunun başlamasında, kateter yüzeylerini kaplayan, biyofilm olarak adlandırılan yapı önemlidir [23].

Kateterle ilişkili enfeksiyonların azaltılmasında seçilecek kateterin tipi önemlidir. Kateterin yapıldığı materyal, enfeksiyon gelişimini etkileyebilmektedir. Politetrafluroetilen (teflon) ve poliüretan kateterler; polivinil klorid veya polietilen olanlara göre daha az enfeksiyonla ilişkilidir [22]. Lümen sayısının artışı enfeksiyon oranında artış ile doğru orantılıdır [22, 25]. Yapılan birçok çalışmada tünelli ve tünelsiz kateterlerin enfeksiyon oranları karşılaştırıldığında, tünelli kateterlerin enfeksiyon oranları daha düşük bulunmuştur [22].

Büyük venlere yerleştirilen ve daha uzun süre kalan SVK'lerde enfeksiyon oranı %3,8-12 arasındadır [23]. Subklavyen venden yerleştirilen kateterlerin enfeksiyon riski juguler ve femoral bölgeye göre daha düşüktür [21, 22, 25]. Femoral bölge oldukça yüksek oranda mikroorganizma kolonizasyonu olması nedeniyle en risklidir [22, 25].

Kanser hastaları kıyaslandığında, hematolojik malignitesi olan hastalar (özellikle lösemi ve yüksek grade lenfoma gibi agresif kanserler), solid tümörlü hastalara oranla KİE açısından daha yüksek risk altındadır. Nötropeni KİE için majör ve bağımsız bir risk faktörüdür. Nötropenik hastalar, nötropenik olmayanlara kıyasla daha yüksek mortaliteye sahiptir. Otolog veya allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalarda, nötropeniden bağımsız olarak Kİ-KDE riski artmaktadır [35].

iv. Kateter Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojisi

Başta deri florası etkenleri olmak üzere, aralarında atipik mikobakterilerin de bulunduğu çeşitli bakteri ve mantarlar kateter enfeksiyonlarına neden olur. Etkenler kateter tipi, kateter

takılma yeri, konağın durumu, hastanın bulunduğu birim gibi faktörlere göre değişiklik gösterebilir. Sırasıyla koagülaz negatif stafilocoklar (KNS), *Staphylococcus aureus*, enterokoklar ve *Candida* türleri kateter enfeksiyonlarında en sık üretilen etkenleridir [23, 35].

Stafilokoklar bütün kateter tiplerinde en sık etken olmasına karşın, kateter çeşidi ve takılma yerine göre etken sıklığı değişebilir. Stafilocoklar içinde *S. epidermidis* kateter enfeksiyonlarının en sık nedenidir ve çoğu zaman kateterin çıkarılması gerekmeden antibiyotiklerle tedavi edilebilmektedir. *S. aureus*'a bağlı KDE'lerin çoğu deriden köken almaktadır. Nötrofillerin *S. aureus*'a karşı konak savunmasında önemli rolleri vardır ve buna bağlı olarak bağışıklığı baskılanmış hastalarda *S. aureus*'un etken olduğu kateter enfeksiyonları riski artmıştır. Venöz tromboz varlığında da *Staphylococcus aureus* bağlı kateter içi enfeksiyon riski daha fazladır. *Enterococcus* türleri, *Corynebacterium* türleri (özellikle *C. jeikeium*), *Propionibacterium acnes*, *Bacillus* türleri, *Micrococcus* türleri etken olarak sık rastlanan diğer gram pozitif bakterilerdir [23].

Gram negatif bakterilerden (yaklaşık %15-30) *Enterobacteriaceae* üyeleri (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* türleri, *Citrobacter* türleri), non-fermentatif gram negatif çomaklar (*Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri, *Acinetobacter* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aeromonas hydrophila*) etkenler arasındadır. Gram negatif basiller (özellikle *K. pneumoniae* gibi geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* üyeleri), yoğun bakım ünitelerinde, yoğun bakım dışı ünitelere göre daha yüksek oranda KİE etkeni olarak görülmektedir [23].

Gram negatif bakteriler nötropenik hastalarda, nötropenik olmayanlara kıyasla KDE'ye daha sık neden olurlar. Bu durum muhtemelen barsak mikroorganizmaların translokasyonundan kaynaklanmaktadır [35].

Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalar ve yoğun olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda *Candida* türleri (*C. albicans*, *C. parapsilosis*) ve diğer mantarlara (*Fusarium* türleri, *Malassezia furfur*, *Rhodotorula*, *Trichosporon* türleri) bağlı KİE sıklığı giderek artmaktadır. Deriden kaynaklanan *C. albicans*'a bağlı KDE'lerde kateter giriş yerindeki derinin bütünlüğü çoğunlukla bozulmuştur. Total parenteral beslenme alan hastalarda, verilen sıvı etkenin çoğalmasına katkıda bulunduğundan, *C. albicans*'a bağlı kateter enfeksiyon riski artmaktadır. *Candida* enfeksiyonlarının morbidite ve mortalite oranı diğerlerine göre daha

yüksektir. *Candida*'ların neden olduğu KİE'lerde genellikle antifungal tedaviye yanıt alınamadığından kateterin çekilmesi gerekir [23].

Kateter tipleri ve takılma yerine göre de etken mikroorganizma türü değişebilmektedir; KNS'ler bütün kateter tiplerinde en sık etkindir (%30-60). Femoral bölgeden uygulanan SVK'de en sık etken gram-negatif çomaklar (*Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas* spp.) ve enterokoklardır. Tüneli SVK'de KNS'ler %40-60, *S. aureus* %20-30, gram-negatif çomaklar %15-25, *Candida* spp. %5-20 oranında etken olurken, tünelsiz SVK'de ise *S. aureus* %5-15, enterokoklar %5-10, gram-negatif çomaklar %30-40, *Candida* spp. %3-5 sıklıkta görülür [36].

v. Kateter Enfeksiyonlarında Tanı

Herhangi bir SVK tipi bulunan bir hastada, enfeksiyon düşündüren lokal veya sistemik bir bulgu olduğunda, başka bir enfeksiyon odağı saptanmazsa KİE'ler açısından değerlendirilmelidir. Lokal enfeksiyon belirtileri varsa, SVK giriş bölgesi, cebi veya tüneli incelenmeli ve palpe edilmelidir. Klinik uygulamada, lokal KİE'leri doğrulamak veya ekarte etmek için sınırlı geçerlilikleri olduğundan cilt sürüntüsü alınmasına gerek yoktur [35].

Mikrobiyolojik değerlendirme için bir periferik venden ve SVK'den aerob ve anaerob etkenler için çift kan kültürü alınmalıdır. Eğer çok lümenli SVK kullanılıyorsa, tüm lümenlerden ayrı ayrı kan kültürleri alınmalıdır. Tanı kriterleri kullanılarak KİE tipi belirlenmelidir. Asemptomatik hastalarda rutin kan kültürü alınarak KİE'lerin taranması önerilmemektedir (erken tanıda etkin değildir). Eğer SVK çekilirse kateter ucu kültürü gönderilmelidir [35].

vi. Kateter Enfeksiyonlarını Önleme ve SVK Bakımı

Gereksiz SVK kullanımından kaçınmak ve gerekli olmayan SVK'leri çıkarmak en etkili çözümdür [25, 35]. Bu nedenle vizitlerde, günlük olarak SVK'ye ihtiyaç duyulup duyulmadığı değerlendirilmelidir [35].

Kateter ilişkili enfeksiyon insidansının azaltılması için el hijyeni kurallarına uyulmalı, sağlık çalışanlarının kateter bakımı ve enfeksiyon denetim önlemleri konusunda eğitimi arttırılmalıdır. Kateter takılması sırasında hijyen kurallarına uymalı ve aseptik ilkeler sağlanmalıdır [20, 25, 26, 35, 37].

Kateter bakımında %70'lik alkol ve en az %0,5'lik klorheksidin içeren solüsyon tercih edilmelidir [35, 37-39]. Kateter giriş bölgesi steril gazlı bez veya şeffaf poliüretan örtüler kullanılarak kapatılmalıdır. Bölge günlük inspeksiyonla takip edilmelidir. Gazlı bez pansumanları haftada 3 kez, şeffaf poliüretan örtüler haftalık değiştirilmelidir [35, 37, 40].

Antibiyotik kilit tedavileri, uzun süreli kateteri olan yüksek riskli hastalarda sınırlandırılmalıdır. Kateter takılmadan önce sistemik profilaktik antibiyotik tedavisi uygulanmamalıdır. Kateter giriş bölgesinde stafilokokal kolonizasyonu azaltmak için topikal antibiyotikler kullanılmamalıdır [35].

vii. Kateter Enfeksiyonlarında Tedavi

Kateter ilişkili enfeksiyon şüphesi olan hastaların tedavisinde antimikrobiyal tedavi ve SVK'nin çıkarılması çok önemlidir [35, 37]. Kateterin çıkarılmaması tedavinin başarısını düşürür ve enfeksiyonun tekrarlamasına neden olur. Kılavuz tel üzerinden SVK değişimi, kateter çıkarılmasına alternatif bir yaklaşım değildir. Klinik durumu kötüleşen, sepsis veya septik şoku olan hastalarda ve ciddi komplikasyon (endokardit, apse, osteomyelit v.b.) durumunda SVK'nin erken dönemde çıkarılması önerilir [35].

Kateterin çıkarılmadığı durumlarda, uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen tedavinin başlamasından 72 saat sonra klinik bozulma veya pozitif kan kültürlerinin devam etmesi durumunda ivedilikle çıkarılması gerekmektedir. *S. aureus* ve *Candida spp.* nedeni ile Kİ-KDE gelişen hastalarında SVK'nin erken dönemde çıkarılması önerilir. Gram-negatif bakterilerin neden olduğu Kİ-KDE durumunda kateterin 48-72 saat içinde çıkarılması gerekmektedir. Klinik olarak stabil hastalarda, koagülaz negatif stafilokoklar veya *Corynebacterium jeikeium* varlığında SVK'nin korunması denenebilir [35].

Eğer port kateter hasta için çok gerekliyse, sistemik antibiyoterapi ile birlikte antibiyotik kilit kapama tedavisi yapılabilir. Eğer ampirik başlanan antimikrobiyal tedaviye klinik yanıt varsa tedaviye devam edilebilir. Komplike olmayan KİE'lerde, ilk steril kültürün görüldüğü gün, tedavinin ilk günü sayılır ve üreyen patojen de göz önüne alınarak antibiyotik tedavisine ≥ 7 gün devam edilir. Bağışıklığı baskılanan hastalarda en az 2 haftalık sistemik antimikrobiyal tedavi önerilir [35].

Alman Hematoloji ve Onkoloji Derneği'nin (DGHO) Bulaşıcı Hastalıklar Çalışma Grubu (AGIHO) tarafından 2020 yılında yayınlanan kılavuzda, hematoloji onkoloji hastalarında SVK ilişkili KİE'lerde patojene göre antimikrobiyal tedavi seçimi tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. KİE'lerde etken patojene göre antimikrobiyal tedavi [35].

Patojen	Antimikrobiyal tedavi	Süre
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisilin duyarlı) ^a	İzolaksazoil penisilin (anti-stafilokokal penisilin)	≥ 2 hafta ^b
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisilin dirençli) ^a	Glikopeptit, linezolid, daptomisin	≥ 2 hafta ^b Komplike enfeksiyonlarda 4-6 hafta
Koagülaz negatif stafilokoklar	Duyarlılığa göre tedavi verilir (sadece metisilin direnci durumunda glikopeptitler kullanılır.)	Ateş düştükten 5-7 gün sonraya kadar devam edilir (persistan nötropenili hastalarda)
Enterokok	Aminopenisilin; ampisilin direnci durumunda glikopeptid ve aminoglikozit; vankomisin direnci durumunda linezolid	Ateş düştükten 5-7 gün sonraya kadar devam edilir (persistan nötropenili hastalarda)
<i>Stenotrophomonas spp.</i>	Ko-trimaksazol (Allerji durumunda, duyarlılığına göre levofloksasin verilir.)	≥ 2 hafta
<i>Pseudomonas spp.</i>	Duyarlılığa göre tedavi verilir	≥ 2 hafta
<i>Candida albicans</i> ^a	Ekinokandin; duyarlılık paternine göre azoller veya amfoterisin B (lipit kompleks)	≥ 2 hafta
Non- <i>albicans Candida spp.</i> ^a	Ekinokandin; duyarlılığa göre azoller veya amfoterisin B (lipit kompleks)	≥ 2 hafta (ilk steril kan kültüründen itibaren)
Diğer tüm patojenler	Duyarlılığa göre tedavi verilir	Tanımlanmamış

^a: Erken dönemde SVK çıkarılması önerilir.

^b: Eğer 2 haftadan kısa tedavi verilirse daha yüksek organ enfeksiyonu insidansı görülür.

2.2.5.2.2. Tromboz

Kanser hastalarında uzun dönem SVK kullanımının venöz tromboz riskinin arttığı bilinmektedir [29, 31].

i. Patogenez ve Trombüs Tipleri

Virchow triadı olarak adlandırılan; damar duvarı hasarı, kan akımında yavaşlama ve hiperkoagülasyon tromboz oluşumundaki temel mekanizmadır [20, 41].

Santral venöz kateterin yerleştirilmesi lokal venöz hasara neden olur [29, 34]. Kanserli hücrelerden direkt doku faktörü salgılanır ve FVII'yi uyararak aktif FXa ile koagülasyon kaskadını uyarır. Ayrıca kanser hücreleri yüzeylerinde prokoagülan maddeleri bulundurabilir ve bu maddeler de direk FX'nun aktifleşmesini sağlar. Bu şekilde aktif FXa vasküler endotelde mikrotrombüslerin oluşumuna neden olur. Endotel yatağı kanserli dokulardan salgılanan sitokinler aracılığı ile de hasara uğrar. Endoteldeki monositler ve lökositlerden de sitokinler salgılanır ve trombositlerin de aktifleşmesine neden olur. Plazminojen aktivatör inhibitörü kanser hücreleri tarafından salgılanır ve fibrinolitik sistemi inhibe eder. Böylece fibrin oluşumu artar. Oluşan trombin, fibrin, aktifleştirilmiş trombositler “Damar İçi Pıhtılaşma”ya neden olur. ALL’li hastalarda azalmış protein C ve S aktivitesi olduğu, tanı anında lösemi ve lenfomalı hastalarda artmış trombin jenerasyonu olduğu gösterilmiştir [42].

ii. Risk Faktörleri

Alta yatan hastalık: Tüm çocukluk çağı kanserlerinde tromboemboli riski %7,9 olarak belirtilmiştir. Hematolojik malignitelerde, solid tümörlere göre daha sık venöz tromboz görülür. ALL’li çocuklarda semptomatik VTE insidansı %3-14 olarak raporlanmıştır. Asemptomatik olgular da eklendiğinde insidans %73'lere kadar çıkmaktadır. Özellikle ALL’li hastalarda santral sinir sistemi trombozlarının %52’si sinovenöz sistemde saptanmıştır. Akut miyeloid lösemide tromboemboli riski %6 iken, bunun bir alt tipi olan akut promiyeloid lösemide risk %14'lere kadar artmaktadır [42, 43].

Yaş: Özellikle 10- 17 yaş arasında kemoterapi alan kanserli çocuklarda tromboz riski daha fazladır. Daha yoğun protokollerin uygulanmasının buna neden olabileceği düşünülmektedir [42, 43].

Santral Venöz Kateter: Kateter ilişkili birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Santral venöz kateterin varlığı tek başına tromboz için en önemli risk faktörüdür. Tromboz riski tüneli SVK'lerde en yüksek, port kateterlerde ise en düşüktür. Kateterlerin yerleştirildiği anatomik bölge ile tromboz yakın ilişkilidir. Femoral ven kateterlerinde risk en yüksektir (femoral ven> juguler ven >subklavyen ven). Kullanılan SVK çapı ve lümen sayısı arttıkça tromboz riski artar [22, 44]. Santral venöz kateter takılmadan önce USG ile ven çapının ölçülmesi önemlidir. Kateter çapı, ven lümeninin %45 ve daha fazlasını kapladığında venöz tromboz riski artmaktadır [20, 22, 41, 44]. Kateter ucunun sağ atrium ile süperior vena kava birleşimi dışında kalan pozisyonlarında tromboz oranı 15 kata kadar artmaktadır [29, 42]. Kateter ilişkili trombozun varlığı, bakteriyel kolonizasyona ve Kİ-KDE'ye yatkınlık oluşturur [29].

Kemoterapi: Kemoterapi hemostatik sistemdeki proteinlerin düzeyini ve aktivitesini etkileyebilir. Direkt endotel hasarı ya da kemoterapilerin yaptığı immünsüpresyon ve enfeksiyonlar nedeniyle tromboza yatkınlık gelişebilir. Bu ilaçlardan en iyi bilineni ALL tedavisinde kullanılan kortikosteroidler ve asparaginazlardır. Asparaginazlar doğal antikoagülan olan antitrombin, protein C ve S düzeyini azaltırken, aynı zamanda plazminojen ve fibrinogen sentezini de azaltır. Kortikosteroidler faktör II, faktör VIII, vWF (von Willebrand Faktör) seviyesini artırır ve fibrin yıkımında azalmaya neden olan plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeyini artırır [42, 43, 45]. İkisinin beraber kullanımı ise ALL'li çocuklardaki tromboz riskini on kata kadar artırır [42, 43]. Trombotik olayların yaklaşık %90'ı indüksiyon tedavisi, %10 kadarı ise konsolidasyon tedavisi sırasında meydana gelmektedir [43].

Kalıtsal Trombofili: Asparaginaz tedavisi altında kalıtsal protein C, protein S ve antitrombin düzeyi eksikliği (heterozigot bile olsa) daha da şiddetlenir. Yine Faktör V Leiden mutasyonu olan çocuklarda, asparaginaz nedeniyle daha da azalan protein C ve S nedeniyle tromboz eğilimi daha da artar. Steroidin protrombin sentezi üzerine etkisi, mutant protrombini daha da arttırarak tromboz riskini arttırabilir. Yine ALL tedavisinde sık kullanılan ve folat metabolizması üzerinden etkili olan metotreksat, MTHFR C677R mutasyonu varlığında endotel içi homosisteini arttırarak yine tromboza neden olabilir [42].

iii. Tedavi

Çocuklarda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) en sık kullanılan tedavidir. En az 3 ay boyunca kullanılır. Eğer 3 ayın sonunda yeterli yanıt alınamamış ise, tedavi 6 aya uzatılabilir. Kateter kullanımına devam edilecekse, aktif kanser ya da kemoterapi devam ettiği

sürece profilaktik dozda DMAH devam edilmelidir [22, 42, 45]. Cerrahi, lomber ponksiyon gibi işlemler öncesinde 12-24 saat öncesinde kesilmesi gereklidir. Profilaktik dozda kullanılacaksa trombosit sayısı $20.000/\text{mm}^3$, tedavi dozunda kullanılacaksa $50.000/\text{mm}^3$ üzerinde tutulması gereklidir. K-vitamini antagonistlerinin ilaçlarla etkileşimi sık olduğu için genellikle tercih edilmezler. Direkt oral antikoagülanların çocukluk çağı kanserlerinde görülen tromboz tedavisinde kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır [42, 45].

2.2.5.2.3. Mekanik Komplikasyonlar

Santral venöz kateter ilişkili mekanik komplikasyonlar arasında kopma, sıkışma, kırılma, delinme, çıkma gibi komplikasyonlar bulunmaktadır.

Kateter Göçü: Kateter doğru yerleştirilmesine rağmen uzun süre kullanılan SVK’lerde kateter göçü meydana gelebilir. Kateter ucu, hem damar içi hem de damar dışı olmak üzere çeşitli konumlarda bulunabilir. Nadiren kateter ucu damar duvarını aşındırarak damar dışına çıkar [17, 31, 34].

Kateter sıkışma ve kırılması: Kateter kırılması uzun süre aynı yerde kalan kateterlerde ve en sık subklavyen kateterlerde görülür. Kateter kırığından önce, klavikula ile ilk kosta arasında uzun süre sıkışmaya bağlı ‘pinch off’ sendromu gelişir. Sadece kol abduksiyondayken kan alınıp verilebilen ya da röntgende kompresyon izlenen durumlarda bu sendromdan şüphelenilmelidir [24, 31, 34]. Kateter kırılmadan önce en kısa sürede çıkarılması önerilir [17, 24]. Resim 4’de Hickman kateterin kafının tünelden çıkmasıyla oluşan bir mekanik komplikasyon görülmektedir.



Resim 4. Hickman kateter kafi tünelden çıkan bir hasta örneği (hasta arşivi).

2.2.6. Santal Venöz Kateter Çıkarılması

Tedavi gereksinimi kalmayan hastalarda kullanılmayan SVK'ler çıkarılmalıdır. Çıkarılmadan önce doppler USG ile tromboz varlığı değerlendirilmelidir. Tekrarlayan enfeksiyonlar ve tedavinin tamamlanmasına rağmen devam eden kan kültür pozitifliği nedeniyle çıkarılan SVK'lerde kateter ucu kültüre gönderilmelidir. Hickman kateteri anestezi verilmeden dikişler alındıktan sonra çekilerek çıkarılabilir. Port kateter çıkarılması için cerrahi müdahale gerekmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmada; İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı'nda 2010-2021 yılları arasında akut lösemi tanısı alan veya nüks yaşayan, 1 ay ile 18 yaş arasında SVK takılmış hastalarda gelişen komplikasyonlar ve komplikasyon gelişmesindeki risk faktörleri retrospektif olarak incelendi.

Ünitemizde bu tarihler arasında tanı alan 118 hasta dosyası tarandı. Dosyadan ve hastane bilgi sisteminden yeterli bilgiye ulaşılamayan 27 hasta, SVK takıldığı belirlenemeyen 4 hasta ve tanı aldıktan sonra tedavisine farklı merkezde devam eden 8 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Kalan 79 hasta çalışmaya alındı.

3.2. Hastaların Gruplandırılması

Çalışmaya alınan hastalar lösemi tipine göre ALL, AML ve nüks lösemiler olmak üzere üçe ayrıldı.

Yaşa göre gruplandırma; 1-12 ay arası, 13-120 ay arası, 121 ay ve üstü olarak üçe ayrıldı.

Risk sınıflamasına göre; standart, orta ve yüksek risk olarak üç grupta değerlendirildi. Nüks olan hastalar yüksek risk grubuna dahil edildi.

3.3. İncelenen Laboratuvar Parametreleri

Kateter uygulama öncesi rutin olarak alınan tam kan sayımı, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri kaydedildi.

Tanı anında hastaların tamamından çalışılan tromboz paneli incelendi. Fibrinojen, aktive protein C direnci (aPCR), homosistein, protein C, protein S, antitrombin düzeyi, D-dimer, vitamin B12, folat, trigliserit, kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), çok düşük

dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), faktör II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, vWF, Ricof, C3 ve C4 düzeyleri verilere eklendi.

Ayrıca enfeksiyon gelişenlerde kateter ve kan kültürü sonuçları değerlendirildi. Kültürler mikrobiyoloji laboratuvarında otomatize sistem (BACTEC) ile çalışıldı.

3.4. Santral Venöz Kateter Yerleştirilmesi

Tüm SVK yerleştirilmeden önce hastanın genel durumu değerlendirilerek ve fizik muayenesi yapıldı. Girişim planlanan venin açıklığı ve uygunluğu doppler USG ile değerlendirildi. Hastalardan kateter işlemi öncesi rutin olarak tam kan sayımı, PT, aPTT, INR, CRP ve PCT testleri alındı.

Kateter uygulaması için güvenli eşik değerler hemoglobin için 9 g/dl, trombosit için 50000/mm³, INR için ise <2 olarak kabul edildi. Bu eşik değerler altındaki hastalarda, işlem öncesi kan ürünü transfüzyonu yapıldı.

Çocuklarda pratikte sıkça kullanılan kateterler tünelli SVK, tünelsiz SVK, port kateter olarak üç tipte incelendi. Kullanılan tünelli SVK'lerin tamamı Hickman kateterdi.

Hastalara takılan SVK'ler de kateter çapına göre sınıflandırıldı. Birim olarak F (French) kullanıldı.

Tünelsiz SVK'ler, lokal anestezi uygulanarak, USG eşliğinde ve Seldinger tekniği ile takıldı. Tünelli SVK ve port kateterler ise Çocuk Cerrahları tarafından genel anestezi altında, steril koşullarda, cut-down olarak yerleştirildi. İşlem öncesi rutin antimikrobiyal profilaksi uygulanmadı. Ön-arka akciğer grafisi ile SVK ucu pozisyonu doğrulandıktan sonra kateterler kullanılmaya başlandı.

Kateterlerin yerleştirildiği anatomik bölgelere göre sağ/sol internal juguler ven, sağ/sol eksternal juguler ven, sağ/sol subklavyen ven, sağ/sol femoral ven olarak gruplandırıldı.

3.5. Santral Venöz Kateter Bakımı

Tüm pansuman değişiklikleri ve kateter girişimleri, maske ve steril eldivenler kullanılarak aseptik koşullarda yapıldı. Hastanede yatış süresince SVK bakımları haftada 3 gün, eğitimli hemşireler tarafından yapıldı. Taburculukta SVK ile eve gönderilen hastalarda ise

bakım yapacak kişiye, taburculuk öncesinde SVK bakımı konusunda eğitim verildi. Kateter pansumanında %70'lik isopropil alkol ve %2'lik klorheksidin glukonat içeren solüsyon kullanıldı. Kateter giriş bölümü gazlı bezle veya şeffaf poliüretan örtüyle kapatılarak, günlük olarak değerlendirildi. Kirlenen, ıslanan, açılan pansumanlar değiştirildi. Kateter kapağı, her iğne girişinden önce %70'lik isopropil alkol ve %2'lik klorheksidin glukonat içeren solüsyon ile temizlendi. Bu kapaklar yatan hastalarda haftada 3 kez, SVK kullanılmıyorsa haftalık değiştirildi. Kullanılmayan lümen heparinli serum fizyolojik solüsyonu ile kapatıldı.

3.6. Santral Venöz Kateter Komplikasyonlarının Tanımlanması

Santral venöz kateter komplikasyonları erken ve geç komplikasyonlar olmak üzere iki ana grupta incelendi.

Erken komplikasyonlar; kateter yerleştirme işlemi sırasında gelişen pulmoner yaralanmalar, arteriyel ponksiyon ve arter yaralanmaları, kanama ve hematoma, aritmiler, hava embolisi, kalp ve büyük damar yaralanmaları, sinir yaralanmaları, kateter malpozisyonu olarak tanımlandı.

Geç komplikasyonlar ise kateterin kullanımı sırasında gelişen; enfeksiyonlar, tromboz ve mekanik komplikasyonlar olarak tanımlandı.

Kateter ilişkili enfeksiyonlar kateter kolonizasyonu, flebit, kateter çıkış yeri enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu, cep enfeksiyonu, kan dolaşımı enfeksiyonu, infüzyon sıvısına bağlı bakteremi, klinik sepsis olarak ayrıldı.

Kolonizasyon düşünülen SVK'ler kateter enfeksiyonu olarak kabul edilmedi. Aynı kateterde tekrarlayan üreme epizodu olanlarda, ilk enfeksiyon üremesi çalışmaya alındı.

Alınan kan kültürleri ve üremeleri ile tedavide kullanılan antibiyoterapiler incelendi. Kan kültür üremeleri gram pozitif bakteri, gram negatif bakteri ve mantar olarak üç gruba ayrıldı.

Kateterden kan alınmasında veya tedavi verilmesinde zorluk görüldüğünde ve klinik olarak tromboz düşündürülen fizik muayene bulgusu saptandığında doppler USG çekildi.

Kateterin kopma, sıkışma, kırılma, delinme, çıkma gibi komplikasyonları, mekanik komplikasyon olarak değerlendirildi.

Tam kan sayımındaki mutlak nötrofil sayısının lökosit sayısına bölünmesi ile nötrofil/lökosit oranı (NLR), trombosit sayısının lökosit sayısına bölünmesi ile trombosit/lenfosit oranı (PLR) elde edildi.

Kümülatif kalım süresi; SVK'nin çıkarılmasına, hastanın ölümüne veya son takibine kadar olan tarih ile hastaya takıldığı tarih arasındaki gün farkı olarak hesaplandı.

Nedene göre komplikasyon hızı; SVK ilişkili toplam komplikasyon sayısının, toplam SVK kümülatif kalım süresine (gün) oranı olarak hesaplandı (SVK komplikasyon sayısı/Toplam SVK kümülatif gün sayısı x 1000).

3.7. Kateterlerin Çıkarılması

Çıkarılma nedenlerine göre; tedavinin tamamlanması, komplikasyon ve ölüm nedeniyle çıkarılma olarak gruplandırıldı.

3.8. Verilerin İstatiksel Analizi

Verilerin analizinde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Veriler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve medyan olarak sunuldu. Normal dağılım testi olarak Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım verilerin analizinde parametrik, dağılmayan verilerin analizinde non-parametrik analizler tercih edildi. Analizlerde ki-kare testi, Mann Whitney U testi, t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

3.9. Etik Onayı

Çalışmamız için İstanbul Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 05.02.2021 tarihinde 2021/170 dosya numarası ile 04 sayılı toplantıda görüşülerek, 17.02.2021'de 85527 sayılı kararla etik kurul onayı alındı.

3.10. Mali Destek

Çalışmanın giderleri (kırtasiye, iletişim giderleri) araştırmacı tarafından karşılanmış olup, mali destek alınmadı.

4. BULGULAR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı'nda 2010-2021 yılları arasında akut lösemi tanısı alan veya nüks olan, 1 ay ile 18 yaş arasında SVK takılmış hastalarda gelişen komplikasyonlar ve komplikasyon gelişmesindeki risk faktörleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

4.1. İncelenen Hasta Grubunun Özellikleri

Çalışmamız kapsamında incelenen hastaların toplam sayısı 79 olup, 30'u (%38) kız, 49'u (%62) erkektir. Cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek sayısının daha fazla olduğu (erkek/kız oranı 1,63:1) dikkati çekmektedir.

Tanı anındaki yaş dağılımı $74,55 \pm 56,29$ aydır. En küçük hasta 1,5 aylık; en büyük hasta 195 aylıktır. Hastalar arasında geniş bir yaş dağılımı görülmektedir. Yaş aralıklarına göre kategorize edildiğinde ise; 1-12 ay arası 7 hasta (%8,9), 13-120 ay arası 55 hasta (%69,6), 121 ay ve üstü 17 hasta (%21,5) olduğu görülmüştür. Çoğunluğun 13-120 ay arasındaki hasta grubunda olduğu saptanmıştır.

Lösemi tipine göre 61 hasta (%77,2) ALL, 9 hasta (%11,4) AML, 9 hasta (%11,4) nüks lösemi olarak gruplandırılmıştır. Tanı dağılımına bakıldığında; en fazla hasta ALL grubundadır (n=61, %77,2). Blastik Plazmositoid Dendritik Hücreli Neoplazi tanılı 1 hasta ALL grubunda değerlendirilmiştir.

Risk sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, hastaların 7'si (%8,9) standart risk, 38'i (%48,1) orta risk ve 34'ü (%43) yüksek risk grubuna dahildir. En fazla orta risk grubunda hasta bulunmakla birlikte, yüksek riskli hasta grubu ile birbirine yakın sayıdadır.

Kemoterapiye ek olarak 19 hastaya (%24,1) kraniyal radyoterapi de uygulandığı görülmüştür.

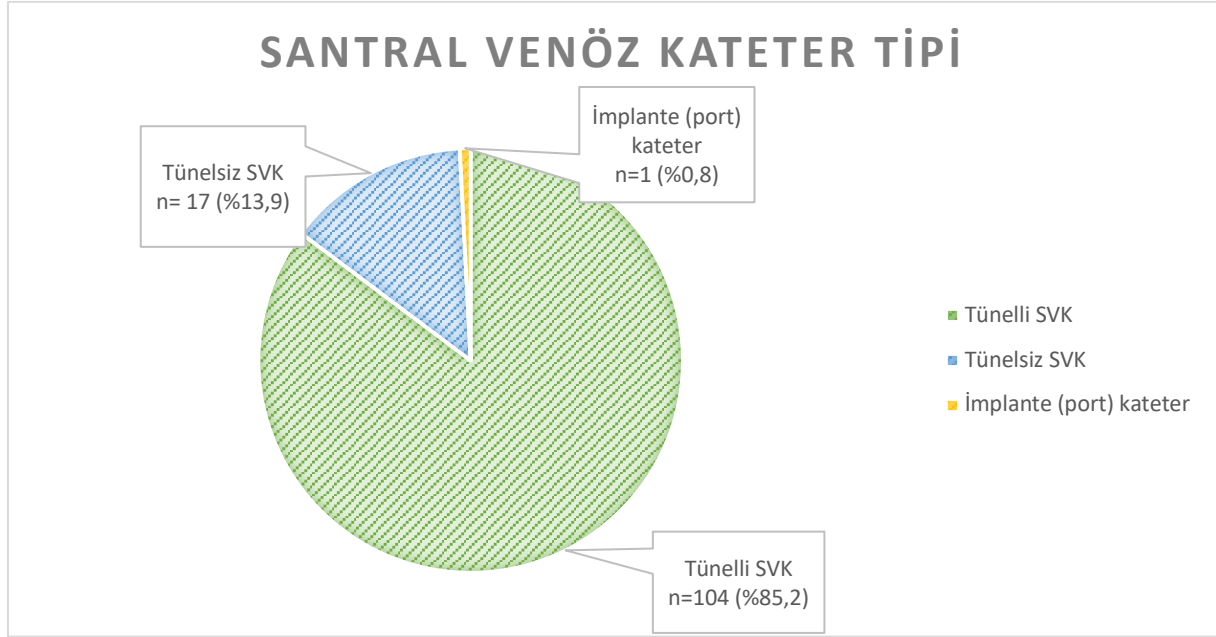
Kemik iliği nakli endikasyon kriterlerini karşılayan 11 hastaya (%13,9) kemik iliği nakli yapılmıştır. Hastaların sosyodemografik özellikleri tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 4. Hastaların sosyodemografik özellikleri.

Özellikler	n	(%)
Cinsiyet		
Kız	30	38
Erkek	49	62
Tamı yaşı		
1-12 ay arası	7	8,9
13-120 ay arası	55	69,6
121 ay ve üstü	17	21,5
Lösemi tipi		
ALL	61	77,2
AML	9	11,4
Nüks Lösemi	9	11,4
Risk Grubu		
Standart	7	8,9
Orta	38	48,1
Yüksek	34	43
Kranial Radyoterapi		
Uygulanmamış	60	75,9
Uygulanmış	19	24,1
Kemik İliği Nakli		
Yapılmamış	68	86,1
Yapılmış	11	13,9

4.2. Hastalara Takılan SVK'lerin ve Gelişen Komplikasyonların Genel Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 79 hastaya toplam 122 kez SVK takılmıştır. Hastalardan 79'una 104 defa (104/122, %85,2) tünelli SVK, 11 hastaya 17 defa (17/122, %13,9) tünelsiz SVK ve 1 hastaya 1 defa (1/122, %0,8) port kateter uygulanmıştır. Tüm SVK tipleri değerlendirildiğinde en sık tünelli SVK'lerin kullanıldığı görülmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Kullanılan SVK türüne göre dağılım.

Hastalardan 54'üne (%68,4) bir defa, 13'üne (%16,5) iki defa, 8'ine (%10,1) üç defa, 2'sine (%2,5) dört defa, 2'sine (%2,5) beş defa SVK takılmıştır. Ortalama kateter uygulama sayısı 1,54 (aralık: 1–5) olarak bulunmuştur. Kateter takılma sayısına göre dağılım tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. SVK takılma sayısına göre dağılım.

SVK takılma sayısı	n	(%)
1	54	68,4
2	13	16,5
3	8	10,1
4	2	2,5
5	2	2,5

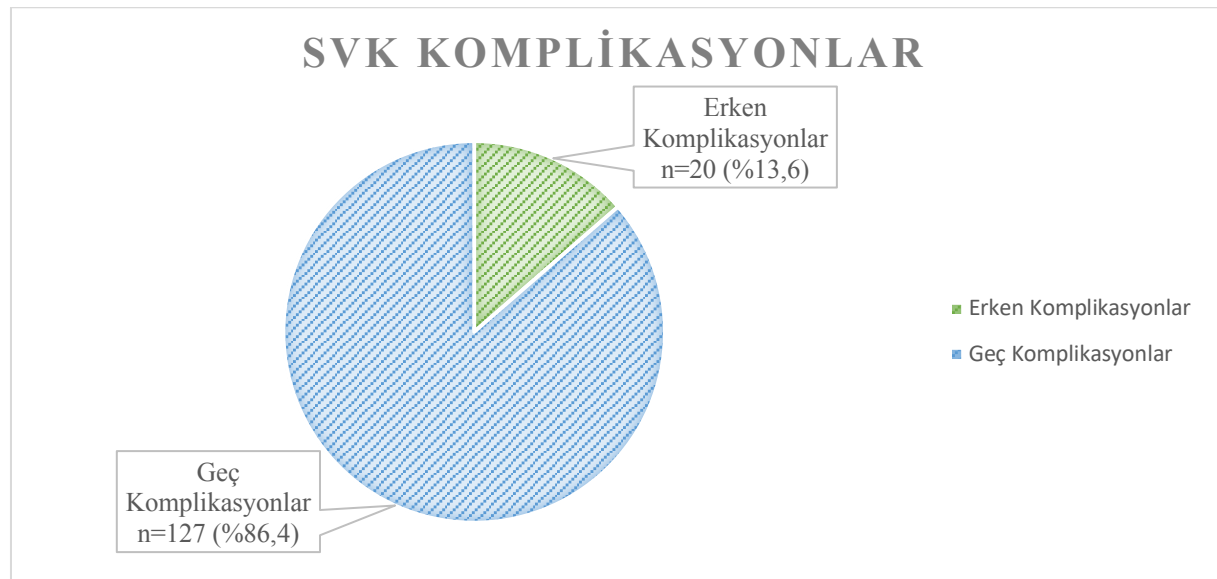
Kataterlerin tamamı toplam 18934 kateter günü izlenmiştir. Kateter kalış süresi en az 25 gün, en fazla 970 gün, medyan 310 gün, ortalama 155 gün olarak tespit edilmiştir. Bu süre içerisinde, aynı kataterde eş zamanlı veya farklı dönemlerde tekrarlayan komplikasyonların da eklenmesiyle toplam 147 komplikasyon bulunmuştur. Hastaların genel komplikasyon hızı 1000 kateter günü başına 7,76 olarak hesaplanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Toplam kateter kalış süresi, tüm komplikasyonların sayısı ve komplikasyon hızı.

Kateter Sayısı	Kateter Günü	Komplikasyon Sayısı	Komplikasyon Hızı
122	18934	147	7,76

Çalışmamızdaki 122 kateterde 147 komplikasyon gelişmiştir. Gelişen 20 erken komplikasyon değerlendirildiğinde; 9 defa (9/147, %6,1) kateter malpozisyonu, 3'ü (3/147, %2) aritmi, 7'si (7/147, %4,8) kanama ve hematoma, 1'i (1/147, %0,7) subkutan amfizemdir. Gelişen 127 geç komplikasyon değerlendirildiğinde; 23'ü (23/147, %15,6) mekanik, 26'sı (26/147, %17,7) tromboz, 75'i (75/147, %51) enfeksiyon, 3'ü (3/147, %2) ekstremitelerde dolaşım bozukluğudur.

Kateterlerin tamamında geç komplikasyonlar, erken komplikasyonlardan daha fazla görülmektedir. Tüm komplikasyonlar değerlendirildiğinde en sık enfeksiyonların geliştiği dikkati çekmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. SVK'lerde gelişen erken ve geç komplikasyonlara göre dağılım.

Tüm SVK’lerde gelişen enfeksiyon, tromboz ve mekanik komplikasyonlar için komplikasyon hızları sırasıyla 1000 kateter günü başına 3,96, 1,37, 1,21 olarak hesaplanmıştır.

Enfeksiyon tiplerine göre komplikasyon hızları ise kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu için 2,58, çıkış yeri enfeksiyonu için 0,95 bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7. SVK’lerde gelişen komplikasyon türüne göre komplikasyon hızları.

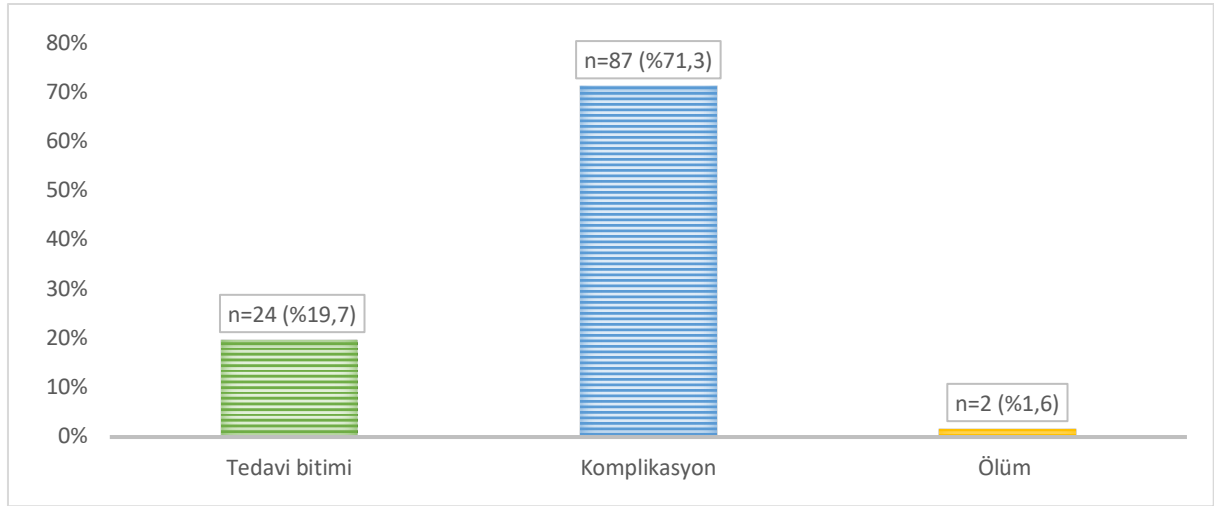
Komplikasyon Türü	Komplikasyon Hızı
Enfeksiyon	3,96
Kateter İlişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonu	2,58
Çıkış Yeri Enfeksiyonu	0,95
Tromboz	1,37
Mekanik Komplikasyon	1,21

Tüm hastalara takılan birinci kateterler için ilk komplikasyon gelişme süresi ortalama 40,3 gündür. Gelişen komplikasyonların %50’si ise ilk 13 günde meydana gelmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Birinci kateter için ilk komplikasyon gelişme süresi (gün).

Ortalama	40,3
Medyan	13
Minimum	1
Maximum	525

Toplam 122 SVK’den 9’unun (%7,4) gözlem süresi içerisinde kullanım gerekliliği devam etmektedir. Kalan 113 SVK’den 87’si (%71,3) komplikasyonlar, 24’ü (%19,7) tedavi bitimi, 2’si (%1,6) ölüm nedeniyle çıkarılmıştır. Çıkarılma nedenlerine göre değerlendirildiğinde, en sık komplikasyonlar nedeniyle (n=87, %71,3) çıkarıldığı görülmüştür (Şekil 3).



Şekil 3. SVK çıkarılma nedenlerine göre dağılım.

4.3. Tünelli SVK'lerin Değerlendirilmesi

Kateter tipine göre değerlendirildiğinde, çalışmaya alınan 79 hastanın tamamına en az 1 kez olmak üzere toplam 104 kez tünelli SVK takılmıştır. Hastaların 61'ine (%77,2) bir defa tünelli SVK takılırken diğer hastalarda birden fazla defa takılmıştır (Tablo 9). Ortalama tünelli SVK uygulama sayısı 1,31 (aralık: 1–4) olarak bulunmuştur.

Tablo 9. Tünelli SVK takılma sayısına göre dağılım.

Tünelli SVK takılma sayısı	n	(%)
1	61	77,2
2	12	15,2
3	5	6,3
4	1	1,3

Dosya arşivleri ve ameliyat kayıtlarından ulaşılabilen 42 adet tünelli SVK boyutu incelendiğinde ise en çok tercih edilen boyutun 7F (n=27, %64,2) olduğu saptanmıştır (Tablo 10). En sık yerleştirilen anatomik bölge ise sağ internal juguler ven (n=30, %71,4) olarak bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 10. Tünelli SVK boyutuna göre dağılım.

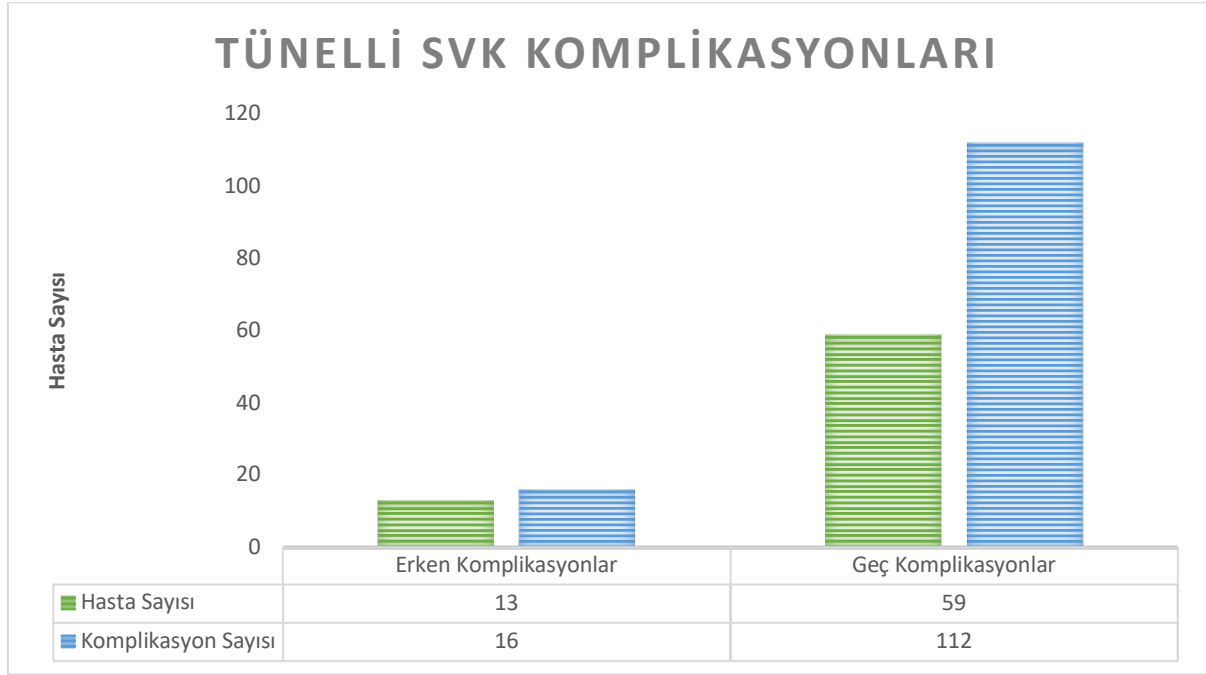
Tünelli SVK Boyutu (F)	n	(%)
7F	27	64,2
8F	1	2,3
9F	12	21,4
12F	2	4,7

SVK: santral venöz kateter, F: French.

Tablo 11. Tünelli SVK'lerin takıldığı anatomik bölgelere göre dağılımı.

Tünelli SVK Takılma yeri	n	(%)
Sağ internal juguler ven	30	71,4
Sol internal juguler ven	12	28,6

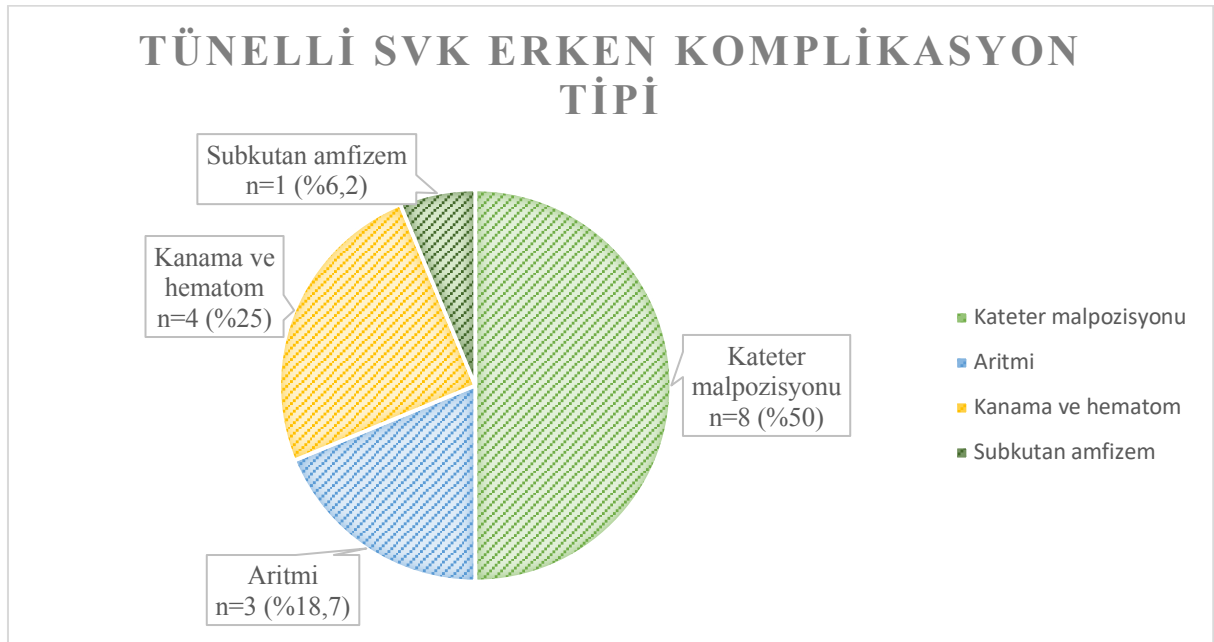
Tünelli SVK takılan 79 hastanın 16'sında (%20,2) komplikasyon tespit edilemezken, 63'ünde (%79,7) ise toplam 128 defa komplikasyon geliştiği görüldü. Bu hastaların 13'ünde 16 defa erken komplikasyon, 59'unda ise 112 defa geç komplikasyon gelişmiştir. Erken komplikasyonlar tünelli SVK'lerde gelişen tüm komplikasyonların %12,5'ini, geç komplikasyonlar ise tüm komplikasyonların %87,5'ini oluşturmaktadır (Şekil 4).



Şekil 4. Tünelli SVK takılan hastalarda gelişen komplikasyon türüne göre dağılım.

4.3.1. Tüneli SVK’lerde Gelişen Erken Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Erken komplikasyonlar alt tiplerine göre değerlendirildiğinde; 8 defa (%50) kateter malpozisyonu, 3 defa (%18,7) aritmi, 4 defa (%25) kanama ve hematom, 1 defa (%6,2) subkutan amfizem gelişmiştir. Tüneli SVK’lerde en sık gelişen erken komplikasyon tipi kateter malpozisyonu olup, bu kateter türünde gelişen tüm komplikasyonların %6,2’sini oluşturmaktadır (Şekil 5).



Şekil 5. Tüneli SVK’li hastalarda gelişen erken komplikasyonların dağılımı.

Tanı yaşına göre tüneli SVK’lerde gelişen erken komplikasyon durumu karşılaştırıldığında 1-12 ay arasındaki hastalarda, 13-120 ay ve 121 ay ve üstü hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,023$) (tablo 12).

Tablo 12. Tünelli SVK erken komplikasyon gelişimi ile yaş grupları ilişkisi.

Tünelli SVK erken komplikasyon durumu	Yaş Grupları n (%)			p
	1-12 ay	13-120 ay	121 ay ve üstü	
Gelişmemiş	3 (%42,9)	48 (%87,2)	15 (%88,2)	0,023
Gelişmiş	4 (%57,1)	7 (%12,7)	2 (%11,8)	
Toplam	7 (%100)	55 (%100)	17 (%100)	

Tünelli SVK’lerde gelişen erken komplikasyonlardan kanama ve hematoma, aritmi ve subkutan emfizem ile tanı yaşı arasında bir ilişki saptanmazken, kateter malpozisyonu ile tanı yaşı arasında önemli ilişki saptanmıştır. Diğer grupta olanlara kıyasla, 1-12 ay grubunda olanlarda kateter malpozisyonun daha fazla olduğu bulunmuştur (p=0,023) (Tablo 13).

Tablo 13. Yaş grupları ile tünelli SVK’lerdeki kateter malpozisyonu ilişkisi.

Tünelli SVK’lerde kateter malpozisyonu durumu	Yaş Grupları n (%)			p
	1-12 ay	13-120 ay	121 ay ve üstü	
Gelişmemiş	4 (%57,1)	50 (%90,9)	17 (%100)	0,023
Gelişmiş	3 (%42,9)	5 (%9,1)	0 (%0)	
Toplam	7 (%100)	55 (%100)	17 (%100)	

Erken komplikasyonlar ile risk grupları arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,734$) (Tablo 14).

Komplikasyon türleri tek tek incelendiğinde kanama ve hematoma, aritmi, katater malpozisyonu ve subkutan amfizem ile risk grubu arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 14. Risk grupları ile tünelli SVK erken komplikasyon ilişkisi.

Tünelli SVK erken komplikasyon durumu	Risk Grubu n (%)			p
	Standart	Orta	Yüksek	
Gelişmemiş	5 (%71,4)	32 (%84,2)	29 (%85,3)	0,734
Gelişmiş	2 (%28,6)	6 (%15,8)	5 (%14,7)	
Toplam	7 (%100)	38 (%100)	34 (%100)	

Tünelli SVK takılan hastaların erken komplikasyon gelişimine göre, kateter takılma günü lökosit, hemoglobin, trombosit, lenfosit, nötrofil, PT, aPTT, INR, CRP, PCT, NLR, PLR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı bulunmuştur (Tablo 15).

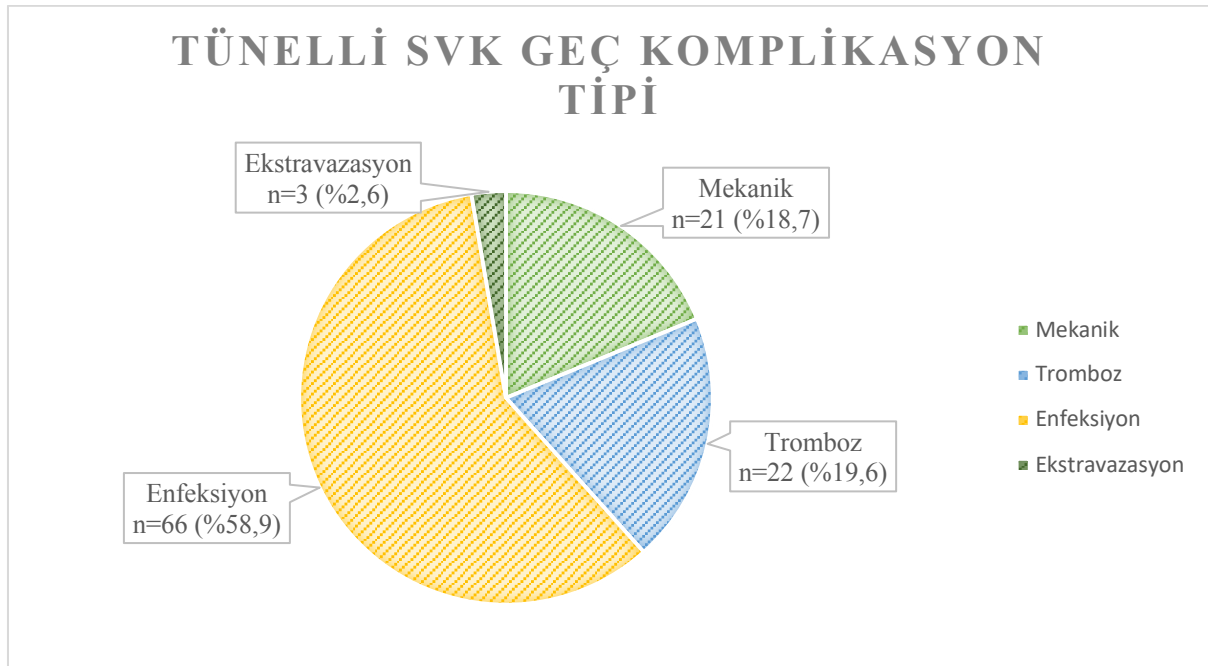
Tablo 15. Kateter takılma günü kan parametreleri ile tünelli SVK erken komplikasyon ilişkisi.

Parametreler	Tünelli SVK Erken Komplikasyon		p
	Gelişmemiş	Gelişmiş	
Lökosit ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	2219,70± 4052,72	32413,08±109894,04	0,275
Hemoglobin (g/dl)	5,17±5,52	6,66±5,51	0,287
Trombosit ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	84301,52±137929,96	101884,62±112244,56	0,390
LYM ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	1416,15±2866,78	6439,23±18890,75	0,351
ANS ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	674,92±1419,32	25827,69±90668,00	0,397
CRP (mg/dl)	5,18±16,52	14,94±28,63	0,358
PCT (ng/mL)	0,01±0,04	0,05±0,19	0,799
NLR	0,31±0,75	0,54±1,34	0,923
PLR	58,54±110,48	59,13±105,25	0,675
PT	5,10±6,22	6,14±7,44	0,861
aPTT	10,28±13,43	13,43±12,49	0,458
INR	0,43±0,52	0,59±0,62	0,630

LYM: Lenfosit, ANS: Mutlak nötrofil sayısı, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, PCT: Prokalsitonin, CRP: C- reaktif protein, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Trombosit/lenfosit oranı

4.3.2. Tüneli SVK’lerde Gelişen Geç Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Tüneli SVK takılan 59 hastadaki toplam 112 geç komplikasyon alt tiplerine göre değerlendirildiğinde, 21 defa (%18,7) mekanik komplikasyon, 22 defa (%19,6) tromboz, 66 defa (%58,9) enfeksiyon, 3 defa (%2,6) ekstrevasiyon geliştiği görülmüştür. Tüneli SVK’lerde en sık gelişen geç komplikasyon tipi enfeksiyon olup, bu kateter türünde gelişen tüm komplikasyonların %51,5’ini enfeksiyonlar oluşturmaktadır (Şekil 6).



Şekil 6. Tüneli SVK takılan hastaların geç komplikasyon tipine göre dağılımı.

Tüneli SVK’lerde kateter takılmasıyla enfeksiyon ve tromboz gelişmesi arasında sırasıyla ortalama 81,45 ve 122,9 gün vardı. Hastaların %50’sinde; ilk 58 günde enfeksiyon, ilk 80 günde tromboz geliştiği görüldü (Tablo 16).

Tablo 16. Tüneli SVK’lerde enfeksiyon ve tromboz gelişme süresi (gün)

Tüneli SVK Komplikasyonları	Ortalama	S.Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
İlk Enfeksiyon Günü	81,45	72,751	58	3	329
İlk Tromboz Günü	122,90	138,729	80	1	481

Tanı yaşı ile tünelli SVK geç komplikasyon ilişkisine bakıldığında genel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,665$) (Tablo 17). Mekanik komplikasyon ile istatistiksel olarak önemli bir ilişkinin olduğu, 121 ay ve üstü olan çocuklarda mekanik komplikasyon oranlarının diğer yaş gruplarına göre daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,041$) (Tablo 18).

Tablo 17. Tanı yaşı ile tünelli SVK geç komplikasyon ilişkisi.

Tünelli SVK geç komplikasyon	Yaş Grupları n (%)			p
	1-12 ay	13-120 ay	121 ay ve üstü	
Gelişmemiş	1 (%14,3)	14 (%25,5)	5 (%29,4)	0,665
Gelişmiş	6 (%85,7)	41 (%74,5)	12 (%70,6)	
Toplam	7 (%100)	55 (%100)	17 (%100)	

Tablo 18. Tanı yaşı ile tünelli SVK geç komplikasyon tipleri arasındaki ilişki.

Tünelli SVK Geç Komplikasyon		Yaş n (%)			p
		1-12 ay	13-120 ay	121 ay ve üstü	
Enfeksiyon	Gelişmemiş	1 (%14,3)	20 (%36,4)	7 (%41,2)	0,456
	Gelişmiş	6 (%85,7)	35 (%63,6)	10 (%58,8)	
Tromboz	Gelişmemiş	6 (%85,7)	38 (%69,1)	13 (%76,5)	0,526
	Gelişmiş	1 (%14,3)	17 (%30,9)	4 (%23,5)	
Mekanik	Gelişmemiş	4 (%57,1)	40 (%72,7)	16 (%94,1)	0,041
	Gelişmiş	3 (%42,9)	15 (%27,3)	1 (%5,9)	

Risk gruplarına göre tünelli SVK’lerde gelişen geç komplikasyon oranları karşılaştırıldığında genel olarak önemli bir farklılık saptanmazken (Tablo 19), tromboz gelişiminin standart risk grubunda yüksek risk grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur ($p=0,037$) (Tablo 20).

Tablo 19. Risk grubu ve tünelli SVK geç komplikasyon ilişkisi.

Tünelli SVK geç komplikasyon	Risk Grubu n (%)			p
	Standart	Orta	Yüksek	
Gelişmemiş	1 (%14,3)	8 (%21)	11 (%32,4)	0,252
Gelişmiş	6 (%85,7)	30 (%79)	23 (%67,6)	
Toplam	7 (%100)	38 (%100)	34 (%100)	

Tablo 20. Risk grubu ve tünelli SVK geç komplikasyon tipleri arasındaki ilişki.

Tünelli SVK Geç Komplikasyon		Risk Grupları n (%)			p
		Standart	Orta	Yüksek	
Enfeksiyon	Gelişmemiş	4 (%57,1)	10 (%26,3)	13 (%38,2)	0,123
	Gelişmiş	3 (%42,9)	28 (%73,7)	21 (%61,8)	
Tromboz	Gelişmemiş	3 (%42,9)	26 (%68,4)	28 (%82,4)	0,037
	Gelişmiş	4 (%57,1)	12 (%31,6)	6 (%17,6)	
Mekanik	Gelişmemiş	6 (%85,7)	27 (%71)	27 (%79,4)	0,501
	Gelişmiş	1 (1%4,3)	11 (%29)	7 (%20,6)	

Tünelli SVK takılan hastaların geç komplikasyon gelişimine göre, kateter takılma günü lökosit, hemoglobin, trombosit, lenfosit, nötrofil, PT, aPTT, INR, CRP, PCT, NLR, PLR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olduğu bulunmuştur. Hemoglobin (p=0,039), trombosit (p=0,018) ve PT (p=0,041) değerlerinin geç komplikasyon olan hastalarda önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 21).

Tablo 21. Kateter takılma günü kan parametreleri ile tünelli SVK geç komplikasyon ilişkisi.

Parametreler	Tünelli SVK Geç Komplikasyon		p
	Gelişmemiş	Gelişmiş	
Lökosit (mm ³ x10 ³)	1138,00± 2272,41	9239,15±51663,82	0,072
Hemoglobin (g/dl)	3,22±5,17	6,16±5,47	0,039
Trombosit (mm ³ x10 ³)	35235,00±68585,06	104808,48±145594,66	0,018
LYM (mm ³ x10 ³)	615,79±1150,97	2780,68±9275,89	0,077
ANS (mm ³ x10 ³)	350,00±1005,51	6327,20±42567,90	0,081
CRP (mg/dl)	9,99±30,17	5,70±13,80	0,149
PCT (ng/mL)	0,03±0,15	0,01±0,04	0,796
NLR	0,19±0,45	0,40±0,97	0,275
PLR	21,64±37,60	71,18±121,97	0,104
PT	2,43±4,87	6,23±6,60	0,041
aPTT	6,27±11,20	12,35±13,64	0,149
INR	0,43±0,52	0,59±0,62	0,630

LYM: Lenfosit, ANS: Mutlak nötrofil sayısı, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, PCT: Prokalsitonin, CRP: C- reaktif protein, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Trombosit/lenfosit oranı

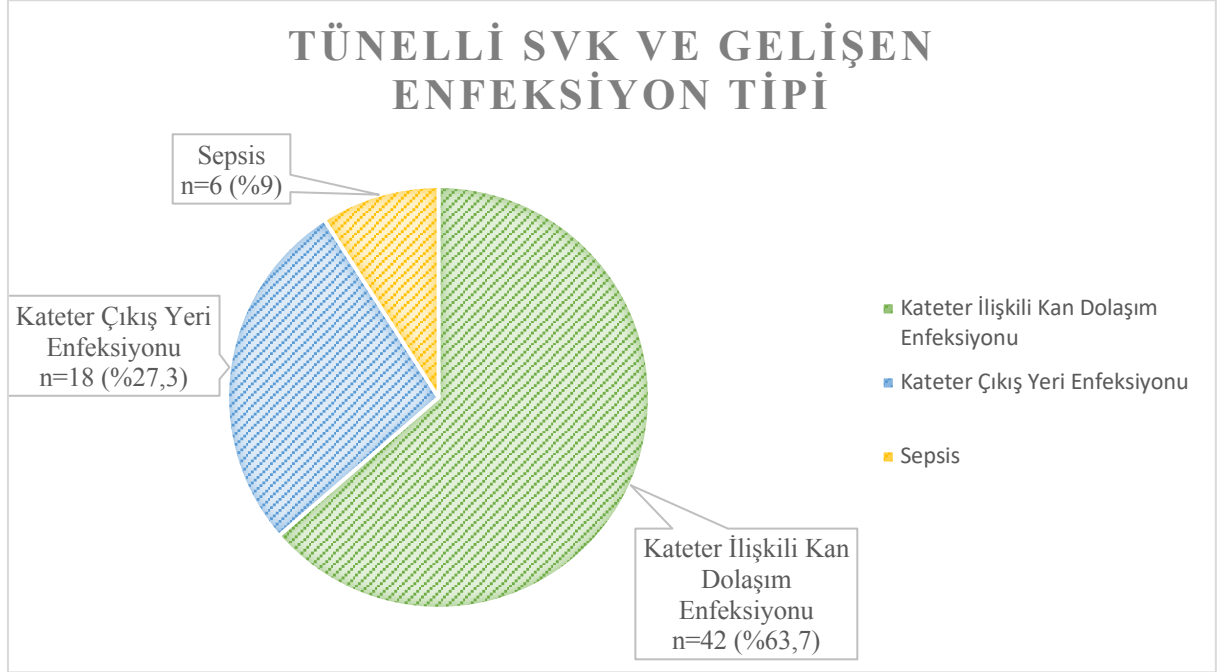
Tünelli SVK takılan hastalarda geç komplikasyon varlığına göre tromboz paneli değerlendirildiğinde; fibrinojen (p=0,019), aPCR (p=0,018), homosistein (p=0,029), D-dimer (p=0,006), folat (p=0,031), trigliserit (p=0,031) değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olduğu, komplikasyon gelişen hastalarda önemli olarak yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 22).

Tablo 22. Tünelli SVK’lerde geç komplikasyon varlığına göre tromboz panelinin değerlendirilmesi.

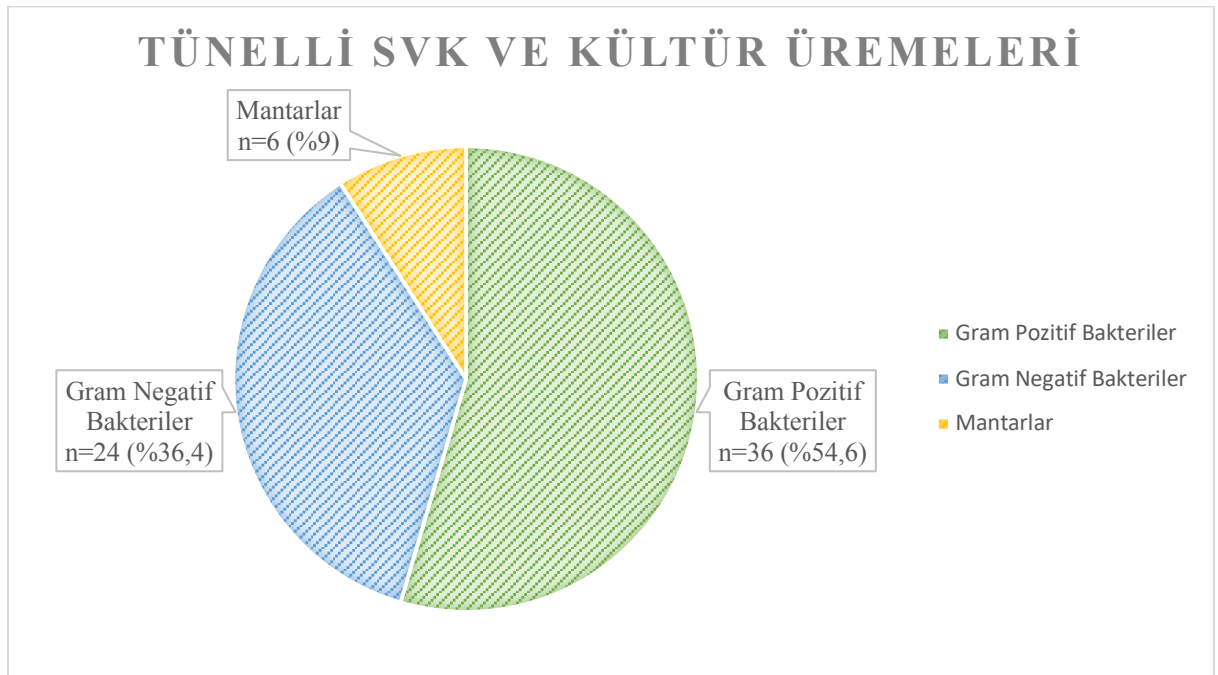
Parametreler	Tünelli SVK Geç Komplikasyon		p
	Gelişmemiş	Gelişmiş	
Fibrinojen	76,39± 197,69	173,75±203,40	0,019
aPCR	0,07±0,22	17,90±54,12	0,018
Homosistein	1,15±3,79	3,97±6,55	0,029
Protein C	37,00±59,17	54,51±59,28	0,263
Protein S	26,31±42,29	39,09±46,76	0,217
Antitrombin	33,34±52,50	50,43±256,22	0,181
D-dimer	1253,25±4607,67	2210,28±5787,99	0,006
Vitamin B12	92,18±178,57	250,14±409,91	0,069
Folat	1,40±3,63	4,15±5,72	0,031
Trigliserid	58,74±144,30	95,06±189,81	0,031
Total kolesterol	42,15±97,45	75,73±87,45	0,077
HDL	10,12±16,59	13,95±19,29	0,423
LDL	32,10±64,50	40,01±55,17	0,349
Faktör II	18,59±46,82	19,91±44,56	0,760
Faktör V	19,91±49,00	20,12±50,29	0,957
Faktör VII	28,94±52,03	44,97±52,88	0,259
Faktör VIII	41,36±68,06	85,01±89,86	0,073
Faktör IX	36,03±58,29	58,10±73,88	0,247
Faktör X	24,14±60,44	24,08±49,39	0,779
Faktör XI	19,44±48,25	23,75±45,50	0,546
Faktör XII	30,21±58,42	55,15±84,56	0,133
Faktör XIII	8,48±26,49	20,22±41,91	0,223
vWF Antijeni	41,22±75,67	59,80±84,54	0,133
vWF Ricof	17,98±45,38	18,50±42,62	0,910
C3	134,94±449,59	26,33±57,93	0,413
C4	29,68±108,93	4,81±10,87	0,495

aPCR: Aktive Protein C Direnci, vWF: von Willebrand Faktör

Tünelli SVK’lerde gelişen 66 enfeksiyon incelendiğinde en sık (n=42, %63,7) kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu geliştiği (Şekil 7), kültür üremelerinde ise en çok gram pozitif bakterilerin (n=36, %54,6) ürediği bulunmuştur (Şekil 8).



Şekil 7. Tünelli SVK’lerde gelişen enfeksiyon tipine göre dağılım.



Şekil 8. Tünelli SVK’lerde kültür üremelerine göre dağılım.

Tünelli SVK’lerde kültür üremelerine göre en sık etken tüm vakaların %19,7’sinde üreyen MRKNS olarak saptanmıştır. İkinci en sık üreyen etkenler ise MRSA ve *Klebsiella* (n=9, %13,7) türleridir. Nadiren etken olarak *Leifsonia aquatica* (n=2, %3), *Brevibacterium casei* (n=1, %1,5), *Rothia mucilaginosa* (n=1, %1,5), *Candida Keyfr* (n=1, %1,5) üremesi olduğu görülmektedir (Tablo 23).

Tablo 23. Tünelli SVK’lerde üreyen etkenlere göre dağılım.

Etken	n	(%)
Gram Pozitif Bakteriler		
MRKNS	13	19,7
MRSA	9	13,7
<i>Enterococcus spp.</i>	5	7,6
<i>Bacillus spp.</i>	3	4,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	3
<i>Leifsonia aquatica</i>	2	3
<i>Brevibacterium casei</i>	1	1,5
<i>Rothia mucilaginosa</i>	1	1,5
Gram Negatif Bakteriler		
<i>Klebsiella spp.</i>	9	13,7
<i>Escherichia coli</i>	6	9,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	7,6
<i>Salmonella spp.</i>	2	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	3
Mantarlar		
<i>Candida albicans</i>	3	4,5
<i>Candida parapsilosis</i>	2	3
<i>Candida Kefyr</i>	1	1,5

MRKNS: Metisiline rezistans koagülaz negatif stafilokok, MRSA: Metisiline rezistans stafilokok aureus

Tünelli SVK’lerde enfeksiyon varlığına göre hastaların kateter takılma günü kan parametreleri karşılaştırıldığında lökosit (p=0,006), hemoglobin (p=0,005), trombosit (p=0,005), lenfosit (p=0,013), nötrofil (p=0,035), CRP (p=0,013), PT (p=0,019), INR (p=0,026), PLR (p=0,019) değerlerinin enfeksiyon gelişen hastalarda önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 24).

Tablo 24. Kateter takılma günü kan parametreleri ile tünelli SVK enfeksiyonları arasındaki ilişki.

Parametreler	Tünelli SVK Enfeksiyonları		p
	Gelişmemiş	Gelişmiş	
Lökosit ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	931,48± 2021,99	10436,92±54982,53	0,006
Hemoglobin (g/dl)	3,08±4,94	6,62±5,44	0,005
Trombosit ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	36718,52±68122,72	113403,85±151202,87	0,005
LYM ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	518,46±1018,81	3120,77±9840,20	0,013
ANS ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	326,11±886,17	7144,23±45331,84	0,035
CRP (mg/dl)	7,47±26,16	6,43±14,56	0,013
PCT (ng/mL)	0,03±0,13	0,01±0,04	0,500
NLR	0,21±0,50	0,42±1,01	0,073
PLR	25,93±58,70	75,61±124,69	0,019
PT	2,70±5,06	6,61±6,65	0,019
aPTT	6,82±11,22	12,67±13,83	0,151
INR	0,26±0,45	0,56±0,55	0,026

LYM: Lenfosit, ANS: Mutlak nötrofil sayısı, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, PCT: Prokalsitonin, CRP: C- reaktif protein, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Trombosit/lenfosit oranı

Tünelli SVK’lerde gelişen 22 tromboz incelendiğinde, 19’u doppler USG ile, 3’ü ise EKO’da kateter ucunda trombüs görülerek tanı konmuştur. Tüm hastalara tromboz tanısı konduktan sonra, başlangıç tedavisinde DMAH kullanılmıştır. Tromboz idame tedavisinde ise

20 hastada DMAH, 2 hastada oral direkt faktör Xa inhibitörü verilmiştir. Hastalardan 1’inde tedavi sonrası rekürrens gelişmiştir. Olguların hiçbirine tromboz profilaksisi verilmemiştir.

Tromboz varlığına göre hastaların kateter takılma günü kan parametreleri karşılaştırıldığında PT (p=0,013), aPTT (p=0,011), INR (p=0,010), CRP (p=0,021) değerleri arasında önemli farklılığın olduğu bulunmuştur. Bu dört parametrenin tromboz gelişen hastalarda önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 25).

Tablo 25. Kateter takılma günü kan parametreleri ile tünelli SVK trombozu arasındaki ilişki.

Parametreler	Tünelli SVK-Tromboz		p
	Gelişmemiş	Gelişmiş	
Lökosit ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	1811,75± 2859,67	21118,18±84378,55	0,218
Hemoglobin (g/dl)	4,99±5,63	6,50±5,16	0,428
Trombosit ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	90843,86±149193,51	77740,91±82212,02	0,596
LYM ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	986,61±1594,68	5477,73±14837,52	0,093
ANS ($\text{mm}^3 \times 10^3$)	732,37±1563,95	15389,09±69728,54	0,178
CRP (mg/dl)	4,62±17,16	12,41±23,05	0,021
PCT (ng/mL)	0,00±0,02	0,05±0,16	0,415
NLR	0,30±0,80	0,47±1,04	0,078
PLR	50,71±94,40	79,16±140,49	0,155
PT	4,20±5,77	8,03±7,23	0,013
aPTT	8,33±11,19	17,72±16,28	0,011
INR	0,37±0,49	0,70±0,59	0,010

LYM: Lenfosit, ANS: Mutlak nötrofil sayısı, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, PCT: Prokalsitonin, CRP: C- reaktif protein, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Trombosit/lenfosit oranı

Tünelli SVK takılan hastaların tromboz varlığına göre tanı anındaki aPCR (p=0,024), D-dimer (p=0,02), F VIII (p=0,036) değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olduğu, komplikasyon gelişen hastalarda önemli olarak yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 26).

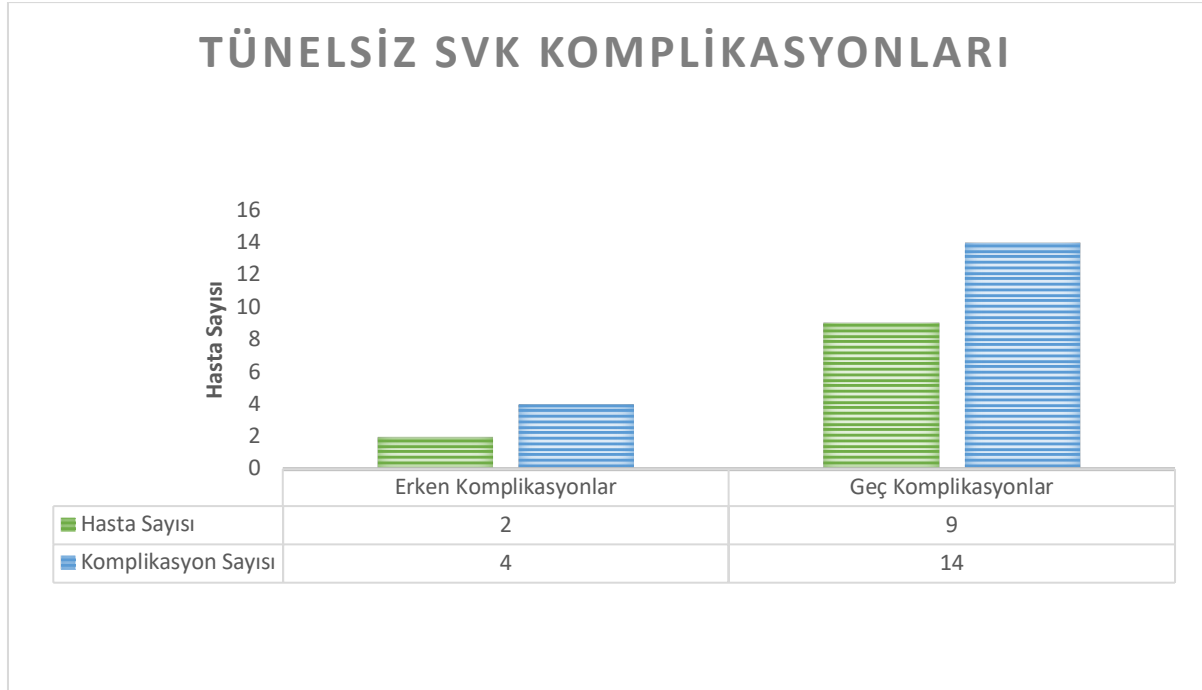
Tablo 26. Tüneli SVK’lerde tromboz varlığına göre tromboz panelinin değerlendirilmesi.

Parametreler	Tüneli SVK-Tromboz		p
	Gelişmemiş	Gelişmiş	
Fibrinojen	137,93± 221,10	178,03±157,46	0,082
aPCR	5,40±27,79	34,09±75,05	0,024
Homosistein	3,09±5,76	3,68±6,95	0,830
Protein C	48,64±62,91	53,80±50,19	0,685
Protein S	31,47±44,43	47,21±48,18	0,111
Antitrombin Düzeyi	38,85±54,33	64,90±55,21	0,072
D-dimer	1555,79±5399,75	3035,98±5742,61	0,002
Vitamin B12	194,34±331,39	251,10±464,09	0,855
Folat	2,85±4,51	5,01±7,07	0,321
Trigliserid	59,08±88,09	155,26±302,66	0,294
Total kolesterol	54,87±82,82	99,26±103,62	0,067
HDL	11,17±17,20	17,66±21,60	0,188
LDL	34,39±55,31	47,36±62,69	0,312
Faktör II	21,55±46,25	14,46±41,54	0,532
Faktör V	22,14±52,88	14,68±40,72	0,726
Faktör VII	34,80±52,17	56,75±52,27	0,088
Faktör VIII	62,28±86,13	104,23±82,07	0,036
Faktör IX	46,20±68,59	68,86±74,58	0,173
Faktör X	23,35±52,66	26,04±51,40	0,707
Faktör XI	22,70±46,23	22,55±46,21	0,994
Faktör XII	44,32±84,92	60,54±62,07	0,085
Faktör XIII	16,54±35,64	19,06±46,81	0,223
vWF Antijeni	47,63±79,75	74,43±87,53	0,133
vWF Ricof	17,31±43,84	21,11±41,77	0,910
C3	61,31±271,52	34,44±58,26	0,413
C4	12,69±65,09	7,01±13,38	0,495

aPCR: Aktive Protein C Direnci, vWF: von Willebrand Faktör

4.4. Tünelsiz SVK’lerde Görülen Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Çalışmadaki hastaların 11’ine (11/79, %13,9) 17 defa tünelsiz SVK takıldığı tespit edilebilmiştir. Bu hastaların 2’sinde (2/11, %18,1) erken, 9’unda (9/11, %81,9) geç komplikasyon gelişmiştir. Kateterlerde 4 defa (4/18, %22,2) erken, 14 defa (14/18, %77,8) geç olmak üzere toplam 18 kez komplikasyon geliştiği görülmüştür. Tünelsiz SVK’lerde en sık geç komplikasyonlar tespit edilmiştir (Şekil 8).

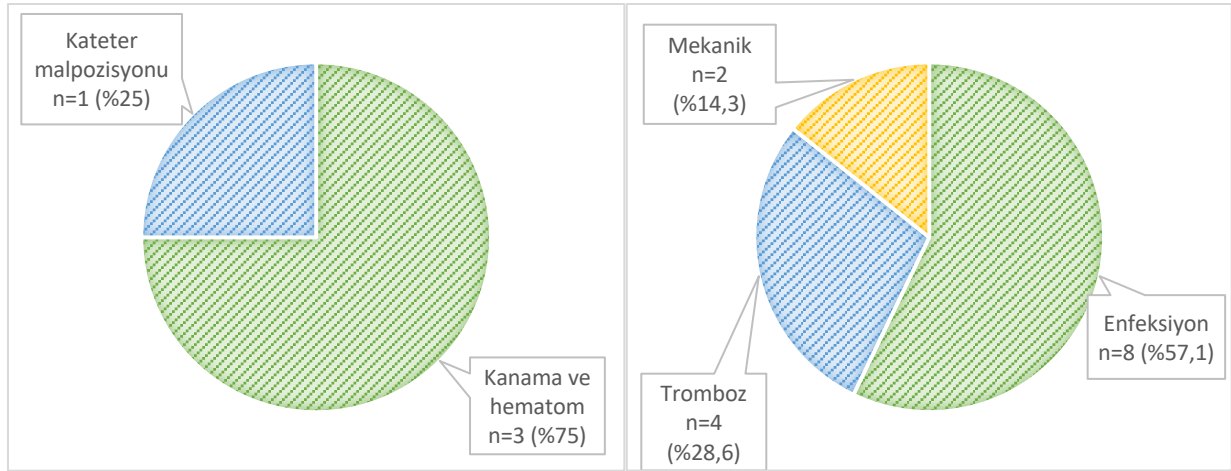


Şekil 9. Tünelsiz SVK takılan hastalarda gelişen komplikasyon türüne göre dağılım.

Erken komplikasyon olarak 1 defa kateter malpozisyonu, 3 defa ise kanama ve hematoma gelişmiştir (Şekil 10). Geç komplikasyonlardan 8’i enfeksiyon, 4’ü tromboz, 2’si ise mekanik komplikasyondur (Şekil 11).

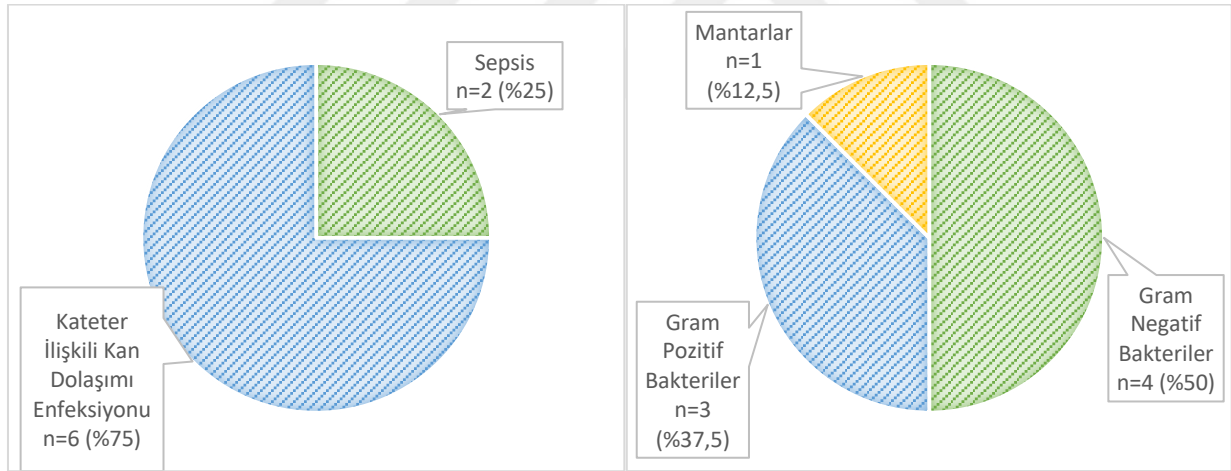
Tünelsiz SVK’lerde gelişen tüm komplikasyonların %44,4’ünü (8/18) enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Bunu ikinci sırada tromboz gelişimi (4/18, %22,2) izlemektedir.

Tünelsiz SVK’de gelişen 4 tromboz değerlendirildiğinde 3’ünün sağ femoral vende, 1’inin ise sol femoral vende geliştiği saptanmıştır.



Şekil 10. Tünelsiz SVK erken komplikasyon dağılımı. **Şekil 11.** Tünelsiz SVK geç komplikasyon dağılımı.

Tünelsiz SVK’lerde gelişen enfeksiyon türlerine bakıldığında kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunun (n=6, %75) en sık görüldüğü (Şekil 12) ve gram negatif üremenin (n=4, %50) daha fazla olduğu bulunmuştur (Şekil 13).



Şekil 12. Tünelsiz SVK enfeksiyon tipine göre dağılım. **Şekil 13.** Tünelsiz SVK kültür üremelerine göre dağılım.

4.5. Port Kateterde Görülen Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan 1 hastaya sağ internal juguler venden port kateter takılmıştır. Bu hastada enfeksiyon gelişmiştir. Kateterle ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu gelişen bu hastada gram pozitif bakteri üremiştir. Port kateteri 330 gün kalmıştır. Kateter tedavi tamamlandığı için çıkarılmıştır.

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı lösemilerinde kemoterapi, antibiyoterapi, kan ürünleri, parenteral beslenme, plazmaferez, diyaliz yapılabilmesi ve tekrarlayan kan örneklerinin alınabilmesi için SVK kullanımı rutin uygulama haline gelmiştir.

Kalıcı santral venöz kateterler onkolojik/hematolojik hastalıkları olan ve kemoterapi ile tedavi edilen veya kemik iliği transplantasyonu yapılan çocukların yönetiminde temel cihazlardır.

Santral venöz kateter için en çok tercih edilen bölgeler internal ve eksternal juguler, subklavyen ve femoral venlerdir. Santral venöz kateterlerin yerleştirilmesinde ve kullanımı sırasında çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Özellikle çocuklarda komplikasyonlar ile daha sık karşılaşılmaktadır [46, 47].

Çalışmamızda çocukluk çağı lösemi tanısı alan veya nüks olan, 1 ay ile 18 yaş arası ,79 hastaya uygulanan SVK komplikasyonları retrospektif değerlendirilmiştir.

Çocukluk çağı malignitelerinin tedavileri esnasında SVK'ler çeşitli endikasyonlar ile değişik oranlarda kullanılmaktadır. Çalışmamızdaki 79 hastanın tamamı lösemi tanısıyla izlenmektedir. Bunlardan 61'i (%77,2) ALL, 9'u (%11,4) ise AML nedeni ile tedavi almakta iken 9'unda (%11,4) nüks gelişmiştir. Literatürde lösemi vakalarının %77'sini ALL, %11'ini ise AML hastalarının oluşturduğu bildirilmiştir [1]. Vaka serimizin literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Tanı anındaki yaş dağılımı $74,55 \pm 56,29$ aydır. En küçük hasta 1,5 aylık, en büyük hasta 195 aylık olup, geniş bir yaş dağılımı görülmektedir. Yaş aralıklarına göre hastalar 1-12 ay arası, 13-120 ay arası, 121 ay üzeri olarak sınıflandırılmıştır. Ağırlıklı olarak 13-120 ay arası grup ($n=51$, %68) daha fazladır. Çalışmamızda ALL hastaları daha sık görülmekte olup yaş ortalamasının daha düşük saptanması; ALL'nin 2-5 yaş arası hastalarda daha sık görülmesi [8] ve damaryolu erişimi problemi nedeni ile daha küçük yaşlarda SVK ihtiyacının daha fazla olması ile açıklanabilir [16].

Risk sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, hastaların 7'si (%8,9) standart risk, 38'i (%48,1) orta risk ve 34'ü (%43) yüksek risk grubuna dâhildir. Hastalar risk sınıflamasına göre ayrıldığında orta ve yüksek risk grubu hastaların oranının yakın olduğu görülmektedir.

Kemoterapiye ek olarak 19 hastaya kraniyal radyoterapi (%24,1), 11 hastaya (%13,9) kemik iliği nakli yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 79 hastaya toplam 122 kez SVK takılmıştır. Kateterlerden 104'ü (%85,2) tünelli SVK, 17'si (%13,9) tünelsiz SVK ve 1'i (%0,8) port kateterdir. Her hastaya en az 1 kez uzun süreli kateter takılmıştır. Kliniğimizde tercih edilen tünelli SVK'lerin tamamı Hickman kateterdir.

Hastalardan 54'üne (%68,4) bir defa, 13'üne (%16,5) iki defa, 8'ine (%10,1) üç defa, 2'sine (%2,5) dört defa, 2'sine (%2,5) beş defa SVK takılmıştır. Ortalama kateter uygulama sayısı 1,54 (aralık: 1–5) olarak bulunmuştur.

Kateterlerin tamamı toplam 18934 kateter günü izlenmiştir. Kateter kalış süresi en az 25 gün, en fazla 970 gün, medyan 310 gün, ortalama 155 gün olarak tespit edilmiştir. Beck ve arkadaşları [48] tarafından pediatrik onkoloji hastalarındaki SVK komplikasyonlarının araştırıldığı, tek merkezli 9 yıllık retrospektif bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada 91 lösemili hastaya takılan SVK'lerin kümülatif kalım süresinin medyan değeri çalışmamızla benzer şekilde 326 gün bulunmuştur. Aynı çalışmada lösemili hastaların, solid tümörlü hastalara kıyasla Kİ-KDE için daha yüksek riskli olduğu tespit edilmiştir ($p=0.004$).

Çalışmamızdaki 147 komplikasyon değerlendirildiğinde 20 defa (%13,6) erken komplikasyon, 127 defa (%86,4) geç komplikasyon geliştiği görülmüştür. Erken komplikasyonlardan 9'u (%6,1) kateter malpozisyonu, 3'ü (%2) aritmi, 7'si (%4,8) kanama ve hematoma, 1'i (1/147, %0,7) subkutan amfizemdir. Geç komplikasyonlardan 23'ü (%15,6) mekanik, 26'sı (%17,7) tromboz, 75'i (%51) enfeksiyon, 3'ü (%2) ekstremitelerde görülmektedir. Kateterlerin tamamında geç komplikasyonlar, erken komplikasyonlardan daha fazla görülmektedir. Kateter komplikasyonlarının yaklaşık yarısını enfeksiyonların oluşturduğu görülmektedir.

Anıl AB ve arkadaşları [49] tarafından çocuk yoğun bakım birimlerinde SVK takılan hastalarda kateter komplikasyonları incelenmiştir ve 128 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %68,8'ine femoral, %28,9'una subklavyen ve %2,3'üne juguler kateter takılmıştır. Gelişen komplikasyonların %4,7'si kateter yerleştirilmesi sırasında meydana gelirken, izlem döneminde ise 12 enfeksiyon (%9,4), 6 tromboz (%4,7) ve 2 (%1,6) kaza ile yerinden çıkma görülmüştür. Kateter yerleştirme işlemi sırasında görülen komplikasyonlarla ilişkili herhangi bir risk etmenine rastlanmamıştır. Patel AR ve arkadaşlarının [24] SVK ilişkili komplikasyonlar üzerine yaptığı bir derlemede ise, tüm komplikasyonların %4,7'sini hematomların oluşturduğunu bildirmiştir.

Tüm SVK'lerde gelişen genel komplikasyon hızı çalışmamızda 1000 kateter günü başına 7,76 olarak hesaplanmıştır. Enfeksiyon, tromboz ve mekanik komplikasyonlar için ise komplikasyon hızları sırasıyla 1000 kateter günü başına 3,96, 1,37, 1,21 olarak hesaplanmıştır. Enfeksiyon tiplerine göre komplikasyon hızları ise Kİ-KDE için 2,58, çıkış yeri enfeksiyonu için 0,95 bulunmuştur.

Pektaş ve arkadaşları [50] tarafından yapılan çalışmada, hematolojik hastalık nedeniyle tedavi edilen 106 çocuğa takılan 203 SVK'de gelişen 175 komplikasyon incelenmiştir. Klinik kateter enfeksiyonu, lokal kateter enfeksiyonu, venöz tromboembolizm, kanama ve mekanik komplikasyon oranları, sırasıyla, 1000 kateter gününde 2,6, 1,1, 0,2, 0,2 ve 0,2 olarak hesaplanmıştır.

Tüm hastalara takılan birinci kateterler için ilk komplikasyon gelişme süresi ortalama 40,3 gündür. Gelişen komplikasyonların %50'si ise ilk 13 günde meydana gelmiştir. Tünelli SVK takılanlarda gelişen ilk enfeksiyona kadar geçen süre ortalama 81,45 gün bulunmuştur. Bu kateter türündeki enfeksiyonların %50'si ilk 58 gün içerisinde gelişmiştir.

Adler ve arkadaşları [51] tarafından pediatrik hematoloji onkoloji bölümündeki 281 hastaya takılan 173 Hickman ve 246 port kateterde (toplam 419 tünelli SVK) gelişen komplikasyonlar değerlendirilmiştir. Çalışma İsrail Schneider Çocuk Tıp Merkezi'ndeki Hematoloji-Onkoloji Departmanında 3 yıllık bir süre boyunca gerçekleştirilmiştir. Hickman kateterleri implante edilebilir portlar ile karşılaştığında; önemli ölçüde daha yüksek kan dolaşımı enfeksiyonu oranı (1000 kateter günü başına 4,656'ya karşı 1,451), ilk enfeksiyona kadar daha kısa süre (56,7'e karşı 108,82 gün), daha kısa kateterizasyon süresi (140,75'e karşı

277,28 gün) ve mekanik komplikasyonlar nedeniyle daha yüksek çıkarma oranına sahip oldukları görülmüştür. Genel Kİ-KDE hızı ise 1000 kateter günü başına 2,26 gündür. Gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonlar port grubunda daha fazla gözlenmiştir (%63,6'ya karşı %41,6). Gram-negatif basiller, polimikrobiyal enfeksiyonlar ve mikobakteriyel enfeksiyonlar Hickman grubunda daha yaygın olarak gözlenmiştir (%31,4'e karşı %50,9, %17'ye karşı 36 sırasıyla % ve %0'a karşı %4,4). Hematopoetik kök hücre nakli enfeksiyon ve komplikasyonlar nedeniyle kateter çıkarılması için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamızdaki toplam 122 kataterden 9'u (%7,4) gözlem süresi içerisinde SVK kullanımı gerekliliği devam ettiği için çıkarılmamıştır. Kalan 113 SVK çıkarılma nedenlerine göre değerlendirildiğinde en sık komplikasyonlar nedeniyle (%66,4) çıkarıldığı görülmüştür.

Dosya ve ameliyat kayıtlarından 42 tünelli SVK'nin takıldığı bölge bulunabilmiştir. Seçilen anatomik yerleşim yerleri arasında en çok sağ internal juguler ven (%71,4), ikinci sırada sol internal juguler ven (%28,6) kullanılmıştır. Juguler ven dışında başka anatomik yerleşim yerine SVK takılmamıştır.

Çalışmamızda tünelli SVK'lerde en sık erken komplikasyon tipi kateter malpozisyonu (%6,2'sini) oluşturmakta iken, en sık geç komplikasyon tipini ise enfeksiyonlar (%51,5'ini) oluşturmaktadır. Tanı yaşına göre tünelli SVK'lerde gelişen erken komplikasyon durumu karşılaştırıldığında 1-12 ay arasındaki hastalarda, 13-120 ay ve 121 ay ve üstü hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,023$). Kateter malpozisyonu ile tanı yaşı arasında önemli ilişki saptanmıştır. Diğer yaş gruplarına göre, 1-12 ay grubunda olanlarda kateter malpozisyonun daha fazla olduğu bulunmuştur ($p=0,023$). Erken komplikasyonlar ile risk grupları arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,734$). Mekanik komplikasyonlar ise diğer yaş gruplarına kıyasla, 121 ay ve üstü olan çocuklarda anlamlı oranda düşük bulunmuştur ($p=0,041$).

Biagi ve arkadaşları [52] Hickman ve Groshong santral venöz kateterleri olan hematolojik maligneteli çocuklarda kateterle ilgili komplikasyonların insidansını karşılaştırmıştır. Kırk ikisi Groshong SVK'li ve 31'i Hickman SVK'li olmak üzere hematolojik maligniteleri olan 73 hasta izlenmiştir. Hickman grubunda 100 SVK günü başına enfektif komplikasyon sayısı 0,25, Groshong grubunda ise 0,13 olarak bulunmuş ve önemli bir farklılık bulunmamıştır. Her iki grupta da en sık görülen SVK ile ilişkili enfeksiyon türü mikrobiyolojik

olarak kanıtlanmış sepsistir ve çoğu durumda Gram pozitif bakteriler izole edilmiştir. Her iki kateterde, 100 SVK günü başına mekanik komplikasyon gelişme oranı benzer bulunmuştur (Hickman grubunda 1,01 iken Groshong grubunda 1,1; $p=0.58$). Bu çalışmada çalışmada iki kateter tipi arasında mekanik ve enfektif SVK ile ilişkili komplikasyonların insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Fratino ve arkadaşları [53] 2 yıl boyunca, maligniteli çocuklarda gelişen SVK ilişkili komplikasyonları değerlendirmişlerdir. Toplamda 368 çocuğa 418 SVK takılmış ve 107012 kateter günü boyunca komplikasyon gelişimi incelenmiştir. Kateterlerin 169'unda %40'ında en az bir kez komplikasyon gelişmiştir. Hematolojik maligniteleri veya malign olmayan hastalıkları olanlarda, solid tümörleri olanlardan önemli ölçüde daha fazla komplikasyon meydana gelmiştir. Kateterlerde toplam 234 defa komplikasyon gelişmiştir. Bunlardan 93'ü enfeksiyon, 84'ü kateter malfonksiyonu, 48'i mekanik, 9'u trombotik komplikasyondur (sırasıyla 1000 SVK günü başına komplikasyon oranları 0,87, 0,78, 0,45, 0,08 bulunmuştur). Komplikasyon gelişiminde en önemli risk faktörleri hematolojik hastalık varlığı, SVK yerleştirildiğindeki yaş ve kateter tipi olarak bulunmuştur. Komplikasyon riskinin; hematolojik hastalığı olanlarda 3 kat, 6 yaşından önce kateter takılan hastalarda ise 2,5 kat arttığı tespit edilmiştir.

Cesaro ve arkadaşları [54] tarafından pediatrik hastalardaki SVK komplikasyonlarının insidansı üzerine, prospektif bir araştırma yapılmıştır. Çalışma, 112 çocukta 13 aylık bir süre içinde yerleştirilen 129 Broviac-Hickman SVK'nin takiplerinden oluşmaktadır. Toplam SVK izlem gün sayısı 19328'dir (medyan:122 gün, aralık:1-385 gün). Genel komplikasyon oranı 6,2/1000 SVK günü, mekanik ve enfeksiyöz komplikasyonlar için sırasıyla 4,5/1000 ve 1,7/1000 SVK gün olarak bulunmuştur. Çalışma süresinin sonunda 129 SVK'nin 38'i (%29,5) çıkarılmıştır, 20'si SVK ile ilişkili komplikasyonlar, 10'u hastanın ölümü ve 8'i tedavinin tamamlanması nedeniyle çıkarılmıştır. SVK yerleştirme yaşının 4,9 yıldan küçük olması, erken dönemde SVK çıkarılmasının önemli bir sebebi olarak bulunmuştur. Özellikle küçük çocuklarda gelişen mekanik komplikasyonlar, erken dönemde SVK çıkarılmasının ana nedeni olarak bulunmuştur.

Cesaro ve arkadaşları [55] tarafından yapılan bir diğer çalışmada 919 hemoloji-onkoloji hastasına takılan ve toplam 413901 kateter günü izlenen 1161 SVK değerlendirilmiştir.

Kateterlerin %95'i Broviac-Hickman tipi SVK'dir. On yıllık gözlem süresi içerisinde 1024 komplikasyon gelişmiş, komplikasyon hızı 1000 SVK günü başına 2,47 bulunmuştur. Kateter başına komplikasyon sıklığı, 1000 SVK günü başına komplikasyon hızı ve çıkarma oranı sırasıyla; malfonksiyon ve tıkanmalar için %42, 1,18/1000 ve %2,3, mekanik komplikasyonlar için (yer değiştirme/kopma/bükülme) %18,3, 0,51/1000 ve %77,4; bakteriyemi için %14,8, 0,42/1000 ve %18,6; çıkış yeri/tünel enfeksiyonu için %11,5, 0,32/1000 ve %9,7; tromboz için %0,86, 0,02/1000 ve %30; pnömotoraks için ise %0,52, 0,01/1000 ve %0 bulunmuştur. Mekanik komplikasyonlar için, SVK yerleştirildiğinde yaşı 6,1'den küçük olması (hazard ratio=1,8, p=0,0006) risk faktörü olarak bulunmuştur. Bakteriyemi gelişimi için, çift lümenli SVK (hazard ratio=3,1, p<0,0001); çıkış yeri/tünel enfeksiyonu için ise; çift lümenli SVK (hazard ratio=2,1, p=0,0003) ve lösemi veya lenfoma tanılı olması (hazard ratio=1,8, p=0,01); kateter arızası veya tıkanıklıkları için, yaşı 6,1'den küçük olması (hazard ratio=1,6, p=0,0003), lösemi veya lenfoma tanısı (hazard ratio=1,9, p<0,0001) ve çift lümenli SVK (hazard ratio=1,33, p=0,023) risk faktörü olarak bulunmuştur.

Pinon ve arkadaşları [56] tarafından pediatrik onkoloji, hematoloji ve immünoloji hastalarını kapsayan kapsamlı bir kohort çalışma yapılmıştır. Santral venöz kateter ile ilgili majör komplikasyonların insidans ve risk faktörleri, 7 yıllık prospektif gözlemsel bir çalışmada değerlendirilmiştir. Toplam 307846 kateter gününde, 748 çocuğa, 915 SVK takılmıştır. Bu sürede 298 komplikasyon saptanmıştır. Genel komplikasyon hızı 0,97/1000 SVK günü bulunmuştur. Bu komplikasyonlardan 105'inin mekanik komplikasyon (kateter çıkması 0,30/1000 SVK günü, kateter rüptürü 0,04/1000 SVK günü), 174'ünün enfeksiyon (KDE 0,46/1000 SVK-gün), tünel enfeksiyonları 0,10/1000 SVK günü) ve 19'unun tromboz (0,06/1000 SVK günü) olduğu görülmüştür. Akut lenfoblastik lösemi tanılı olmak; komplikasyon gelişiminde en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur. Diğer önemli risk faktörleri ise; kateter çıkıkları ve tünel enfeksiyonları gelişimi için 3 yaşı altında olmak, yırtılmalar için malign olmayan hastalıklar, tromboz için ALL tanılı olmak olarak bildirilmiştir.

Journeycake ve arkadaşları [57] çocuklarda kateter ile ilişkili DVT'yi araştırmışlardır. Bu çalışmada 287 hasta toplam 128403 kateter günü (ortalama 290 ± 269 kateter günü) boyunca takip edilmiştir. Kateter ile ilişkili DVT tanısı konan 21 hastanın (%7) sadece 5'inde spesifik belirti veya semptomlar saptanmıştır. Bu 21 çocuktan 19'unun (%90) önceden kateter tıkanıklığı öyküsü olduğu ve 19'unun 10'unda da enfeksiyon olduğu görülmüştür. Tek kateteri olup tekrarlayan tıkanıklığı olanlarda (odds ratio=3.7) veya enfeksiyonu olanlarda (odds ratio=

2.2) DVT olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Hem enfeksiyon hem de tıkanıklık yaşayan hastalarda DVT gelişme riski 6,4 kat daha yüksek bulunmuştur.

Perdikaris ve arkadaşları [58] tarafından kanserli çocuklarda Hickman-Broviac SVK'ler ile ilgili komplikasyonların türü, insidansı, risk faktörleri; erken dönemde SVK çıkarılması ile bunların birbiri ile olan ilişkileri araştırılmıştır. Çalışma süresi boyunca ortalama yaşı 5,73 olan 198 çocuğa, 223 defa Hickman-Broviac SVK takılmıştır. Bu 198 çocukta 76'sı (%38,4) solid tümör ve 122'si (%61,6) lösemi tanılıdır. Hickman-Broviac SVK yerleştirilmesinden sonra ortalama takip süresi 232,5 gündür. Hastalar toplam 51839 kateter günü takip edilmiştir. Kateterlerin %80,3'ü tedavi bitimi, %7,2 hastanın ölümü, %12,6'sı ise komplikasyon nedeniyle çıkarılmıştır. En sık görülen komplikasyonlar enfeksiyon (%63,9), tıkanma (%26,2), başarısız girişim (%8,2) ve rüptür (%1,6)'dır. Genel komplikasyon insidansı 1000 kateter günü başına 1,17'dir (mekanik komplikasyon hızı 0,38 ve enfeksiyon hızı 0,79). En sık izole edilen patojenler *Staphylococcus aureus* (%47,2) ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır (%25,7). Çocuğun yaşı, komplikasyonların gelişmesi ve kateterin çıkarılmasıyla ilişkili önemli faktördür. Küçük çocukların (0-4 yaş arası) SVK'nin çıkarılmasına yol açan komplikasyon geliştirme olasılığı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Lösemili hastalarda, solid tümörü olanlara göre komplikasyon geliştirme olasılığı daha yüksek bulunmuştur.

Vilk ve arkadaşları [59] çocuk ve adolesan kanser hastalarında kateter ile ilişkili trombotik komplikasyonlar için risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada, toplam 76.540 kateter günü boyunca 262 hastaya toplam 423 SVK takılmıştır. Kateter ile ilişkili DVT insidansı 1000 kateter günü başına 0,13 olarak bulunmuştur. Kateter tıkanıklığı insidansı 1000 kateter günü başına 1,35 olarak bulunmuştur. Ailede tromboz öyküsünün bulunması, SVK tıkanıklığı riskini önemli ölçüde artırmıştır (hazard ratio=2,16).

Allen ve arkadaşları [60] kanserli çocuklarda ve genç erişkinlerde Kİ-KDE gelişimi için risk faktörlerini incelemiştir. Bu hastalarda 35935 SVK günü boyunca 139 hastada toplam 58 Kİ-KDE tespit edilmiştir. Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu oranı 1000 SVK günü başına 1,6 enfeksiyon olarak bulunmuştur.

Fu ve arkadaşları [61] pediatrik lösemi hastalarında, Mayıs 2009 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında SVK kullanımı nedeniyle gelişen komplikasyonları geriye dönük olarak

değerlendirmiştir. Kateterlerin %6'sında perioperatif komplikasyon, %70'inden fazlasında ise en az bir defa geç dönem komplikasyon (tromboz, Kİ-KDE veya nedeni açıklanamayan kateter fonksiyon bozukluğu) gelişmiştir. Obezite (olasılık oranı, 6,9; 1,62-29,43), ameliyat öncesi verilen eritrosit süspansiyonu dozu (mL/kg olarak; olasılık oranı, 3,13; 1,07-9,21), KDE (olasılık oranı, 5,75; 1,69-19,56), kateterin erken çıkarılması riskinin artmasıyla ilişkil bulunmuştur. Nedeni açıklanamayan kateter fonksiyon bozukluğu daha düşük bir risk artışı ile ilişkilendirilmiştir (olasılık oranı, 0,28; 0,09-0,93).

Fratino ve arkadaşları [62] kalıcı SVK'si olan kanser hastası çocukları kateter takılmasından sonraki ilk 30 gün için takip etmişlerdir. 232 çocuğa toplam 272 SVK takılmıştır. Toplam 29 mekanik komplikasyon (tüm SVK'ların %10,7'si) teşhis edilmiştir ve 8 hastada komplikasyonlar nedeniyle kateterler elektif olarak çıkarılmıştır.

Çalışmamızda tünelli SVK'lerde gelişen 66 enfeksiyon incelendiğinde en sık (%63,7) Kİ-KDE geliştiği, kültür üremelerinde ise en çok gram pozitif bakterilerin (%54,6) ürediği bulunmuştur. Bunu gram negatif bakteriler (%36,4) daha sonra ise mantarlar (%9) takip etmektedir. Kültür üremelerine göre en sık etken, tüm vakaların %19,7'sinde üreyen MRKNS olarak saptanmıştır. İkinci en sık üreyen etkenler ise MRSA ve *Klebsiella* türleri (%13,7) olarak bulunmuştur. Nadiren etken olarak *Leifsonia aquatica* (%3), *Brevibacterium casei* (%1,5), *Rothia mucilaginosa* (%1,5), *Candida Keyfr* (%1,5) üremesi olduğu görülmektedir.

Miliaraki ve arkadaşları [63], 0-16 yaş arasındaki 91 SVK'li pediatrik malignite hastasını retrospektif olarak değerlendirmiş ve Kİ-KDE için risk faktörlerini belirlemeye çalışmışlardır. Hastalardan 37'si lösemi veya lenfoma, 54'ü solid tümör tanılıydı. Çalışmada 30 hastada 40 defa Kİ-KDE geliştiği tespit edilmiştir. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu 1000 SVK günü başına 2,62 olarak bulunmuştur. Bu hastalardaki Kİ-KDE ataklarında üretilen patojenlerin çoğu gram pozitif bakteriler iken gram negatif bakteriler ise atakların %30'unda üretilebilmiştir. İnvaziv mikoz, epizodların %7,5'inde izole edilmiş olup ve kateter çıkarma nedenleri içerisinde en yüksek oranı oluşturmaktaydı. Küçük yaş, yoğun kemoterapi ve hastanede yatış süresinin uzun olması, SVK enfeksiyonları için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Nötropenili çocuklarda Kİ-KDE riski dört kat daha fazla ($p=0,001$) görülmüştür. Lösemili çocuklarda ise Kİ-KDE riski beş kat artmıştır ($p=0,005$).

Bekçibaşı ve arkadaşları [64] Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Kİ-KDE'lerdeki risk faktörlerini belirlemek amacıyla Mart 2013 ile Ocak 2014 tarihleri arasında çalışma yapmıştır. Bu prospektif araştırmada SVK'li tüm hastaların demografik verileri, hastanede kalış süreleri, eşlik eden hastalıklar, kullanılan kateterlerin özellikleri, invaziv tanı ve tedavi prosedürleri ile kullanılan tüm antibiyotikler kaydedilmiştir. Çalışmada 281 hastaya yerleştirilen toplam 356 SVK, 5667 kateter günü boyunca takip edilmiştir. Ortalama kateterizasyon süresi $15,9 \pm 12,7$ gün olarak bulunmuştur. Bu hastaların 46'sında (%12,9) Kİ-KDE saptanmıştır. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu insidansı 1000 kateter gününde 8,12 olarak bulunmuştur. Uzun kateterizasyon süresi Kİ-KDE gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Koagülaz negatif stafilokoklar (%15,2), *Candida spp* (%13) ve *Klebsiella pneumoniae* (%13) en sık izole edilen etkenlerdir.

De Carvalho ve arkadaşları [65] Wilms tümörü nedeniyle kemoterapi alan 4 yaşındaki bir hastada, SVK'den alınan kan kültürlerinde *Leifsonia aquatica* ürediğini bildirmişlerdir. Hastanın izleminde akciğerde solid olmayan bir kitle saptanarak kültür alınmıştır. Üreme nedeniyle kateter çekilerek hastaya amikasin ve vankomisin verilmiştir. Literatürde başka bir *L. aquatica* bakteriyemisi olan pediatrik kanser vaka raporu bulunmadığına dikkat çekilmiştir.

Bal ve arkadaşları [66] ilk kez akut lösemili bir çocuktaki Kİ-KDE'de *Brevibacterium casei* üremesi olduğunu rapor etmişlerdir. Daha önce bu bakteri literatürde birkaç vaka yayınlanana kadar patojen kabul edilmemektedir. Bildirilen tüm vakalar, çeşitli antibiyotiklerin (özellikle glikopeptitlerin ve kinolonların) kombinasyonu ve kateterin çıkarılmasıyla tedavi edilmiştir. Kalıcı SVK'leri olan hastalar, KDE'ler açısından yüksek risk altındadır. Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda *Brevibacterium spp.* gibi olağandışı patojenlerle karşılaşılabilceği ve kemoterapi alan hastalarda invaziv enfeksiyonun potansiyel bir nedeni olarak bu bakteri cinsinin farkında olunması gerektiği vurgulanmıştır.

Getzenberg ve arkadaşları [67] 20 yıllık bir süre boyunca, pediatrik kanser hastalarında görülen *Rothia mucilaginosa* enfeksiyonlarını değerlendirmiştir. Çalışmada, 35 hastada gelişen 37 *Rothia mucilaginosa* epizodu değerlendirilmiştir. Hastalardan 16'sı ALL (%43,2), 10'u AML (%27) tanılıdır. Bu kohort çalışmada febril nütropeni ile başvuran hastaların çoğu tedaviye olumlu yanıt vermiştir. *R. mucilaginosa* enfeksiyonunun çoğunlukla lösemili hastalarda görüldüğü, nütropenin, kalıcı SVK varlığının ve mukozitin iyi bilinen risk

faktörleri olduğu bulunmuştur. Kinolon tedavisi almış olmak, *R. Mucilaginosa* gelişimi için olası bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Çuhadar ve arkadaşlarının [68] yaptığı çalışmada 2016 yılında Gazi Üniversitesi Hastanesi merkez mikrobiyoloji laboratuvarında farklı klinik örneklerden toplam 865 *Candida* türünden 46'sının (%5,3) *Candida Kefyr* olduğunu görmüşlerdir. Aynı çalışmada 2017 yılının ilk dört ayında 320 *Candida* izolatından 30'u (%9,3) *Candida Kefyr* olarak tespit edilmiştir. Önemli direnç göstermeyen ve bir virülans faktörü olarak çoğunlukla fosfolipaz aktivitesi gösteren bu *Candida* türünün görülme sıklığındaki artışın nedeninin daha detaylı araştırılması gerektiği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da lösemili bir olguda *Candida Kefyr* üremesi saptanmış olup, öyküde annenin keyif içirdiği öğrenilmiştir.

Çalışmamızda tüm kateterlerin %17,7'sinde tromboz geliştiği görülmektedir. Tüneli SVK'larda kateter takılmasıyla tromboz gelişmesi arasında sırasıyla ortalama 122,9 gün vardı. Hastaların %50'sinde ilk 80 günde tromboz geliştiği görüldü Tüneli SVK'lerde gelişen tromboz komplikasyonu ile tanı yaşı arasında ilişki saptanmazken; standart risk grubunda yüksek risk grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur ($p=0,037$). Bu kateter türünde gelişen tromboz varlığına göre hastaların kateter takılma günü kan parametreleri karşılaştırıldığında PT ($p=0,013$), aPTT ($p=0,011$), INR ($p=0,010$), CRP ($p=0,021$) değerleri arasında önemli farklılığın olduğu bulunmuştur. Tüneli SVK takılan hastaların tromboz varlığına göre tromboz panelindeki aPCR ($p=0,024$), D-dimer ($p=0,02$), faktör VIII ($p=0,036$) değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olduğu komplikasyon gelişen hastalarda önemli olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Tüneli SVK'lerde gelişen tüm komplikasyonların %22'sini trombozlar oluşturmaktadır. Tüneli SVK'de gelişen trombozların tamamı femoral vende görülmektedir.

Wiegering ve arkadaşları [69] 5 yıllık, tek merkezli çalışmada 269 pediatrik kanser hastasında gelişen, SVK ilişkili tromboz insidansını incelemiştir. Yaş ortalaması $9,39\pm0,95$ yıl olan 43 hastada (24 erkek, 19 kız) 52 defa SVK ilişkili tromboz geliştiği görülmüştür. Bu hastalardan 17'si lösemi, 12'si MSS tümörü, 6'sı lenfoma, 3'ü solid tümör, 5'i ise diğer kanser tanıları ile takiplidir. Kateter yerleştirilmesinden sonra SVK ilişkili tromboz gelişimine kadar geçen medyan süre 202 ± 32 gündür. Medyan SVK takip süresi ise 603 ± 447 gündür. Yerleştirilen kateter sayısı ve tromboz nüks oranları cinsiyete veya yaşa göre farklılık göstermemiştir. Hastalarda SVK ile ilişkili trombozdan sonra post-trombotik sendrom gözlemlenmemiştir. Lösemi hastasının sekizi önceki 20 gün içinde asparaginaz aldığı

görülmüştür. Port kataterlerde SVK ile ilişkili tromboz olaylarının yaklaşık %50'si, SVK yerleştirildikten sonraki ilk 100 gün içinde meydana gelirken, Hickman kateterlerde ise yaklaşık 230 gün sonra meydana gelmiştir. Tanılarına göre hastalar değerlendirildiğinde ise; hematolojik ve solid kanseri olanlarda daha erken dönemde tromboz geliştiği görülmüştür. Lösemili hastalarda SVK yerleştirildikten sonra tromboz gelişimine kadar geçen süre 199 ± 41 gündür.

Hansen ve arkadaşları [70] pediatrik kanser hastalarında venöz tromboembolizm insidansını değerlendiren derleme ve meta analiz yapmıştır. Hastalar MEDLINE ve EMBASE üzerinden, zaman sınırı olmadan Ağustos 2020 tarihinde değerlendirilmiştir. Herhangi bir SVK türü ve herhangi bir kanser tipine sahip, 7 gün ve daha uzun süre takip edilen ve venöz tromboz gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Toplamda, %17'si venöz tromboemboli tanılı, 2318 pediatrik kanser hastasını içeren 25 çalışma dahil edilmiştir. On beş çalışmada ($n=1551$) SVK ile ilişkili venöz tromboemboli tanımlanmış, oran %11 bulunmuştur. Hastalardan 991'i ALL, 616'sı solid tümör tanılıydı. Meta analiz sonucunda venöz tromboemboli insidansı; ALL için %21 (8-37) ve solid tümörler için ise %7 (0,1-17) bulunmuştur. Tüneli veya tünelsiz SVK'li çocukların %20'sinde ve implante edilebilir portları olan çocukların ise %12'sinde venöz tromboemboli saptanmıştır. Akut lenfoblastik lösemili çocuklar, solid tümörlü çocuklara göre daha venöz tromboemboli açısından daha yüksek insidansa sahiptir. Venöz tromboemboli riskini azaltmak için tüneli veya tünelsiz SVK yerine implante edilebilir port kateteri tercih edilmelidir. Trombofili araştırması, venöz tromboemboli gelişen SVK'li pediatrik kanser hastalarında anlamlı görünmemektedir. Venöz tromboemboliyi önlemek için, özellikle ALL'li çocuklarda yoğun kateter bakımı önerilmektedir.

Chen ve arkadaşlarının [71] pediatrik hastalarda kateter türünün, kateterin yerleştirildiği anatomik bölgenin ve özellikle de kateter ucu pozisyonunun tromboz riskinde artışa neden olduğunu gösteren çalışma yapmışlardır. Tek merkezde 2008 ile 2013 yılları arasında, en az bir kez SVK yerleştirilen ve ardından EKO takibi yapılan, 0-18 yaş arası hastalar çalışmaya alınmıştır. Toplam 104 hasta ve 147 SVK dahil edilmiştir. Veriler hasta dosyalarından toplanmıştır. Kateterin yerleştirildiği anatomik ven, kateter giriş yeri (sağ veya sol taraftan girilmiş olması) ve kateter türü tromboz için önemli risk faktörleri olarak bulunmamıştır. Kateter ucu vena cava ile sağ atriyum bileşkesinde konumlandırılan hastalarda hiçbir tromboz vakası bildirilmemiştir. Kateter ucunun vena cava ile sağ atriyum bileşkesinde, sağ atriyumda

veya inferior vena kavada olması ile tromboz riskleri açısından önemli farklılık olmadığı görülmüştür. Akut lenfoblastik lösemi, tromboz için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur.

Barnes ve arkadaşları [72] tarafından yapılan çalışmada çocuklarda SVK'nin neden olduğu önemli trombotik olayların insidansını ve SVK'ye bağlı tromboembolik hastalıktan etkilenen çocuklarda pıhtılaşma bozukluklarının birlikteliği saptamaya çalışılmıştır. Gaslini Çocuk Hastanesinde Ocak 1994'ten Aralık 1998'e kadar 362 kalıcı SVK yerleştirilen onkolojik/hematolojik hastalıkları olan 2-14 yaş arasındaki 308 çocuğun tıbbi kayıtlarını geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve 7 asemptomatik trombotik atak ve 1 ciddi semptomları olan şüpheli akciğer embolisi saptamışlardır. Pıhtılaşma testleri sonucunda bir olası heterozigot protein C eksikliği vakası ve bir G20210A protrombotik protrombin mutasyon vakası saptanmıştır. Bu bulgular SVK'nin trombotik komplikasyonları ile başvuran tüm hastalarda trombofili açısından daha ileri değerlendirmeye ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, malignitesi olan ve SVK olan çocuklarda düşük doz heparin ile profilaksinin önemi vurgulanmıştır.

Çalışmada yer alan 1 hastaya port kateter takılmıştır. Kateterle ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu gelişen bu hastada gram pozitif bakteri üremesi olmuştur. Port kateteri 330 gün kalmıştır ve tedavi tamamlandığı için çıkarılmıştır.

Doyurgan ve arkadaşların [73] 267 çocuğa yerleştirilen 295 implante edilebilir subkutan port kateter olgusu üzerinde retrospektif çalışma yapmıştır. Port kateterin ortalama kalış süresi 276 gün olup, en sık görülen komplikasyon %5,4 ile enfeksiyondur.

6. SONUÇLAR

1. Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı'nda 2000-2021 yılları arasında çocukluk çağı lösemi tanısı alan veya nüks olan 1 ay ile 18 yaş arasındaki toplam 79 hastaya toplam 122 defa kateter takılmıştır.
2. Hastalardan 54'üne (%68,4) bir defa, 13'üne (%16,5) iki defa, 8'ine (%10,1) üç defa, 2'sine (%2,5) dört defa, 2'sine (%2,5) beş defa SVK takılmıştır. Ortalama kateter uygulama sayısı 1,54 (aralık: 1–5) olarak bulunmuştur.
3. Hastaların 30'u (%38) kız, 49'u (%62) erkektir. Erkek/kız oranı 1,63:1'dir.
4. Tanı anındaki yaş dağılımı $74,55 \pm 56,29$ aydır. En küçük hasta 1,5 aylık, en büyük hasta 195 aylıktır.
5. Hastalar yaş aralıklarına göre 1-12 ay arası, 13-120 ay arası, 121 ay ve üstü olarak sınıflandırıldığında ise 13-120 ay arasındaki hasta grubunun daha büyük ağırlıkta olduğu ($n=55$, %69,6) saptanmıştır.
6. Lösemi tipine göre gruplandırıldığında en fazla hastanın ALL grubunda olduğu görülmüştür ($n=61$, %77,2).
7. Risk sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, hastaların 7'si (%8,9) standart risk, 38'i (%48,1) orta risk ve 34'ü (%43) yüksek risk grubuna dâhildir. En fazla orta risk grubunda hasta bulunmakla birlikte, yüksek riskli hasta grubu ile birbirine yakın sayıdadır.
8. Kemoterapiye ek olarak 19 hastaya kraniyal radyoterapi (%24,1), 11 hastaya (%13,9) kemik iliği nakli yapılmıştır.
9. Hastalardan 79'una 104 defa (104/122, %85,2) tünelli SVK, 11 hastaya 17 defa (17/122, %13,9) tünelsiz SVK ve 1 hastaya 1 defa (1/122, %0,8) port kateter uygulanmıştır. En sık tünelli SVK'lerin kullanıldığı görülmektedir.
10. Kateterlerin tamamında toplam 18934 kateter gününde 147 kez komplikasyon gelişmiştir.
11. Kateter kalış süresi en az 25 gün, en fazla 970 gün, medyan 310 gün, ortalama 155 gün olarak tespit edilmiştir.
12. Genel komplikasyon hızı 1000 kateter günü başına 7,76 olarak hesaplanmıştır.
13. Tüm SVK'lerde gelişen enfeksiyon, tromboz ve mekanik komplikasyonlar için komplikasyon hızları sırasıyla 1000 kateter günü başına 3,96, 1,37, 1,21 olarak hesaplanmıştır.

14. Enfeksiyon tiplerine göre komplikasyon hızları; kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu için 2,58, çıkış yeri enfeksiyonu için 0,95 bulunmuştur.
15. Kateterlerde gelişen 147 komplikasyon değerlendirildiğinde 20 defa (%13,6) erken komplikasyon, 127 defa (%86,4) geç komplikasyon geliştiği görülmüştür.
16. Tüm kateterlerde gelişen erken komplikasyonlardan 9'u (%6,1) kateter malpozisyonu, 3'ü (%2) aritmi, 7'si (%4,8) kanama ve hematoma, 1'i (%0,7) subkutan amfizemdir.
17. Tüm kateterlerde gelişen geç komplikasyonlardan 23'ü (%15,6) mekanik, 26'sı (%17,7) tromboz, 75'i (%51) enfeksiyon, 3'ü (%2) ekstremitasyondur.
18. Tüm kateter tiplerinde geç komplikasyonlar, erken komplikasyonlardan daha fazla görülmektedir.
19. Tüm hastalara takılan birinci kateterler için ortalama ilk komplikasyon gelişme süresi ortalama 40,3 gündür. Gelişen komplikasyonların %50'si ise ilk 13 günde meydana gelmiştir.
20. Kateterlerden %7,4'ü gözlem süresi içerisinde SVK kullanımı gerekliliği devam ettiği için çıkarılmamıştır. Kalan SVK'ler çıkarılma nedenlerine göre değerlendirildiğinde en sık komplikasyon nedeniyle (%71,3) çıkarıldığı görülmüştür.
21. Hastaların tamamına en az 1 kez tünelli SVK takılmıştır.
22. En çok tercih edilen tünelli SVK boyutu 7F (%64,2), en sık yerleştirilen anatomik bölge ise sağ internal juguler ven (%71,4) olarak bulunmuştur.
23. Tüm SVK tiplerinde en sık görülen komplikasyon enfeksiyondur (75/147, %51).
24. Her üç kateter tipinde en çok görülen enfeksiyon türünü kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları oluşturmaktadır.
25. Tünelli SVK'lerdeki kültür üremelerinde ise en çok gram pozitif bakterilerin (%54,6), tünelsiz SVK'lerde ise gram negatif bakterilerin (%50) ürettiği bulunmuştur.
26. Tünelli SVK'lerde kültür üremelerine göre en sık etken tüm vakaların %19,7'sinde üreyen MRKNS olarak saptanmıştır. İkinci en sık üreyen etkenler ise MRSA ve *Klebsiella* türleridir (%13,7).
27. Tünelli SVK'lerde en sık gelişen erken komplikasyon, kateter malpozisyonudur.
28. Tünelli SVK'lerde gelişen erken komplikasyonların; 1-12 ay arasındaki hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,023$).
29. Risk grupları ile tünelli SVK'lerde erken komplikasyon gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır.
30. Tünelli SVK'lerde gelişen erken komplikasyonlar ile risk grupları ve kateter takılma günü lökosit, hemoglobin, trombosit, lenfosit, nötrofil, PT, aPTT, INR, CRP, PCT, NLR,

PLR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı bulunmuştur.

31. Tünelli SVK'larda enfeksiyon ve tromboz gelişme günü sırasıyla ortalama 81,45 ve 122,9 gündür. Hastaların %50'sinde; ilk 58 günde enfeksiyon, ilk 80 günde tromboz geliştiği görölmüştür.
32. Tanı yaşı ile tünelli SVK'lerde gelişen geç komplikasyon ilişkisine bakıldığında; mekanik komplikasyonların tanı yaşı 121 ay ve üstü olan çocuklarda diğer yaş gruplarına göre anlamlı oranda düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,041$).
33. Tünelli SVK'lerde gelişen tromboz komplikasyonunun standart risk grubunda yüksek risk grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur ($p=0,037$).
34. Tünelli SVK'lerde gelişen geç komplikasyonlarda, kateter takılma günü hemoglobin ($p=0,039$), trombosit ($p=0,018$) ve PT ($p=0,041$) değerlerinin önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur.
35. Tünelli SVK takılan hastalarda geç komplikasyon varlığına göre tromboz paneli değerlendirildiğinde; fibrinojen ($p=0,019$), aPCR ($p=0,018$), homosistein ($p=0,029$), D-dimer ($p=0,006$), folat ($p=0,031$), trigliserit ($p=0,031$) değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olduğu, komplikasyon gelişen hastalarda önemli olarak yüksek olduğu bulunmuştur
36. Tünelli SVK'lerde enfeksiyon varlığına göre hastaların kateter takılma günü kan parametreleri karşılaştırıldığında lökosit ($p=0,006$), hemoglobin ($p=0,005$), trombosit ($p=0,005$), lenfosit ($p=0,013$), nötrofil ($p=0,035$), PT ($p=0,019$), INR, ($p=0,026$), PLR ($p=0,019$), değerleri arasında önemli farklılığın olduğu bulunmuştur. Bu parametrelerin geliş değerlerinin enfeksiyon gelişen hastalarda önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.
37. Tünelli SVK'lerde gelişen tromboz varlığına göre hastaların kateter takılma günü kan parametreleri karşılaştırıldığında PT ($p=0,013$), aPTT ($p=0,011$), INR ($p=0,010$), CRP ($p=0,021$) değerleri arasında önemli farklılığın olduğu bulunmuştur.
38. Tünelli SVK takılan hastaların tromboz varlığına göre tanı anındaki aPCR ($p=0,024$), D-dimer ($p=0,02$), F VIII ($p=0,036$) değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olduğu, komplikasyon gelişen hastalarda önemli olarak yüksek olduğu bulunmuştur.

7. KAYNAKLAR

1. Tubergen DG, Bleyer A, Ritchey AK, Friehling E. The leukemias. In: Kliegman RM, Stanton BM, St. Geme J, Schor NF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Elsevier. 21th Ed, 2020; chapter 522, pp: 3770–82.
2. Kaplan JA. Leukemia in children. Pediatrics in Review July 2019;40:319-31.
3. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood 2016; 127:2391-95.
4. Kato M. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Springer. 2020; pp: 3–92.
5. Haznedaroğlu İC, Kuzu I, İlhan O. WHO 2016 definition of chronic myeloid leukemia and tyrosine kinase inhibitors. Turk J Haematol 2020;37:42-47.
6. Kutluk MT, Yeşilipek A. Pediatric cancer registry in Turkey 2009-2020 (TPOG & TPHD). J Clin Oncol 2021;39(15_suppl):e22519-e22519.
7. Kara F, İlter H, Keskinçiliç B, Türkyılmaz M, Hacıkamiloğlu E, Baran Deniz E ve ark. Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2021; pp:24–25.
8. Faderl SH, Kantarjian HM, Estey E. Acute Leukemias. 2th Ed, Springer. 2021; pp: 3–168.
9. Rabin KR, Gramatges MM, Margolin JF, Poplack DG. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Pizzo PA and Poplack DG, Eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology, 7th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2015; pp: 463-97.
10. Jin MW, Xu SM, An Q, Wang P. A review of risk factors for childhood leukemia. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20:3760–64.
11. Carroll WL, Bhatla T. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier. 6th Ed, 2016; pp: 367-90.
12. Yöntem A, Bayram İ. Çocukluk Çağında Akut Lenfoblastik Lösemi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2018;27:483-99.
13. Neyzi O, Ertuğrul T, Darendereliler F editörler. Lösemiler. Pediatri 5. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 5th Ed, 2021. pp:1673-85.
14. Yüksel Soycan L, Aydoğan G, Tanyeli A. BFM-TR ALL 2000: First Turkish multicentric study in the treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Blood Cancer 2006;47:426-27.

15. Yöntem A, Bayram İ. Çocukluk Çağında Akut Myeloid Lösemi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2018;27:127-35.
16. Berrak SG, Çocukluk Çağı Hematolojik Hastalıklarında Kateter Uygulamaları. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2009;5:115-19.
17. Kutlu R. Geçici/Kalıcı Venöz Kateterler ve Port Yerleştirme. Türk Radyoloji Semineri 2015;3:298-315.
18. Raptis DA, Neal K, Bhalla S. Imaging Approach to Misplaced Central Venous Catheters. Radiol Clin North Am 2020;58:105-17.
19. Lockwood J, Desai N. Central venous access. Br J Hosp Med 2019;80:114-19.
20. Johansen M, Classen V, Muchantef K. Long-term IV access in paediatrics - why, what, where, who and how. Acta Anaesthesiol Scand 2021;65:282-91.
21. Scott Warren VL, Morley RB. Paediatric vascular access. Bja Education 2015;15:199-206.
22. İşeri A, Çınar B, Sönmez Düzkaya D, Sözeri E, Uğur E, Bay F, et al. Ulusal damar erişimi yönetimi rehberi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2019;23:1-54.
23. Dalgıç N, Şahbudak Bal Z, Aldemir Kocabaş B, Devrim İ, Cengiz AB. Kateter Türleri, Epidemiyoloji, Tanımlar, Tanı Yöntemleri. J Pediatr Inf 2021;15:1-12.
24. Patel AR, Patel AR, Singh S, Singh S, Khawaja I. Central Line Catheters and Associated Complications: A Review. Cureus 2019;11:e4717.
25. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. Infect Dis Clin North Am 2017;31:551-59.
26. María LT, Alejandro GS, María Jesús PG. Central venous catheter insertion: Review of recent evidence. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2021;35:135-40.
27. Hsu CC, Kwan GN, Evans-Barns H, Rophael JA, van Driel ML. Venous cutdown versus the Seldinger technique for placement of totally implantable venous access ports. Cochrane Database Syst Rev 2016;8:1-3.
28. Ritz LA, Ley-Zaporozhan J, von Schweinitz D, Hubertus J. Long-Term Follow-Up Examination of the Internal Jugular Vein After Vessel-Sparing Implantation of a Hickman Catheter or Port Catheter. Front Pediatr 2019;7:58.
29. Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2014; 306–11.
30. Hade AD, Beckmann LA, Basappa BK. A checklist to improve the quality of central venous catheter tip positioning. Anaesthesia 2019;74:896-903.

31. Bhutta ST, Culp WC. Evaluation and management of central venous access complications. *Tech Vasc Interv Radiol* 2011;14:217-24.
32. Kornbau C, Lee KC, Hughes GD, Firstenberg MS. Central line complications. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2015;5:170-78.
33. Wang L, Liu ZS, Wang CA. Malposition of Central Venous Catheter: Presentation and Management. *Chin Med J* 2016;129:227-34.
34. Jamshidi R. Central venous catheters: Indications, techniques, and complications. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28:26-32.
35. Böll B, Schalk E, Buchheidt D, Hasenkamp J, Kiehl M, Kiderlen TR, et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Annals of Hematology* 2021;100:239-59.
36. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. Part 2: infectious complications. *Int Care Med* 2002;28:18-28.
37. Golestaneh L, Mokrzycki MH. Prevention of hemodialysis catheter infections: Ointments, dressings, locks, and catheter hub devices. *Hemodial Int* 2018;22:75-82.
38. Yamamoto N, Kimura H, Misao H, Matsumoto H, Imafuku Y, Watanabe A, et al. Efficacy of 1.0% chlorhexidine-gluconate ethanol compared with 10% povidoneiodine for long-term central venous catheter care in hematology departments: a prospective study. *Am J Infect Control* 2014;42:574-76.
39. Paglialonga F, Consolo S, Biasuzzi A, Assomou J, Gattarello E, Patricelli MG, et al. Reduction in catheter-related infections after switching from povidone-iodine to chlorhexidine for the exit-site care of tunneled central venous catheters in children on hemodialysis. *Hemodial Int* 2014;18:13-8.
40. Safdar N, O'Horo JC, Ghufraan A, Bearden A, Didier ME, Chateau D, et al. Chlorhexidine impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2014;42:1703-13.
41. Spencer TR, Mahoney KJ. Reducing catheter-related thrombosis using a risk reduction tool centered on catheter to vessel ratio. *J Thromb Thrombolysis* 2017;44:427-34.
42. Güneş AM. Çocukluk çağında malignite ve tromboz. Orhaner B, editör. *Çocukluk Çağında Tromboz*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2020; pp:40-3.
43. Piovesan D, Attard C, Monagle P, Ignjatovic V. Epidemiology of venous thrombosis in children with cancer. *Thromb Haemost* 2014;111:1015-21.

44. Crawford JD, Liem TK, Moneta GL. Management of catheter-associated upper extremity deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016;4:375-79.
45. Levy-Mendelovich S, Barg AA, Kenet G. Thrombosis in pediatric patients with leukemia. *Thromb Res* 2018;164:94-7.
46. Karapınar B, Cura A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Int* 2007; 49: 593-99.
47. Çıtak A, Karaböcüoğlu M, Üçsel R. Central venous catheters in pediatric patients - subclavian venous approach as the first choice. *Pediatr Int* 2002;44:83-6.
48. Beck O, Muensterer O, Hofmann S, Rossmann H, Poplawski A, Faber J, et al. Central venous access devices (CVAD) in pediatric oncology patients—a single-center retrospective study over more than 9 years. *Front Pediatr* 2019;7:260.
49. Anıl AB, Anıl M, Kanar B, Yavaşcan Ö, Bal A, Albudak E, et al. Çocuk yoğun bakım biriminde santral venöz kateterizasyon komplikasyonlarının değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2011;215-19.
50. Pektaş A, Kara A, Gurgey A. Cohort study: Central venous catheter-related complications in children with hematologic diseases at a single center. *Turk J Haematol* 2015;32:144-51.
51. Adler A, Yaniv I, Steinberg R, Solter E, Samra Z, Stein J, et al. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology–oncology patients. *J Hosp Infect* 2006;62:358-65.
52. Biagi E, Arrigo C, Dell'Orto M. Mechanical and infective central venous catheter-related complications: a prospective non-randomized study using Hickman and Groshong catheters in children with hematological malignancies. *Support Care Cancer* 1997;5:228-33.
53. Fratino G, Molinari AC, Parodi S, Longo S, Saracco P, Castagnola E, et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol* 2005;16:648-54.
54. Cesaro S, Corrà R, Pelosin A, Gamba P, Zadra N, Fusarov F, et al. A prospective survey on incidence and outcome of Broviac/Hickman catheter-related complications in pediatric patients affected by hematological and oncological diseases. *Ann Hematol* 2004;83:183-88.
55. Cesaro S, Cavaliere M, Pegoraro A, Gamba P, Zadra N, Tridello G. A comprehensive approach to the prevention of central venous catheter complications: results of 10-year

- prospective surveillance in pediatric hematology-oncology patients. *Ann Hematol* 2016;95:817-25.
56. Pinon M, Bezzio S, Tovo PA, Fagioli F, Farinasso L, Calabrese R, et al. A prospective 7-year survey on central venous catheter-related complications at a single pediatric hospital. *Eur J Pediatr* 2009;168:1505-12.
 57. Journeycake JM, Buchanan GR. Catheter-related deep venous thrombosis and other catheter complications in children with cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:4575-80.
 58. Perdikaris P, Petsios K, Vasilatou-Kosmidis H, Matziou V. Complications of Hickman-Broviac catheters in children with malignancies. *Pediatr Hematol Oncol* 2008;25:375-84.
 59. Revel-Vilk S, Yacobovich J, Tamary H, Goldstein G, Nemet S, Weintraub M, et al. Risk factors for central venous catheter thrombotic complications in children and adolescents with cancer. *Cancer* 2010;116:4197-205.
 60. Allen RC, Holdsworth MT, Johnson CA, Chavez CM, Heideman RL, Overturf G, et al. Risk determinants for catheter-associated blood stream infections in children and young adults with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2008;5:53-8.
 61. Fu AB, Hodgman EI, Burkhalter LS, Renkes R, Slone T, Alder AC. Long-term central venous access in a pediatric leukemia population. *J Surg Res* 2016;205:419-25.
 62. Fratino G, Castagnola E, Carlini C, Mazzola C, Jasonni V, Molinari AC, et al. A single institution observational study of early mechanical complications in central venous catheters (valved and open-ended) in children with cancer. *Pediatr Surg Int* 2004;20:704-7.
 63. Miliaraki M, Katzilakis N, Chranioti I, Stratigaki M, Koutsaki M, Psarrou M, et al. Central line-associated bloodstream infection in childhood malignancy: Single-center experience. *Pediatr Int* 2017;59:769-75.
 64. Bekçibaşı M, Dayan S, Aslan E, Kortak MZ, Hoşoğlu S. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infections. *Infez Med* 2019;27:258-65.
 65. De Carvalho RV, Santos CS, Dos Santos Sant'Anna LS, Lima FF, Júnior RH, Graboís MF, Mattos-Guaraldi AL. *Leifsonia aquatica*: Case report and literature review. *Mol Clin Oncol* 2021;15:224.
 66. Bal ZS, Sen S, Karapinar DY, Aydemir S, Vardar F. The first reported catheter-related *Brevibacterium casei* bloodstream infection in a child with acute leukemia and review of the literature. *Braz J Infect Dis* 2015;19:213-15.

67. Getzenberg RB, Hijano DR, Hakim H, Dallas RH, Ferrolino JA, Brazelton de Cardenas J, et al. *Rothia mucilaginosa* Infections in Pediatric Cancer Patients. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021;10:341-44.
68. Çuhadar T, Kalkancı A. Emerging pathogen: *Candida kefyr* (*Kluyveromyces marxianus*). *Mikrobiyol Bul* 2017;51:387-95.
69. Wiegering V, Schmid S, Andres O, Wirth C, Wiegering A, Meyer T, et al. Thrombosis as a complication of central venous access in pediatric patients with malignancies: a 5-year single-center experience. *BMC Hematol* 2014;14:18.
70. Hansen RS, Nybo M, Hvas AM. Venous Thromboembolism in Pediatric Cancer Patients with Central Venous Catheter-A Systematic Review and Meta-analysis. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47:920-30.
71. Chen K, Agarwal A, Tassone MC, Shahjahan N, Walton M, Chan A, Mondal T. Risk factors for central venous catheter-related thrombosis in children: a retrospective analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27:384-88.
72. Barnes C, Newall F, Monagle P. Thromboembolic complications related to indwelling central venous catheters in children with oncological/haematological diseases: a retrospective study of 362 catheters. *Support Care Cancer* 2002;10:256-57.
73. Doyurgan O, Karagöz U, Karaçelik M, Vergin RC, Sarıosma- noğlu ON. Çocuklarda Subkutan Port Kateter İmplantasyonuna Bağlı Komplikasyonlar ve Tedavi Stratejileri. *Damar Cer Derg* 2016;25:66-72.

Ek - 3: Hasta Takip Formu

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ BİLİM DALI
ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE KATETER KOMPLİKASYONLARI
HASTA TAKİP FORMU

Form Doldurulma Tarihi:

HASTAYA AİT BİLGİLER:

Hasta Adı-Soyadı:

Doğum tarihi:

Yaş (ay olarak):

Cinsiyet:

1. Kız
2. Erkek

Protokol No:

TC. Kimlik No:

İletişim numarası:

HİKAYE:

Hastalık tanısı:

1. ALL
2. AML
3. Nüks Lösemi

Eşlik eden ek kronik hastalık:

1. Yok
2. Var (tanı belirtiniz)

Tanı Tarihi/Yaşı:

Risk Grubu:

1. Standart risk grubu
2. Orta risk grubu
3. Yüksek risk grubu

İmmun fenotip:

Tanı Sitogenetik:

Tedavi Protokolü:

Kranial Radyoterapi:

1. Yok
2. Var

Kraniyospinal Radyoterapi:

1. Yok
2. Var

Kemoterapi Başlangıç Tarihi/Yaşı:

Kemoterapi Bitiş Tarihi/Yaşı:

İdame Tedavisi Başlangıç Tarihi/Yaşı:

İdame Tedavisi Bitiş Tarihi/Yaşı:

Nüks:

1. Yok
2. Var

Tedavi Bitiminden Sonra Geçen Süre:

KATETER ÖZELLİKLERİ:

Kateter tipi:

1. Port kateter
2. Tünelsiz SVK
3. Tünelli SVK

Girişim tekniği:

1. Seldinger tekniği (Santral ven iğne ile lokalize edilir. İğneden kılavuz tel geçirildikten sonra iğne çıkarılır. Kılavuz telin üzerinden kateter, ven içerisine ilerletilir.)
2. Açık cerrahi yöntem

Kateterin takıldığı ven:

1. Sağ internal juguler ven
2. Sol internal juguler ven
3. Sağ subklavian ven
4. Sol subklavian ven
5. Sağ femoral ven
6. Sol femoral ven

Kateter ucunun radyolojik lokalizasyonu:

Kateter boyutu:

Kateter takılım günü tam kan sayımı ve koagülasyon değeri:

WBC	HB	HCT	NEU	LYM	PLT	PT	APTT	INR	CRP	PCT

- Nötrofil/lenfosit oranı:
- Trombosit/nötrofil oranı:

Kateter ilişkili komplikasyon:

1. Yok
2. Var (varsa alttaki soru doldurulacak)

Komplikasyon gelişme süresi (gün):

Kateter kullanım süresi (kateterli toplam gün sayısı):

Kateter ilişkili komplikasyon tipi:

1. Erken komplikasyonlar
 - a. Arter rüptürü
 - b. Kateterin malpozisyonu
 - c. Hematom
 - d. Kanama
 - e. Aritmi
 - f. Pnömotoraks
2. Geç komplikasyonlar
 - a. Tromboz (tromboz varsa, tromboz paneli doldurulacak)
 - b. Mekanik (kateterin yer değiştirmesi, kateterin kıvrılması, kateterin kırılması, kateter haznesinin membranının yırtılması)
 - c. Enfeksiyon (varsa alttaki sorular doldurulacak)
 - d. Ekstravazasyon (antibiyotik, KT, TPN, kan ürünü, elektrolit...)

Patolojik muayene bulgusu:

1. Ateş
2. Hipotansiyon
3. Taşikardi
4. Dolaşım bozukluğu
5. Kateter yerinde akıntı/kızarıklık

Kateter enfeksiyon tipi:

1. Kateter kolonizasyonu
2. Flebit
3. Kateter çıkış yeri enfeksiyonu
4. Tünel enfeksiyonu
5. Cep enfeksiyonu
6. İnfüzyon sıvısına bağlı
7. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu
8. Klinik sepsis

Enfeksiyon görülme süresi (gün):

Enfeksiyon atağı sayısı:

Kan kültürü üremesi:

1. Yok
2. Var

Kan kültüründe üreyen mikroorganizma: (üreyen mikroorganizmayı belirtiniz)

1. Gram pozitif etkenler
2. Gram negatif etkenler
3. Mantar

Kateter ucu kültür üremesi:

1. Yok
2. Var

Kateter ucu kültüründe üreyen mikroorganizma: (üreyen mikroorganizmayı belirtiniz)

1. Gram pozitif etkenler
2. Gram negatif etkenler
3. Mantar

Parametre	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
WBC ($\text{mm}^3 \times 10^3$)		
HGB (gr/dl)		
PLT ($\text{mm}^3 \times 10^3$)		
LYM ($\text{mm}^3 \times 10^3$)		
ANS ($\text{mm}^3 \times 10^3$)		
CRP (mg/dl)		
NLR (ANS/LYM)		
PLR (PLT/LYM)		
PCT (ng/mL)		

Tedavi başlanma günü: (antibiyotik)

Antibiyotik uygulama yolu:

1. İntravenöz
2. Kateter kapama

Antibiyotik tipi:

1. Beta laktam grubu antibiyotik
2. Glikopeptid
3. Aminoglikozid

Toplam antibiyotik kullanma günü:

Kateter çekilme günü:

Kateter çıkarılma nedeni:

1. Komplikasyonlar
2. Tedavinin tamamlanması

Tanı anında alınan tromboz paneli:

Hastanın Adı-Soyadı	Baba Adı	Yaşı	Cinsiyet	Geldiği Yer	Tromboz tanı tarihi (ay-yıl)	Trombozun Yeri

Tromboz geçirmeden önce:					
Enfeksiyon Öyküsü ☐ Var ☐ Yok Yeri:	Cerrahi Girişim ☐ Var ☐ Yok Yeri:	Travma Öyküsü ☐ Var ☐ Yok	Yanık Öyküsü ☐ Var ☐ Yok	Kateter Uygulaması ☐ Var ☐ Yok	İlaç Kullanımı (oral kontraseptif dahil) ☐ Var ☐ Yok İlaç adı:

Trombozla birlikte:								
Malignite ☐ Var ☐ Yok Yeri:	İmmün hastalık ☐ Var ☐ Yok Tipi:	Vaskülit ☐ Var ☐ Yok	Nefrotik sendrom ☐ Var ☐ Yok	Diabet ☐ Var ☐ Yok	Kalp yetmezliği ☐ Var ☐ Yok	HÜS ☐ Var ☐ Yok	Yapay Kapak, Graft ☐ Var ☐ Yok	Diğer bir Hastalık ☐ Var ☐ Yok Tipi:

Ailede tromboz öyküsü	Ailede 45 yaşından önce kalp krizi öyküsü	Anne-Baba akrabalığı
☐ Var ☐ Yok Varsa formun arkasına aile ağacı çiziniz.	☐ Var ☐ Yok Kaç kişide: Aile ağacında gösteriniz.	☐ Var ☐ Yok Derecesi:

Trombozla başvuru sırasındaki yakınmalar	Trombozla birlikte deri nekrozu, purpura fulminans varlığı
	☐ Var ☐ Yok

Tetkikler						
TKS						
PT	APTT	TT	Fibrinojen	APCR	Homosistein	Lipoprotein A
Protein C	Protein S	AT III	D dimer	B12 Folat	T kolesterol	HDL LDL
F VIII	F IX	F XII	vWF	FVII	Trigliserid	Anti-fosfolipid Antikorları (ACA, LA)
HLA B5	HLA B51	ANA	Anti DNA	C3	C4	Hb elektroforezi
F V Leiden mut		Protrombin 20210 A mut		MTHFR mut		Diğer
Amonyak		Laktat		DMH		Organik asit

Diğer tanısal tetkik sonuçları:						
EKG EKO	Akciğer Grafisi	Doppler USG	BT	MRG	MRA MRV	Konv anjio BT anjio

Akut tromboz sırasında tedavi:				
Kullanılan ilaç/ ilaçlar (kombine kullanılanları belirtiniz) ☐ Heparin ☐ LMWH ☐ Coumadin ☐ Streptokinaz ☐ Ürokinaz ☐ t-PA ☐ Cerrahi girişim ☐ Diğer:	Dozu/ Dozları	Süresi	Komplikasyon Posttromboflebitik sendrom: (ödem, kollateraller, indurasyon, staz ülseri) ☐ Gelişti ☐ Gelişmedi	Sonuç

İdame tedavisi:			
İlaç Adı/ Adları	Dozu	Süresi	Komplikasyon

İzlem sonucu:			
Halen ☐ İzlemde ☐ İzlem Dışı Son izlem tarihi:	Tamamen düzelme ☐ Var ☐ Yok	Sekel ☐ Var ☐ Yok Yeri:	Rekürrens ☐ Var ☐ Yok Yeri: Zamanı: Birlikte bir hastalık: Tedavisi: (her bir rekürrens için ayrı ayrı belirtiniz)