

PRACA POGLĄDOWA

Jakub Nicpoń^{1(A,B,C,D,E,F,G)}, Bożenna Karczmarek-Borowska^{2(A,B,D,E,F,G)}, Maria Pelc^{3(A,D,E,F,G)},
Krzysztof Freygant^{4(A,C,E,F,G)}

Żylne cewniki centralne a powikłania

Central venous catheters and complications

¹ Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie

² Zakład Onkologii Instytutu Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego

³ Oddział Onkologii Klinicznej Podkarpackiego Centrum Onkologii w Rzeszowie

⁴ Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie

STRESZCZENIE

Stały dostęp dożylny ma ogromne znaczenie w leczeniu chorych onkologicznych, którzy poddawani są długotrwałej chemioterapii. Współczesna medycyna nie mogłaby istnieć bez stałego i pewnego dostępu dożylnego. W wielu oddziałach stosuje się rutynowo centralne dostępy żylnego typu „port”, które pozwalają choremu na swobodne poruszanie się bez obawy o przypadkowe usunięcie cewnika. Port dożylny składa się ze zbiorniczka z silikonową membraną, która może być wielokrotnie nakłuwana oraz cienkościennego cewnika wewnątrznaczyniowego. Port stanowi niezaprzeczalne udogodnienie dla chorych i może spełniać swoją rolę przez wiele miesięcy, a nawet lat. Szczególnie w onkologii konieczność zapewnienia takiego trwałego dostępu naczyniowego jest istotnym elementem prowadzenia terapii, ze względu na silnie drażniące działanie wielu cytostatyków. Celem pracy jest przedstawienie obecnych standardów oraz zaleceń zastosowania portu dożylnego, a także najczęściej występujących powikłań, wczesnych i późnych związanych z obecnością centralnego cewnika żylnego. Na podstawie przeglądu

ABSTRACT

Permanent venous line access is of a great importance in the treatment of oncological patients who are undergoing long-term chemotherapy. Modern medicine could not exist without a regular and reliable venous line access. In many departments central venous line (venous port systems), which allows a patient to move freely without fear of accidental removal of a catheter are used routinely. Venous port system consists of a reservoir compartment with a silicone membrane - septum, which can be repeatedly punctured, and a thin-walled intravascular catheter. A port is an undeniable convenience for patients and can fulfill its role for many months or even years. Especially in oncology the need to ensure permanent vascular line access is an essential part of the therapy due to severe irritation caused by many cytostatics. The aim of this study is to present the current standards and guidelines concerning intravenous port system and the most common early and late complications caused by the presence of central venous catheter. Based on a review of the bibliographical data, the authors presented the

Udział współautorów / Participation of co-authors: A. autor koncepcji i założeń pracy / author of the concept and objectives of paper; B. zbieranie materiału / collection of data; C. realizacja badań / implementation of research; D. opracowanie, analiza i interpretacja wyników / elaborate, analysis and interpretation of data; E. analiza statystyczna danych / statistical analysis; F. przygotowanie manuskryptu / preparation of a manuscript; G. opracowanie piśmiennictwa / working out the literature; H. pozyskanie funduszy / obtaining funds

piśmiennictwa autorzy przedstawili ryzyko wystąpienia typowych powikłań dla kaniulacji żył centralnych, mechanizm i czynniki wpływające na przebieg powikłań związanych z użytkowaniem portów dożylnych. Powikłania są nieodłączną częścią wszelkich zabiegów medycznych, dlatego niezbędne jest ich poznanie oraz opanowanie odpowiednich metod postępowania terapeutycznego i profilaktyki. Zastosowanie portów zyskuje coraz większą popularność w polskiej onkologii. W związku z tym lekarze powinni szczególnie znać zalety i typowe powikłania dotyczące portów naczyniowych. Większość powikłań wynika z niedostosowania się do procedur, braku odpowiedniego nadzoru, niedbałości lub po prostu niedostatecznej wiedzy.

Słowa kluczowe: implantowane systemy dożylnie, powikłania, zapobieganie, leczenie

Wstęp

Leczenie pacjenta przewlekle chorego wymaga stałego i stabilnego dostępu dożylnego, które ma szerokie zastosowanie, takie jak podawanie chemioterapii, produktów krwiopochodnych, płynów, antybiotyków, żywienia pozajelitowego. Oddzielną grupę stanowią chorzy, u których wykonuje się plazmaferezę, przetoczenia komórek macierzystych, bądź którzy poddawani są dializoterapii. Powyższe cele uzyskuje się poprzez zastosowanie centralnych cewników żylnych.

Centralnym cewnikiem dożylnym nazywamy dostęp naczyniowy do żył centralnych z wykorzystaniem linii żylnych czasowych bądź długoterminowych, jak również obwodowo wprowadzane cewniki centralne (PICC – peripherally inserted central catheter).

Historia centralnego dostępu żylnego sięga 1952 roku, kiedy to Aubaniac przezskórnie cewnikował żyłę podobojczykową u ciężko rannych francuskich żołnierzy, a pierwszy cewnik przeznaczony do długotrwałego stosowania opisał w 1972 roku Broviac [1]. W 1963 roku wykorzystano podskórny pojemnik do wstrzyknięć podpajęczynówkowych, odpowiednio go zmodyfikowano i połączono z cewnikiem dożylnym – tak powstał pierwszy port naczyniowy (Infuse –A-Port)[1]. W onkologii ze względu na silnie drażniące działanie wielu chemioterapeutyków, taki pewny i długoterminowy dostęp dożylny (port naczyniowy) jest niezbędnym elementem stosowanej terapii. Wydaje się, że port naczyniowy pozwalający uzyskać łatwy dostęp dożylny na czas stosowanego leczenia systemowego, nie ograniczając jednocześnie znacząco codziennej aktywności chorego pomiędzy poszczególnymi cyklami leczenia, jest rozwiązaniem idealnym [1]. Przez długi czas długoterminowy dostęp dożylny kojarzony był z kaniulacją żyły szyjnej wewnętrznej, żyły podobojczykowej lub pnia ramiennie-głowego. W przypadku kłopotów z kaniulacją żyły podobojczykowej lub szyjnej, do wprowadzenia cewnika wykorzystywano żyłę naramienną, udową, biodrową, pępkową, a nawet uzyskiwano bezpośredni dostęp do żyły głównej dolnej

risk of common complications of central venous cannulation, the mechanism and the factors influencing the complications associated with the use of venous ports. Complications are an integral part of any medical treatment, therefore it is essential to understand their mechanism and learn appropriate methods of treatment and prevention. The use of ports is becoming increasingly popular in Polish oncology. Therefore, physicians should be familiar with advantages and common complications of the use of venous ports. Most of the complications result from the failure to comply with procedures, lack of adequate supervision, negligence or simply insufficient knowledge.

Key words: implantable venous ports, complication, prevention, treatment

Introduction

Treatment of a chronically ill patient requires regular and reliable venous line access, which is widely used in such cases as administration of chemotherapy, blood products, fluids, antibiotics, parenteral nutrition. A separate group of patients consists of those who have plasmapheresis, transfusion of stem cells performed, or those undergoing dialysis. The objective of above mentioned treatment is obtained by the use of central venous catheters. The central venous catheter is a vascular access to central veins making use of temporary or long-term intravenous catheters as well as peripherally inserted central catheters (PICC).

History of central venous access dates back to 1952 when Aubaniac performed subcutaneous catheterisation of subclavian vein in critically wounded French soldiers and the first catheter for long-term use was described by Broviac in 1972[1]. In 1963, subcutaneous container for subarachnoid injections was used, it was appropriately modified and combined with the intravenous catheter – that way the first vascular access port was constructed (Infuse-A-Port) [1]. Reliable and long-term venous access (vascular port) is an essential part of the treatment in oncology due to strong irritation caused by many chemotherapeutic agents. It seems that a vascular port, which allows to easily access a vein during systemic treatment and does not limit patient's daily activities significantly between treatment cycles, is an ideal solution [1]. For many years long-term intravenous access was associated with cannulation of the internal jugular vein, subclavian vein or the brachiocephalic trunk. In case of problems with cannulation of subclavian or jugular vein, the catheter was inserted by brachial, femoral, iliac, umbilical veins, direct access to the inferior vena cava could be also obtained by the puncture in the lumbar region [2]. In recent years peripheral access is becoming increasingly popular particularly in case of chemotherapy where the access can be used for a shorter time and in case of recurrence it can be performed again. It makes use of long catheters inserted e.g. by brachial or ulnar

z nakłucia w okolicy łędźwiowej [2]. W ostatnich latach, szczególnie w przypadku chemioterapii, gdzie z założenia dostęp może być wykorzystywany przez krótszy czas, a w razie wznowy wykonany ponownie, coraz popularniejsze stają się dostępy obwodowe, z wykorzystaniem długich cewników wprowadzanych np. przez żyłę naramienną lub łokciową (PICC), co wiąże się też z brakiem tak ciężkich powikłań jak odma opłucnowa czy nakłucie dużej tętnicy, jednak ze względu na długość cewnika ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych jest wyższe w stosunku do dostępu centralnego [1].

Najczęściej do zastosowania portów naczyniowych kwalifikują się chorzy z rozpoznaniem raka piersi i raka jelita grubego oraz nowotworów układu chłonnego, którzy wymagają długotrwałego leczenia cytostatykami [3, 4].

Wysoka i ciągle rosnąca liczba chorych korzystających z portów wskazuje na fakt, że taki dostęp do żył staje się powszechny w polskiej onkologii, co z kolei obliuguje do opracowania i stosowania zasad gwarantujących bezpieczne wykorzystanie tego udogodnienia technicznego [3].

W 2012 roku Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologii (American Society of Anesthesiologists) opublikowało wytyczne oparte na kontrolowanych, randomizowanych badaniach klinicznych, metaanalizach oraz ewolucji wiedzy medycznej i technologii dotyczące kaniulacji żył centralnych. Stanowią one podstawowe zalecenia przeznaczone dla anestezjologów, jak również osób (lekarze, pielęgniarki, świadczeniodawcy), którzy zarządzają centralnymi cewnikami dożylnymi [5].

Wskazania do zastosowania portów naczyniowych

Pierwszą w Polsce próbę ujednoczenia zasad stosowania portów naczyniowych podjęto w 2006 r. z inicjatywy konsultanta krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, a opracowane wytyczne grupy ekspertów z 17 ośrodków onkologicznych kraju zostały opublikowane [6]. Obecne zalecenia zostały uzupełnione i oparte są na podstawie systematycznych analiz piśmiennictwa i publikacji wyników badań z losowym doбором chorych, analiz retrospektywnych i opisów przypadków. Schemat obecnego opracowania uwzględnia podział na standardy (zagadnienia, które nie budzą kontrowersji) oraz zalecenia (zagadnienia, które należy rozpatrywać indywidualnie).

Standardy

Porty naczyniowe należy bezwzględnie stosować u chorych poddawanych chemioterapii, u których:

- nie ma możliwości wkłucia się do żył obwodowych lub wkłucia takie są istotnie utrudnione,
- występują ostre odczyny naczyniowe na podawane leki,
- stosowane są drażniące lub silnie drażniące leki,
- przewiduje się powtarzane cykle chemioterapii lub wielogodzinne i wielodniowe wlewy.

vein (PICC) resulting in lack of severe complications such as pneumothorax or arterial puncture, however, due to the length of the catheter the risk of thromboembolic complications is higher than in case of the central access [1]. The patients who are most commonly eligible for the use of vascular ports are those diagnosed with breast and colon cancer, and cancer of the lymphatic system that requires long-term treatment with cytostatic agents [3, 4].

The high and constantly growing number of patients benefiting from port systems suggests that such vein access is becoming common in Polish oncology, which in turn makes it an imperative to develop and apply the rules ensuring the safe use of this technical facilities [3].

In 2012, the American Society of Anesthesiologists published guidelines based on controlled randomized clinical trials, meta-analyses and the evolution of medical knowledge, and technology concerning central venous cannulation. They provide basic recommendations intended for anesthesiologists as well as people (doctors, nurses, healthcare providers) who administer intravenous central catheters [5].

Indications for venous ports

The first attempt to standardize the use of vascular ports in Poland was taken in 2006, it was the initiative of the National Consultant in Clinical Oncology. A group of experts from 17 cancer centers developed and published the recommendations [4]. Current recommendations have been supplemented and are based on the systematic analysis of the literature of the subject and results of randomized controlled trials (RTC), retrospective studies and case reports. The current paper is divided into standards (issues that do not raise any controversies) and recommendations (issues that should be dealt depending on an individual case).

Standards

Venous ports are essential in patients undergoing chemotherapy at whom:

- it is impossible or limited to put IV catheter to peripheral veins,
- (acute) vascular reactions to medications administered are present,
- irritant or highly irritant drugs are administered,
- repeated cycles of chemotherapy infusions for several hours and several days are anticipated.

Recommendations

The use of vascular ports should be considered in the following clinical situations:

- In children with hemophilia when there is an urgent need to administer clotting factors,
- In the palliative treatment when it is necessary to administer intravenous drugs, fluid or other means, and the treatment is not one-time intervention,

Tab. 1. Wczesne powikłania, wg Barbetakisa i wsp. [8]

Tab. 1. Early complications, according to Barbetakis et. al [8]

Wczesne powikłania / Early complications	%
Odma opłucnowa / Pneumothorax	2,2
Krwiak / Hematoma	2,2
Zaburzenia rytmu serca / Arrhythmia	2,1
Nakłucie tętnicy / Puncture of artery	1,6
Zagięcie prowadnika / Folding of a needle driver	1
Uszkodzenie komory cewnika / Damage to a chamber of a catheter	0,9
Krwawienie / Bleeding	0,4
Wczesne zakażenia loży / Early infections in the hub	0,3

Tab. 2. Późne powikłania, wg Barbetakisa i wsp. [8]

Tab. 2. Late complications, according to Barbetakis et. al [8]

Późne powikłania / Late complications	%
Zakrzepica związana z obecnością cewnika / Catheter related Thrombosis	4,7
Infekcja loży komory cewnika / Infection in a hub of a catheter	4,1
Zwężenie cewnika związane z uciskiem / Narrowing of a catheter – related to pressure	2,5
Zapalenie skóry / Dermatitis	0,8
Pęknięcie cewnika / Rupture of the catheter	0,4
Przemieszczenie cewnika do tętnic płucnych / Migration of a catheter to the pulmonary artery	0,3

Zalecenia

Stosowanie portów naczyniowych należy rozważyć w następujących sytuacjach klinicznych:

- u dzieci w przypadku hemofilii w razie konieczności pilnego podawania czynników krzepnięcia,
- w leczeniu paliatywnym, gdy konieczne jest podawanie drogą dożylną leków, płynów lub innych środków, a leczenie nie ma charakteru jednorazowej interwencji,
- podczas chemioterapii w celu zredukowania ryzyka powikłań miejscowych związanych z drażniącym działaniem leków cytotoksycznych,
- w leczeniu chorób przewlekłych (np. mukowiscydozy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc) [7].

Powikłania

Implantacja portu dożylnego obarczona jest ryzykiem wystąpienia powikłań typowych dla kaniulacji żył centralnych. Powikłania zależą od warunków okołoperacyjnych, doświadczenia lekarza zakładającego port, techniki ułożenia cewnika, produktu, jaki jest używany i opieki pooperacyjnej. Barbetakis i wsp. przeanalizowali powikłania w grupie 700 pacjentów onkologicznych, u których założono żyłne cewniki centralne. Powikłania podzielono na wczesne (związane bezpośrednio z implantacją cewnika) oraz późne (związane z użytkowaniem portów dożylnych) (tab. 1, 2) [8].

Powikłania wczesne

Jednym z częstych powikłań i potencjalnie niebezpiecznych dla pacjenta w przypadku braku szybkiego rozpoznania jest odma opłucnowa. Powikłanie to nie daje

- During chemotherapy to reduce the risk of local complications related to irritation effects of cytotoxic drugs,
- In the treatment of chronic diseases (e.g. cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease) [7].

Complications

Implantation of a venous port is a subject to risk of complications typical for central venous cannulation. Complications depend on the perioperative conditions, experience of a physician inserting the port, the technique of a catheter placement, how the product is used and post-operative care. Barbetakis et. al analyzed the complications in a group of 700 cancer patients who had central venous catheters inserted. Complications were divided into early (directly connected with the implantation of a catheter) and late (associated with the use of intravenous ports) (Table 1, 2) [8].

Early complications

One of the most frequent complications and potentially dangerous to a patient in case of a lack of immediate diagnosis is pneumothorax. This complication does not give immediate symptoms, therefore it is especially risky to perform central venous cannulation on both sides. In most cases, edema associated with central venous cannulation does not require any therapeutic intervention, however, when respiratory distress or pneumothorax increase in checks, then it is necessary to conduct drainage [9]. Performing fluoroscopic X-ray during the surgery is recommended to monitor the insertion of a driver and the position of a catheter tip and after the implantation

natychmiastowych objawów, dlatego szczególnie ryzykowne jest wykonywanie prób kaniulacji żył centralnych po obu stronach.

W większości przypadków odma związana z kaniulacją żył centralnych nie wymaga postępowania terapeutycznego, jeżeli jednak duszność się nasila lub w kontrolnych badaniach odma narasta, konieczny jest wtedy drenaż [9]. Podczas zabiegu zalecana jest fluoroskopia (skopia RTG) kontrola drogi wprowadzenia przewodnicy oraz położenia końcówki cewnika, a po implantacji portu dożylnego jak po każdym wkłuciu centralnym konieczne jest wykonanie odroczonego zdjęcia RTG klatki piersiowej. Podczas zabiegu należy monitorować saturację, EKG i ciśnienie tętnicze [6]. American Society of Echocardiography (ASE) i American Society of Anesthesiologists (ASA) zaleca wykonanie kaniulacji z użyciem USG w czasie rzeczywistym, gdy osoba wykonująca nakłucie przeprowadza procedurę pod kontrolą wzroku, trzymając głowicę ultrasonograficzną w drugiej ręce [5, 10]. Ultrasonografia może być również przydatna w ocenie położenia kaniuli i potwierdzeniu lub wykluczeniu jatrogennych powikłań. Ultrasonografia jest bardziej czułym i swoistym narzędziem w wykrywaniu odmy opłucnowej niż zdjęcie RTG klatki piersiowej [11].

Ryzyko migracji cewnika lub pozostawienia zbyt długiego odcinka wewnątrznaczyniowego nie jest zbyt wysokie (ok 1%). Możliwe jest także nieprawidłowe umieszczenie cewnika w żyłę lub jego zapętlenie [12]. Do innych poważnych powikłań zaliczyć należy nakłucie tętnicy, uszkodzenie tętnicy lub żyły z następczym krwawieniem podskórnym, do jamy opłucnej lub do śródpiersia z uciskiem na drogi oddechowe, zator powietrzny, nieprawidłowe umieszczenie cewnika w żyłę (tzw. migracja cewnika), zapętlenie cewnika, oraz rzadsze jak: nakłucie tchawicy lub przelyku, wytworzenie przetoki tętniczo-żylną, przetoka limfatyczna, wyciek chłonki z nakłutego przewodu piersiowego czy uszkodzenie splotu ramiennego, potencjalnym powikłaniem znieczulenia miejscowego stosowanego podczas kaniulacji może być również porażenie nerwu przeponowego czy Zespół Hornera [1, 13]. Najczęstszym powikłaniem dotyczącym implantacji portu jest krwiak w okolicy kieszeni podskórnej [1]. Aby zmniejszyć ryzyko powstania krwiaka bezpośrednio po zabiegu stosujemy okłady z lodu, a wleczeniu leki przeciwbólowe i preparaty zawierające heparynę [1].

Powikłania późne

Powikłania związane z użytkowaniem portów dożylnych nie są częste, a ryzyko ich wystąpienia szacowane jest średnio na ok. 6% [14, 15, 16]. Największą grupę stanowią powikłania związane z zakażeniami portu oraz powikłania zakrzepowe, a najczęstszym z nich jest zakrzep na końcu cewnika [1]. Częstość zakażeń związanych z cewnikiem centralnym wynosi od 0,6–27% w zależności od rodzaju cewnika, typu dostępu i budowy chorego [14, 16]. Powi-

of a venous port as in case of insertion of every port it is necessary to perform deferred x-ray of the chest. During the procedure oxygen saturation, ECG and blood pressure should be monitored [6]. American Society of Echocardiography (ASE) and the American Society of Anesthesiologists (ASA) recommend performing cannulation using ultrasound in the real time when a person making the puncture performs the procedure controlling its course visually while holding the head of ultrasound in the other hand [5,10]. Ultrasound can also be useful in the assessment of the position of the cannula and to confirm or rule out iatrogenic complications. Ultrasonography is more sensitive and specific tool than chest X-ray to detect of pneumothorax [11].

The risk of migration of a catheter or leaving too long intravascular segment is not too high (about 1%). It is also possible to place a catheter improperly into a vein or make a loop [12].

Another serious complication may be a puncture or damage of an artery or a vein with subcutaneous bleeding to the pleural or mediastinal cavity or with airways compression, air embolism, incorrect placement of a catheter in a vein (so called catheter migration), looping of the catheter, and rare ones: puncture of the trachea or esophagus, arteriovenous fistula, lymphatic fistula or lymph leakage from punctured thoracic duct, damage to the brachial plexus, a potential complication of local anesthetic used during cannulation can be palsy of phrenic nerve or Horner's syndrome [1]. The most common complication on the point of implantation is a hematoma in the area of a skin pocket [1]. To reduce the risk of hematoma ice packs is applied immediately after the procedure and then analgesics and heparin medication [1].

Late complications

Complications associated with the use of intravenous ports are uncommon, and the risk of their occurrence is estimated to be an average of about 6% [14, 15, 16]. The largest group of complications were associated with port infection and thrombotic complications, and the most common of which is a clot at the end of the catheter [1]. The incidence of central catheter-related infections ranges from 0,6-27 % depending on the type of a catheter, the type of access and a patient's build [14, 16]. Complications associated with the infection of a venous port can be divided into three categories:

- the entrance or exit site of infection is located,
- concerning the tunnel and / or the pocket of a port,
- related to the catheter of a port, bacteremia and septic thrombophlebitis [17].

Pathogens that cause the infections of a port have evolved in recent decades due to changes in a catheter material, impregnation of catheters, placement of a catheter and changing habits in the use of antibiotics.

kłania związane z zakażeniem portu dożylnego można podzielić na trzy kategorie:

- zlokalizowane wejście lub wyjście miejsca zakażenia,
- dotycząca tunelu i/lub kieszeni portu,
- związana z cewnikiem portu, bakteriami i septycznym zakrzepowym zapaleniem żył [17].

Patogeny, które powodują zakażenia portu zmieniły się w ostatnich dziesięcioleciach pod wpływem zmiany materiału cewnika, impregnacji cewników, miejsca umieszczenia cewnika i zmiany nawyków w stosowaniu antybiotyków, ale większość to zakażenia związane bezpośrednio z wkłuciem i drobnoustrojami bytującymi na skórze pacjenta czy rękach personelu medycznego. Za około 60% zakażeń odpowiedzialne są bakterie kolonizujące skórę, takie jak: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* oraz *Candida spp.* Zakażenia odcewnikowe kieszeni lub tunelu podskórnego nie są rzadkie i zależą od kilku czynników, takich jak typ cewnika, położenie i stan ogólny pacjenta. Czas trwania antybiotykoterapii związanej z zakażeniem cewnika waha się od 7 do 21 dni, a wskaźnik sukcesu w leczeniu wynosi od 60% do 91% [18]. Natychmiastowe usunięcie portu wykonuje się w przypadku zakażenia grzybiczego lub gdy stan pacjenta jest niestabilny i występują powikłania układowe bądź też, gdy stwierdzimy sepsę. Ponowną implantację cewnika można wykonać nie wcześniej niż po 7 dniach od ustąpienia objawów i uzyskania ujemnych posiewów [6]. Usunięcie cewnika przedwczesne może doprowadzić do przerwania leczenia i zwiększyć u pacjenta dyskomfort, lęk, jak również koszty z uwagi na konieczność umieszczenia cewnika po raz kolejny.

Zespół ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO) ds. CVC (*Central Venous Catheter Care*) opracował i opublikował w 2013 r. wytyczne oparte na 108 randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych oraz 25 metaanalizach dotyczących zastosowania wkłuc centralnych u pacjentów onkologicznych, a także profilaktyki infekcji związanych z cewnikiem i powikłań zakrzepowych [17]. W zaleceniach stwierdzono, że założenie trwałego dostępu dożylnego powinno być przeprowadzone planowo przez dobrze wyszkolony personel medyczny z zapewnieniem warunków sterylności chirurgicznej i pełnej opieki klinicznej. Według aktualnych zaleceń ASCO profilaktyczne stosowanie warfaryny lub heparyny drobnocząsteczkowej nie jest zalecane. Należy jednak pamiętać, że obecność innych czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, takich jak przebyta wcześniej żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, unieruchomienie, terapia hormonalna, przyjmowanie inhibitorów angiogenezy lub talidomidu, są wskazaniem do włączenia pierwotnej profilaktyki przeciwzakrzepowej u pacjentów z chorobą nowotworową [19]. Tkankowy aktywator plazminogenu (t-PA) jest zalecany w celu udrożnienia niedrożnego cew-

Catheter-related infections of subcutaneous pocket or tunnel are not uncommon and depend on several factors such as the type of a catheter, its location and a general condition of a patient. The duration of antibiotic therapy associated with a catheter infection ranges from 7 to 21 days, and the success rate of treatment ranges from 60 % to 91 % [18]. Immediate removal of a port is carried out in the case of fungal infection, sepsis, when a patient is unstable or systemic complications occur. The re-implantation of the catheter can be conducted no earlier than 7 days after the symptoms resolved and obtaining negative culture results [6]. Too early removal of a catheter may lead to discontinuation of a treatment and increase patient's discomfort, fear and costs due to the need to place the catheter once again.

The team of experts of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) developed and published in 2013 guidelines for CVC (*Central Venous Catheter Care*) based on 108 randomized controlled trials and 25 meta-analyses on the insertion of central venous catheters in cancer patients, as well as the prevention of catheter-related infections and thrombotic complications [17]. The recommendations stated that the insertion of a permanent venous access should be carried out as a planned surgery by well-trained medical personnel to ensure sterility and comprehensive clinical care. According to the current recommendations of the ASCO, prophylaxis of warfarin or low molecular weight heparin is not recommended. Note, however, that the presence of other risk factors for venous thromboembolism such as the history of venous thromboembolic disease, immobility, hormone therapy, administration of angiogenesis inhibitors or thalidomide are an indication to include a primary thromboprophylaxis in oncological patients [19]. Tissue plasminogen activator (t-PA) is recommended in order to unclog the obstructed catheter. The current ASCO guidelines recommend to remove the vascular port when the catheter is no longer needed or if the presence of thrombosis which is radiologically confirmed is getting worse, despite the use of anticoagulation therapy [17]. Removal of the port should be preceded by a short period of anticoagulation (5-7 days).

The incidence of catheter-related thrombosis (symptomatic or asymptomatic) in cancer patients is very diverse, ranging from 27% to 66 % in adults and from 7 to 50 % in children [19]. The incidence of symptomatic thrombosis associated with the central venous line access ranges in recent years between 4% and 8% [14,21,22]. There was a close correlation between catheter thrombosis and catheter-related infections. Colonization of IV catheter by microorganisms without any clinical symptoms of infection is a major risk factor for thrombosis. To reduce the risk of catheter-related infections insertion of antibiotic-impregnated catheter or one with heparin should be considered. According to the current recommendations

nika. Aktualnie obowiązujące wytyczne ASCO zalecają usunięcie portu naczyniowego, gdy cewnik nie jest już potrzebny lub jeśli jest potwierdzona radiologicznie zakrzepica, która nasila się, mimo stosowania terapii przeciwzakrzepowej [17]. Usunięcie portu powinien poprzedzić krótki okres antykoagulacji (5–7 dni).

Częstość występowania zakrzepicy związanej z cewnikiem (objawowa i bezobjawowa) u chorych na raka jest bardzo zróżnicowana, począwszy od 27% do 66% u dorosłych oraz od 7 do 50% u dzieci. [19]. Częstość występowania objawowej zakrzepicy związanej z centralnym wkłuciem dożylnym w ostatnich latach waha się między 4 a 8% [14, 21, 22]. Odnotowano ścisłą korelację między zakrzepicą cewnika i zakażeniami związanymi z cewnikiem. Kolonizacja cewnika dożylnego przez mikroorganizmy bez klinicznych oznak zakażenia jest głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia zakrzepicy. Należy rozważyć założenie cewnika impregnowanego antybiotykiem lub z heparyną jako blokadę, aby zmniejszyć ryzyko zakażeń związanych z cewnikiem. Według aktualnych zaleceń ASCO oraz ASA profilaktyczne stosowanie antybiotyków nie jest rekomendowane przed implantacją portu naczyniowego. Dane nie są wystarczające, aby polecić lub zabronić rutynowego stosowania terapii antybiotykowej i potrzebne są dalsze badania. Zalecana jest jednak dożylna profilaktyka antybiotykowa u osób z immunosupresją, gdyż badania wykazały, iż zmniejsza u nich ryzyko wystąpienia zakażeń związanych z obecnością cewnika centralnego [5].

Niektóre zagrażające życiu infekcje wymagają natychmiastowego usunięcia cewnika, ale większość może być leczonych antybiotykoterapią, wówczas cewnik pozostaje w miejscu. Przed rozpoczęciem terapii antybiotykowej powinien być wykonany posiew z portu i dostępu obwodowego. Zaleca się rutynowe płukanie roztworem soli fizjologicznej. W związku z tym ściśle przestrzeganie zasad aseptyki podczas obsługi portu jest istotne, aby zapobiec zakrzepicy i infekcji [5,17].

Zakrzepica końcówki cewnika może powodować trudności z wycofaniem się krwi i przyczyniać się do całkowitej lub częściowej niedrożności cewnika. Cewnik, który jest zbyt krótki zwiększa ryzyko zakrzepicy, w związku z tym użycie odpowiedniej techniki implantacji portu naczyniowego i potwierdzenie ułożenia końcówki cewnika są ważne. Objawy kliniczne związane z zakrzepicą portu to obrzęk, ból i rumień kończyny po stronie implantacji, obrzęk szyi, twarzy i okolicy nadobojczykowej. W ostatnich latach stosowanie niskich dawek warfaryny stało się powszechne w niektórych praktykach klinicznych i stwierdzono, że może to wydłużać czas protrombinowy u niektórych pacjentów z powodu interakcji z chemioterapią [23]. Niedawno przegląd dziesięciu randomizowanych badań klinicznych i jednej metaanalizy wykazały, iż rutynowe stosowanie profilaktyki p/zakrzepowej przy użyciu różnych leków przeciwzakrzepowych u szeregu różnych populacji pacjentów onkologicznych [24–37], nie zwiększa ryzyka krwawienia, choć z

by ASCO and ASA, antibiotics prophylaxis prior to implantation of a vascular port is not recommended. The data are insufficient to recommend or prohibit the routine use of antibiotic therapy and further research is necessary. However, intravenous antibiotic prophylaxis in immunosuppressed patients is recommended, as studies have shown it reduces the risk of infections related to the presence of the central catheter [5].

Some life-threatening infections require immediate removal of the catheter, however most of them can be treated with antibiotics and in such cases the catheter remains in place. Before the antibiotic treatment blood cultures from the port and peripheral access should be done. Routine saline wash is recommended. Therefore, strict aseptic while handling the port is important in order to prevent thrombosis and infections [5,17].

The thrombosis of a catheter tip may cause difficulty in withdrawing blood and can contribute to total or partial occlusion of the catheter. The catheter that is too short increases the risk of thrombosis, therefore the use of appropriate technique of port insertion and checking the appropriate placement of the catheter tip are important. Clinical symptoms associated with port thrombosis are swelling, pain and redness at the site of implantation, swelling of the neck, face and supraclavicular site. In recent years the use of low doses of warfarin has become a routine in some clinical practices, and it was found that it can prolong prothrombin time in some patients due to the interaction with chemotherapy [23]. Recently, an overview of ten randomized trials and one meta-analysis has shown that the routine use of thrombotic prophylaxis using various anticoagulants in a number of different populations of oncological patients [24–37] does not increase the risk of bleeding, although bleeding certainly remains a problem in patients with thrombocytopenia. What is important is that systematic reviews and meta-analyses have not shown a decrease in the prevalence of symptoms of thrombosis associated with central venous line access and anticoagulant administration [17].

Other complications associated with the use of the port include: mechanical damage to the membrane and the catheter [1], for example, dislocation of a port catheter during coughing [38], lack of flow through the port in the event of incorrectly placed needle, obstructed flow through the port most frequently during parenteral nutrition. In patients with progressive weight loss and cachexia the rupture of a port occurs most frequently on the edge of the chamber of a port. When the catheter is cut, punctured or cracked within the subcutaneous tunnel of a catheter, fluids administered through the port will leak to the surrounding tissues [1].

Prophylaxis

In order to reduce the possibility of potential mechanical complications during central venous catheter implantation

pewnością krwawienie pozostaje problemem u pacjentów z trombocytopenią. Co ważniejsze, systematyczne przeglądy i metaanalizy nie wykazują zmniejszenia częstości występowania objawów zakrzepicy związanej z wkłuciem centralnym przy stosowaniu leków p/zakrzepowych [17].

Do innych powikłań związanych z użytkowaniem portu należą: uszkodzenie mechaniczne membrany i cewnika [1], przemieszczenie cewnika portu, np. podczas ataku kaszlu [38], brak przepływu przez port w przypadku nieprawidłowo umieszczonej igły, ograniczenie przepływu przez port najczęściej podczas żywienia pozajelitowego. U pacjentów z postępującą utratą masy ciała i wyniszczeniem zdarza się również pęknięcie portu najczęściej na krawędzi komory portu. Gdy dojdzie do przecięcia, nakłucia lub pęknięcia cewnika w obrębie tunelu podskórnego, płyny podawane przez port będą wydostawały się do otaczających tkanek [1].

Profilaktyka

W celu ograniczenia możliwości wystąpienia potencjalnych powikłań mechanicznych podczas implantacji żylnego cewnika centralnego czy późniejszych zakażeń odcewnikowych oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych zabieg należy wykonywać jako planowy, w warunkach bloku operacyjnego z zapewnieniem warunków sterylności chirurgicznej. Zabieg implantacji portu powinien odbyć się jako pierwszy przed pozostałymi operacjami zaplanowanymi na tej samej sali w danym dniu, należy ograniczyć liczbę osób na sali operacyjnej, minimalizując ich przemieszczenie się oraz stosować laminarny przepływ powietrza nad stołem operacyjnym [1].

Implantacja komory portu powinna się odbywać w okolicy, która w przyszłości nie będzie poddawana radioterapii mogącej powodować odczyn popromienny na skórze znacznie zmniejszający jej wytrzymałość mechaniczną. Nie jest rutynowo zalecane profilaktyczne stosowanie antybiotyków w celu uniknięcia zakażeń odcewnikowych [5, 17], choć u określonych pacjentów mogą być wskazania do profilaktyki okołozabiegowej (np. nosicielstwo MRSA) lub do zastosowania specjalnych typów cewników, np. pokrytych antyseptykiem (chlorheksydyna + sulfadiazyna), antybiotykiem (powolne uwalnianie, np. minocyklina + rifampicina) lub impregnowanych srebrem czy platyną [40].

Działania prewencyjne powinny się skupiać na odpowiednich, rygorystycznie przestrzeganych procedurach i blokowaniu wszelkich dróg przenoszenia drobnoustrojów (aseptyczne warunki, dezynfekcja rąk personelu i miejsca wkłucia) oraz miejsc narażonych na ich wnikanie (zamknięte systemy infuzyjne) [5, 40]. W dezynfekcji skóry zaleca się stosowanie 2% roztworu chlorheksydyny w alkoholu [5], choć pojawiają się doniesienia o oporności bakterii bytujących na skórze na ten środek oraz że dichlorowodorek oktenidyny jest środkiem bardziej skutecznym w dezynfekcji.

and subsequent catheter-related infections and thromboembolic complications, the treatment should be carried out as an elective surgery in the conditions of an operating theatre ensuring surgical sterility. The surgery of port implantation should be conducted before other operations scheduled for the same operating theatre on a given day, the number of people should be limited there minimizing their movement and applying laminar air flow over the operating table [1]. The implantation of a port chamber should take place in the area which in the future will not be subject to a radiotherapy that can cause radiation-induced reaction of skin significantly reducing its mechanical strength. Prophylaxis of antibiotic treatment to prevent catheter-related infection is not routinely recommended [5,17], although certain patients may have an indication for periprocedural prophylaxis (such as MRSA carriers) or to apply special types of catheters for example covered with antiseptic (chlorhexidine+sulfadiazine), antibiotic (slow release e.g. minocycline+rifampicin) or silver or platinum impregnated [40].

Preventive measures should focus on relevant rigorously followed procedures and blocking all routes of transmission of microorganisms (aseptic conditions, disinfection of personnel hands and the site of a puncture) and places at risk of their penetration (closed infusion systems) [5, 40]. 2% solution of chlorhexidine alcohol is recommended as a skin disinfectant [5], although there are reports that some bacteria inhabiting the skin are resistant to it and that octenidine dihydrochloride is more effective measure of disinfection. According to accepted guidelines, intravenous ports are maintained by appropriately trained nurses [5, 17].

In centers performing port implantation and where therapy with them is performed on a daily basis, it is recommended to create a special consultation points responsible for preparing a patient for surgery, periodic inspection of a port and diagnosis and treatment of complications [5]. Monthly inspection at the consultation point is intended to assess the patency of the port, check blood reflux, estimate the implantation site of the port chamber, flush the port with heparinized physiological salt and exchange any remarks between the patient and medical staff. It is worth noting that the use of moisturizing and nutrient cream is recommended on the skin over port chamber, the patient should be instructed not to tan this area of the skin. It is aimed to avoid local complications such as skin rupture, local infection, topical skin necrosis.

In conclusion, it should be noted that due to increasing availability of invasive procedures, the number of cancer patients with implanted vascular ports is also increasing. What results from this fact is an increase in a variety of complications, so it is essential to know them, understand their etiology and master appropriate methods of treatment and prophylaxis.

Zgodnie z przyjętymi wytycznymi, porty dożylnie obsługuje odpowiednio przeszkolony personel pielęgniarstwa [5, 17]. W ośrodkach wykonujących implantację portów, a także tam, gdzie terapia z ich wykorzystaniem jest standardowo prowadzona, zaleca się utworzenie specjalnych punktów konsultacyjnych, odpowiedzialnych za przygotowanie pacjenta do zabiegu, okresową kontrolę portu oraz rozpoznawanie i leczenie powikłań [5]. Comiesięczna kontrola w punkcie konsultacyjnym ma na celu ocenę drożności portu, sprawdzenie refluksu krwi, ocenie stanu miejscowego miejsca implantacji komory portu, przepłukaniu portu heparynizowaną solą fizjologiczną oraz wymianę ewentualnych uwag między pacjentem a personelem medycznym. Warto dodać, że na skórę nad komorą portu zaleca się stosowanie kremów odżywczych, natłuszczających i pouczyć pacjenta, aby nie opalać tego obszaru skóry. Ma to na celu uniknięcie powikłań miejscowych, tj. pęknięcie skóry, zakażenie miejscowe, martwica skóry. Podsumowując należy zauważyć, iż z powodu zwiększającej się dostępności procedur inwazyjnych wzrasta również liczba pacjentów onkologicznych z implantowanymi portami naczyniowymi, co z kolei prowadzi do wzrostu różnorodnych powikłań, dlatego niezbędne jest ich poznanie, zrozumienie etiologii oraz opanowanie odpowiednich metod postępowania terapeutycznego i profilaktyki.

Piśmiennictwo / References

1. Młynarski R. Port dożylny. Wydawnictwo Info Studio s.c. Lublin 2009.
2. Dudrick SJ (tłum. Pertkiewicz M). Historia dostępu naczyniowego. *Postępy Żywienia Klinicznego* 2006;1:6-14.
3. Jarosz J. Kaniulacja żył centralnych w celu podawania chemioterapii w onkologii. W: Krzakowski M. (red.). *Onkologia kliniczna*. Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2001; 485-498.
4. Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *The Lancet Oncol* 2002; 3(11): 684-692.
5. Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C, et al. Practice Guidelines for Central Venous Access. A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology* 2012;116:539-573.
6. Jarosz J, Krzakowski M, Dworzański K, i wsp. Wszczepialne systemy dostępu naczyniowego o długotrwałym zastosowaniu („porty”). *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2006;2:40-49.
7. Jarosz J, Misiak M, Góraj E, Kruczyk K, Wikłacz R. Wszczepialne systemy dostępu naczyniowego do podawania chemioterapii („porty dożylnie”). W: Krzakowski M. i wsp. (red.). *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*. Via Medica, Gdańsk 2011;1:573- 576.
8. Barbetakis M, Asteriou C, Kleontas A, Tsilikas C. Totally implantable central venous access ports. Analysis of 700 cases. *J Surg Oncol*. 2011;104(6):654-656.
9. Jastrzębska M. (red.). *Diagnostyka laboratoryjna w hemostazie*. Wydawnictwo Ośrodek Informacji Naukowej Oinpharma, Warszawa 2009.
10. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, et al. Guidelines for Performing Ultrasound Guided Vascular Cannulation: Recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:1291-1318.
11. Vezzani A, Brusasco C, Palermo S, Launo C, Mergoni M, Corradi F. Ultrasound localization of central vein catheter and detection of postprocedural pneumothorax: an alternative to chest radiography. *Crit Care Med* 2010;38:533-538.
12. Jordan K, Behlendorf T, Surov A, Kegel T, Maher G, Wolf HH. Venous access ports: frequency and management of complications in oncology patients. *Oncology* 2008;31(7):404-410.
13. Rosen M, Latto IP, Shang Ng. W: *Kaniulacja żył centralnych*. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 1999.
14. Młynarski R. Porty dożylnie u pacjentów onkologicznych. Analiza sześciu lat stosowania portów dożylnych w Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej. *Onkologia i Radioterapia* 2008;4:22-29.
15. Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler FW. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World J Surg* 1998;22:12-6.
16. Yildizeli B, Lacin T, Batirel HF, Yüksel M. Complications

- and management of long-term central venous access catheters and ports. *J Vasc Acces* 2004;5:174-8.
17. Schiffer ChA, Mangu P, Wade JC. et al. Central Venous Catheter Care for the patient with Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline *J Clin Oncol* 2013;31:1357-1370.
 18. Bagnall-Reeb H. Evidence for the use of the antibiotic lock technique. *J Infus Nurs* 2004; 27:118–122.
 19. Kahn SR., Lim W., Dunn AS. et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians Evidence –Based Clinical practice Guidelines. *CHEST* 2012 ;141(2 suppl):e195S-e226S.
 20. Glaser DW, Medeiros D, Rollins N, Buchanan GR. Catheter-related thrombosis in children with cancer. *J Pediatr*. 2001;138:255–259.
 21. Akl EA, Rohilla S, Barba M. et al. Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: A systematic review. *Cancer* 2008;113:1685–1694.
 22. Linenberger ML. Catheter-related thrombosis: Risks, diagnosis, and management. *J Natl Compr Canc Netw* 2006;4:889–901.
 23. Masci G, Magagnoli M, Zucali PA et al. Minidose warfarin prophylaxis for catheter-associated thrombosis in cancer patients: Can it be safely associated with fluorouracil-based chemotherapy? *J Clin Oncol* 2003;21:736–739.
 24. De Cicco M, Matovic M, Balestreri L, et al. Early and short-term acenocumarine or dalteparin for the prevention of central vein catheter-related thrombosis in cancer patients: A randomized controlled study based on serial venographies. *Ann Oncol* 2009;20:1936–1942.
 25. Young AM, Billingham LJ, Begum G, et al. Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WARP): An open-label randomised trial. *Lancet* 2009;373:567–574.
 26. Horne MK , McCloskey DJ, Calis K, Wesley R, Childs R, Kasten-Sportes C. Use of heparin versus lepirudin flushes to prevent withdrawal occlusion of central venous access devices. *Pharmacotherapy* 2006;26:1262–1267.
 27. Niers TM, Di Nisio M, Klerk CP, Baarslag HJ, Büller HR, Biemond BJ . Prevention of catheter-related venous thrombosis with nadroparin in patients receiving chemotherapy for hematologic malignancies: a randomized, placebo-controlled study. *J Thromb Haemost* 2007;5 (9): 1878-1882.
 28. Karthaus M, Kretschmar A, Kröning H et al. Dalteparin for prevention of catheter-related complications in cancer patients with central venous catheters: Final results of a double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Ann Oncol* 2006;17:289–296.
 29. Ruud E, Holmstrøm H, De Lange C, Hogstad EM, Weisenberg F. Low-dose warfarin for the prevention of central line-associated thromboses in children with malignancies: A randomized, controlled study. *Acta Paediatr* 2006; 95:1053–1059.
 30. Couban S, Goodyear M, Burnell M, et al. Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:4063–4069.
 31. Verso M, Agnelli G, Bertoglio S, et al. Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism associated with central vein catheter: A double-blind, placebo-controlled, randomized study in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23:4057–4062.
 32. Abdelkefi A, Ben Othman T, Kammoun L, et al. Prevention of central venous line-related thrombosis by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin, in patients with haemato-oncological disease: A randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 2004;92:654–661.
 33. Chaukiyal P, Nautiyal A Radhakrishnan S, Singh S, Navaneethan SD. Thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2008;99:38–
 34. Cunningham MS, White B, Hollywood D, O'Donnell J. Primary thromboprophylaxis for cancer patients with central venous catheters: A reappraisal of the evidence. *Br J Cancer* 2006; 94:189– 194.
 35. Chan A, Iannucci A, Dager WE. Systemic anticoagulant prophylaxis for central catheter-associated venous thrombosis in cancer patients. *Ann Pharmacother* 2007;41:635–641.
 36. Akl EA, Karmath G, Yosuco V, et al. (2007) Anticoagulation for thrombosis prophylaxis in cancer patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18: CD006468.
 37. Rawson KM, Newburn-Cook CV. The use of low-dose warfarin as prophylaxis for central venous catheter thrombosis in patients with cancer: A meta-analysis. *Oncol Nurs Forum* 2007; 34:1037–1043.
 38. Omidi M, Ławiński M, Pertkiewicz M. Późne przemieszczenie końca cewnika Broviaca do żyły szyjnej wewnętrznej po napadzie kaszlu. *Postępy Żywienia Klinicznego* 2006;1;36
 39. Mączyńska B, Przondo-Mordarska A. Zakażenia krwi związane z zastosowaniem dostępu naczyniowego. *Zakażenia* 2011;4:107-116
 40. Mączyńska B, Smutnicka D, Przondo-Mordarska A, et al. Biofilm formation by clinical *Klebsiella* strains expressing various types of adhesins on chemically different catheters, *Adv Clin Exp Med* 2010;19: 443–453.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Jakub Nicpoń
 ul. M.Filipa 54/2, 35-323 Rzeszów
 kubanicpon@poczta.fm
 tel. 604145852